

## ÍNDICE

<b>COMPARAÇÃO ENTRE O EQUILÍBRIO DE IDOSOS PRATICANTES DE HIDROGINÁSTICA E IDOSOS SEDENTÁRIOS - Artigo Original .....</b>	<b>02</b>
<b>AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE CONHECIMENTO DOS PROFISSIONAIS ENFERMEIROS, EM RELAÇÃO À AVALIAÇÃO E O TRATAMENTO DA DOR ONCOLÓGICA - Artigo Original.....</b>	<b>11</b>
<b>INFLUÊNCIAS DO PADRÃO DE CONSUMO DE ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIAS NAS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS - Artigo Original .....</b>	<b>24</b>
<b>ALTERAÇÕES PSICOFISIOLÓGICAS RELACIONADAS AO TRABALHO NOTURNO NA ÁREA DE ENFERMAGEM - Artigo Original.....</b>	<b>38</b>
<b>IMPACTO DA PRESENÇA DE AFLATOXINAS EM ALIMENTOS DESTINADOS AO CONSUMO HUMANO E ANIMAL - Artigo de Revisão.....</b>	<b>49</b>
<b>CAUSAS E RISCOS DE INFECÇÃO URINÁRIA EM GESTANTES -Artigo de Revisão.....</b>	<b>62</b>
<b>A DEFICIÊNCIA DE SÍNTESE DE VITAMINA D NA INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA E A RELAÇÃO COM CARDIOPATIAS E PATOLOGIAS SECUNDÁRIAS - Artigo de Revisão.....</b>	<b>71</b>
<b>OS EFEITOS DO ÁLCOOL NO PERÍODO GESTACIONAL - Artigo de Revisão.....</b>	<b>80</b>

## COMPARAÇÃO ENTRE O EQUILÍBRIO DE IDOSOS PRATICANTES DE HIDROGINÁSTICA E IDOSOS SEDENTÁRIOS

### COMPARISON BETWEEN BALANCE OF ELDERLY HYDROGYMNASTICS PRACTITIONERS AND SEDENTARY

Ana Carolina Pupo<sup>1</sup>, Andrea Peterson Zomignani<sup>2</sup>, Grace Larissa Oliveira Silva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Fisioterapeutas graduadas pelo Centro Universitário Padre Anchieta.

<sup>2</sup> Fisioterapeuta Especialista em Fisioterapia Neurológica pela USP, docente do Centro Universitário Padre Anchieta.

Autor responsável:

Grace Larissa Oliveira Silva - e-mail: gre\_oliveira@hotmail.com

**Palavras-Chave:** assistência a idosos, envelhecimento, atividade física

**Keywords:** old age assistance, aging, motor activity

#### RESUMO

Objetivo: comparar o equilíbrio corporal entre um grupo de idosos praticantes de hidroginástica e um grupo de idosos sedentários. Métodos: Foram avaliados 16 idosos, de ambos os gêneros, com idade entre 63 e 77 anos de idade. No grupo hidroginástica (n=8), foram incluídos idosos que praticavam esta atividade física há pelo menos seis meses, sem história de fraturas, problemas ortopédicos, cardiorrespiratórios e/ou neurológicos e que não praticassem nenhum outro exercício físico regular. No grupo controle (n=8), foram incluídos indivíduos que não praticavam nenhum tipo de atividade física nos últimos seis meses, também sem história de fraturas, problemas ortopédicos, cardiorrespiratórios e/ou neurológicos. A avaliação do equilíbrio foi realizada por meio da Escala de Equilíbrio de Berg e do Teste *Timed Get Up and Go*. Para análise estatística, utilizou-se o Teste *t Student* - para amostras independentes. Resultados: comparando-se os dois grupos, verificou-se um desempenho melhor do grupo de hidroginástica, tanto para a Escala de Equilíbrio de Berg (p=0,04) quanto para o Teste *Timed Get Up and Go* (p=0,004), com dados estatisticamente significantes. Conclusão: a prática da hidroginástica é uma boa atividade a ser adotada por idosos, uma vez que seus praticantes, quando comparados com indivíduos idosos sedentários, apresentaram um melhor equilíbrio corporal nos testes avaliados.

#### ABSTRACT

Aim: to compare the body balance between a group of elderly practitioners of hydrogymnastics and a group of sedentary elderly. Method: It was evaluated 16 elderly, both genders, age between 63 and 77 years old. In the group of hydrogymnastics (n=8), were included elderly that regularly had practiced at least 6 months activities at the moment of the study, without bone fracture history, orthopedic, neurologic or

cardiorespiratory reported troubles. The absence of any other regular physical activity among the group also was characterized. At the control group (n=8), were included elderly without any kind of regular physical activities during the latest 6 months at the moment of the study, also without bone fracture history, orthopedic, neurologic or cardiorespiratory reported troubles. The balance comparison appraisal methodology applied the Berg Balance Scale, and the Test Timed Get Up and Go. For statics analysis it was used the t Test Student – for independent samples. Results: the comparison between the two groups, it was verified a concrete better performance of the hydrogymnastics group. The Berg Balance Scale presented (p=0.04) meanwhile the Test Timed Get Up and Go presented (p=0.004), both methods solid justified the statistic evidence. Conclusion: the hydrogymnastics practice, generally, is a healthy activity to be adopted by elderly people, once the better body balance verified amongst to the regular practitioners were consistently better than sedentary elderly, according to the current tests.

## **INTRODUÇÃO**

Atualmente, o envelhecimento populacional é uma realidade em todo o mundo, inclusive no Brasil. Os dados do último Censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) apontam mais de 14,5 milhões de pessoas com mais de 60 anos em 2000, quantidade que tende a crescer cada vez mais.

Esta realidade desperta na sociedade a necessidade de uma atenção maior para proporcionar aos idosos o máximo de bem-estar e qualidade de vida (dentro de suas limitações) diante das conseqüências do envelhecimento, e também coloca em evidência uma visão global do paciente idoso, assim como a importância de estudos aprofundados com finalidade terapêutica e de promoção da saúde, visando um melhor atendimento a ele.

Observam-se na população geriátrica várias alterações decorrentes do processo de envelhecimento, como o aumento crescente dos distúrbios nas funções sensoriais e na integração das informações periféricas, além da senescência dos sistemas neuromusculares e da função esquelética. Dentre estas alterações, o equilíbrio é um dos fatores mais atingidos (Ribeiro e Pereira, 2005).

Quando o conjunto de informações visuais, labirínticas e proprioceptivas não é integrado corretamente no SNC, origina-se uma perturbação do estado de equilíbrio, que pode ser manifestada por desequilíbrio corporal, podendo culminar com o evento de queda (Ribeiro e Pereira, 2005). O decréscimo das aferências sensoriais, a lentidão das respostas motoras, a fraqueza no apoio à superfície, o efeito de medicações, as

limitações músculo-esqueléticas e a falta de condicionamento físico são causas que, individuais ou em conjunto, proporcionam a instabilidade postural nos idosos (Pedalini, 2005).

O exercício físico exerce um papel muito importante em relação aos idosos em relação à saúde, contribuindo de forma significativa para uma melhor qualidade de vida. Dentre os benefícios dos exercícios físicos para os idosos estão: a manutenção e aumento de desempenho cardiovascular; o aumento da força muscular e flexibilidade; a prevenção ou atenuação de doenças crônicas; a prevenção de quedas e fraturas; alívio da ansiedade, insônia e depressão; promoção de contato social; promoção de estilo de vida independente e um aumento da qualidade de vida (Leite, 1996).

A hidroginástica pode ser considerada uma forma versátil de exercício físico, trabalha o indivíduo de forma global, aspectos como flexibilidade, força muscular, resistência e condicionamento cardiovascular podem ser enfatizados (Krasevec e Grimes, 2002).

Os exercícios aquáticos baseiam-se no aproveitamento da resistência da água como sobrecarga e do empuxo como redutor do impacto, o que permite a prática de um exercício, mesmo em intensidades altas, com menores riscos de lesão. Isso facilita a prática para pessoas que não podem suportar o seu próprio peso ao realizarem um exercício em solo (Kruel, 2000).

A princípio, todos os grupamentos musculares, principalmente os maiores, devem ser trabalhados nas atividades físicas para idosos. No entanto, os grupos musculares que devem ser priorizados no trabalho são aqueles relacionados à mobilidade e ao equilíbrio corporal, possibilitando maior segurança nas ações diárias e manutenção da capacidade funcional, evitando as quedas que são a principal causa de fraturas ósseas nos idosos. A força de membros inferiores (músculos do tornozelo, joelho e quadril) é particularmente importante para garantir o equilíbrio e a mobilidade corporal, bem como dos músculos abdominais e paravertebrais (Heikkinen, 2005).

## **OBJETIVO**

O objetivo do estudo foi comparar o equilíbrio corporal de um grupo de idosos praticantes de hidroginástica e um grupo de idosos sedentários.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foram avaliados 16 idosos de ambos os gêneros com idade entre 63 e 77 anos. O primeiro grupo foi composto por oito idosos, que praticavam hidroginástica em uma academia na cidade de Itatiba, e o segundo grupo foi formado por oito idosos sedentários da própria comunidade, escolhidos aleatoriamente. Foram incluídos no Grupo Hidroginástica (GH), idosos que praticavam esta atividade física há pelo menos seis meses (e o tempo de prática variou de 8 meses a 2 anos), sem história de fraturas, problemas ortopédicos, cardiorrespiratórios e/ou neurológicos, e que não praticassem nenhum outro exercício físico regular.

No Grupo Controle (GC), foram incluídos idosos que não praticavam nenhum tipo de atividade física nos últimos seis meses, também sem história de fraturas, problemas ortopédicos, cardiorrespiratórios e/ou neurológicos.

Todos os idosos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido da Pesquisa, sendo informados da finalidade do estudo.

Por meio de um questionário com perguntas abertas, relacionado ao número de exercícios físicos desenvolvidos, tempo de prática e frequência semanal, patologias associadas, foram identificados os idosos sedentários e os praticantes de exercícios regulares, que no presente estudo relacionaram-se com a hidroginástica.

Foram aplicados nos grupos dois testes que avaliam o equilíbrio em idosos, sendo estes a Escala de Equilíbrio de *Berg* e o *Timed Get Up and Go*. Os idosos foram submetidos a estas avaliações do equilíbrio apenas uma vez, para fins de comparação entre os grupos citados.

A Escala de Equilíbrio de *Berg* é um instrumento de avaliação funcional do equilíbrio que avalia o indivíduo em 14 situações, representativas de atividades do dia a dia, tais como: ficar em pé, levantar-se, andar, inclinar-se à frente, transferir-se, virar-se, dentre outras. A pontuação máxima a ser alcançada é de 56 pontos e cada item possui uma escala ordinal de cinco alternativas variando de 0 (incapaz de realizar a tarefa) a 4 (capaz de realizar a tarefa independente) pontos, de acordo com o grau de dificuldade (Berg et al, 1989).

“O Teste *Timed Get Up and Go* avalia o equilíbrio sentado, transferências de sentado para a posição em pé, estabilidade na deambulação e mudanças do curso da marcha sem utilizar estratégias compensatórias. É um teste simples no qual o paciente é solicitado a levantar-se de uma cadeira (a partir da posição encostada), deambular uma distância de 3 metros, virar-se, retornar no mesmo percurso e assentar-se na cadeira

novamente. O idoso é instruído a executar a tarefa de maneira segura e o mais rapidamente possível, sendo o seu desempenho analisado em cada uma dessas tarefas por meio da contagem do tempo necessário para realizá-las (Podsiadlo e Richardson, 1991).

A análise estatística dos dados foi realizada por meio do Teste t *Student* para amostras independentes. Foram considerados significativos os testes com o valor p menor ou igual a 0,05. A normalidade dos dados foi testada por meio do teste não paramétrico Kolmogorov-Smirnov.

## RESULTADOS

Na Tabela 1, temos a ilustração do número de idosos, grupo a que pertencem, gênero, idade e pontuação obtida individualmente, tanto para a Escala de Equilíbrio de *Berg*, quanto para o Teste *Timed Get Up and Go*.

Tabela 1: Distribuição individual dos grupos. GH = Grupo Hidroginástica, GC = Grupo Controle, F = Feminino, M = Masculino, E.E.B. = Escala de Equilíbrio de *Berg*, T.U.G. = *Timed Get Up and Go* (em segundos).

Idoso	Grupo	Gênero	Idade	E.E.B.	T.U.G.
1	GH	F	63	56	8
2	GH	F	65	56	8
3	GH	F	67	56	8
4	GH	F	72	54	8
5	GH	F	72	54	10
6	GH	F	73	52	6
7	GH	M	68	56	8
8	GH	M	77	55	8
9	GC	F	68	40	13
10	GC	F	71	51	10
11	GC	F	72	56	11
12	GC	F	72	36	15
13	GC	F	73	42	13
14	GC	F	73	51	8,7
15	GC	M	73	56	9
16	GC	M	75	56	9

A Tabela 2 ilustra as médias, o desvio padrão e o valor de p no teste t *Student* para comparação das médias das idades, da Escala de Equilíbrio de *Berg* e do Teste *Timed Get Up and Go*, dos dois grupos estudados.

Tabela 2: Médias, Desvio Padrão e a Probabilidade de significância (p) das Idades, E.E de *Berg* e do Teste *Timed Get Up and Go* entre os dois grupos estudados.

	<b>Idade</b>	<b>E.E de <i>Berg</i></b>	<b><i>Timed Get Up and Go</i></b>
<b>Hidroginástica</b>	69,62	54,87*	8*
<b>Controle</b>	72,12	48,5*	11,09*
<b>Desvio Padrão</b>	1,77	4,50	2,18
<b>*p</b>	0,186	0,04	0,004

\* p < 0,05 indica que houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, teste t *Student*.

Para os dados referentes à Escala de Equilíbrio de *Berg*, houve maior pontuação média na escala para o Grupo Hidroginástica ( $54,87 \pm 1,46$ ), com significância estatística, em comparação com a pontuação média do Grupo Controle ( $48,5 \pm 8,03$ ). Nesta escala quanto maior a pontuação, melhor o equilíbrio.

Com relação ao Teste *Timed Get Up and Go*, também houve uma diferença estatisticamente significativa em favor do Grupo Hidroginástica ( $8 \pm 1,07$ ) em comparação ao Grupo Controle ( $11,09 \pm 2,34$ ). O tempo para este teste foi considerado em segundos, assim sendo, quanto menor o tempo de realização, melhor o equilíbrio.

## DISCUSSÃO

O recente estudo realizado por Ribeiro e Pereira (2005) conseguiu demonstrar que a Escala de Equilíbrio de *Berg* é a mais acurada para detectar alterações do equilíbrio nos idosos saudáveis. Diante dos resultados obtidos, pudemos observar que os idosos do grupo de hidroginástica e do grupo controle apresentaram diferenças significativas nos resultados entre as médias da Escala de Equilíbrio de *Berg*.

Guimarães et al (2004) utilizaram o teste *Timed Get Up and Go* para avaliar o nível de mobilidade funcional entre idosos sedentários e ativos, concluindo que os indivíduos idosos que praticavam atividades físicas levaram menos tempo para

realização do teste quando comparados com os sedentários, dado que corrobora com os resultados encontrados em nossa amostra.

O tempo gasto para a realização do teste está diretamente associado ao nível da mobilidade funcional. Tempos reduzidos na realização do teste indicam idosos independentes quanto à mobilidade. Já os idosos que o realizam em um tempo superior aos 20 segundos tendem a ser mais dependentes nas suas tarefas diárias (Teixeira, 2001).

Na amostra analisada, evidenciou-se, por meio dos dois testes utilizados, que os idosos praticantes de hidroginástica tiveram melhores resultados quando comparados com o grupo sedentário, demonstrando que a realização da atividade física foi o fator diferencial para que o grupo hidroginástica fosse superior em relação ao equilíbrio.

Na literatura científica, os exercícios físicos regulares são vistos como fundamentais na prevenção de quedas e no controle postural de idosos (Lord et al, 2001). Alves et al (2004) avaliando o efeito da hidroginástica em pré e pós-teste, encontraram melhoras no equilíbrio dinâmico de idosos e Etchepare et al (2009) demonstraram a mesma tendência em idosos após 20 sessões de exercícios de hidroginástica.

Na hidroginástica, são realizados exercícios que combinam flexibilidade, força muscular e resistência, por tal razão esta atividade física contribuiu de forma significativa para a melhora e manutenção do equilíbrio no grupo de idosos estudado. Buchner et al (1997) descreveram um menor número de quedas em idosos submetidos a treino combinado de força, resistência e flexibilidade.

A flexibilidade mantém os músculos elásticos, evitando o encurtamento. Um bom nível de flexibilidade muscular evita problemas posturais e favorece a realização de ajustes posturais antecipatórios e compensatórios com maior eficácia, sendo assim fundamental para o equilíbrio (Velert e Devis, 1992).

Os exercícios realizados na água geram uma turbulência na mesma e isso exige estabilização central (co-contração de músculos abdominais e dorsais) do praticante, antes que o movimento distal seja possibilitado. A estimulação dos músculos do tronco, por meio da atividade, possibilita o uso mais eficiente dos músculos abdominais e dorsais para controle postural e do equilíbrio (Ruoti et al, 1994).

Níveis moderados de força são necessários para a realização de inúmeras tarefas diárias que envolvem equilíbrio corporal, tais como, carregar pesos, subir escadas e

levantar-se de cadeiras. Neste sentido, a força adquire uma importância acentuada com o avançar da idade. A fraqueza muscular contribui para alterações na mobilidade e para o maior risco de quedas e fraturas nos idosos; com isso, a realização de uma atividade física que trabalhe a força muscular pode estar envolvida com a melhora do equilíbrio em idosos (Brill et al, 2000).

Rubenstein et al (2000), em seu estudo, demonstraram que um programa com exercícios de resistência, com treinamentos progressivos com contrapesos e o caminhar, pode melhorar a resistência do músculo e a mobilidade funcional nos idosos, o que se relaciona diretamente com a melhora do equilíbrio.

### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Alves RV, Mota J, Costa MC, Alves JGB. Aptidão física relacionada á saúde de idosos: influência da hidroginástica. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte* 10(1): 31-7, 2004.
- Berg KO, Wood-Dauphinee SL, Williams JI, Gayton D. Measuring balance in the elderly: preliminary development of an instrument. *Physiother. Can.* 41(6): 304-11, 1989.
- Brill PA, Macera CA, Davis DR, Blair SN, Gordon N. Muscular strength and physical function. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 32(2): 412-16, 2000.
- Buchner DM, Cress ME, deLauteur BJ, Esselman PC, Margherita AJ, Price R, Wagner EH. The effect of strength and endurance training on gait, balance, fall risk and health services used in community-living older adults. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 52(4): 218-24, 1997.
- Etchepare LS, Pereira EF, Graup S, Zinn JL. Terceira Idade: aptidão física de praticantes de hidroginástica. Disponível em <http://www.efdeportes.com/ef65/hidrog.htm>. [2009 set.10]
- Guimarães LHCT, Galdino DCA, Martins FLM, Vitorino DFM, Pereira KL, Carvalho EM. Comparação da propensão de quedas entre idosos que praticam atividade física e idosos sedentários. *Revista Neurociências* 12(2): 68-72, 2004.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Disponível em: [www.ibge.gov.br/series\\_estatisticas/subtema.php?idsubtema=107](http://www.ibge.gov.br/series_estatisticas/subtema.php?idsubtema=107).
- Heikkinen RL. O Papel da Atividade Física no Envelhecimento Saudável. Tradução de Duarte MFS, Nahas MV. 2 ed. Florianópolis (SC): UFSC, 2005.
- Krasevec JA, Grimes DC. Hidroginástica. 1 ed. São Paulo: Hemus, 2002.
- Kruel LFM. Alterações fisiológicas e biomecânicas em indivíduos praticando exercícios de hidroginástica dentro e fora d'água. Tese do curso de Pós-Graduação em Ciência do Movimento Humano da Universidade Federal de Santa Maria, 2000.
- Leite PF. Exercício, envelhecimento e promoção de saúde. 1 ed. Belo Horizonte: Health, 1996.

- Lord SR, Sherrington C, Menz HB. Falls in older people: risk factors and strategies for prevention. 2 ed. United Kingdom: Cambridge University, 2001.
- Pedalini MEB. Avaliação de idosos com e sem sintomas vestibulares pela posturografia dinâmica computadorizada. Tese de Doutorado em Ciências (Fisiopatologia Experimental) da Universidade de São Paulo, 2005.
- Podsiadlo D, Richardson S. The timed “Up & Go”: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J. American Geriatrics Society* 39(2): 142-48, 1991.
- Ribeiro ASB, Pereira JS. Melhora do equilíbrio e redução da possibilidade de queda em idosas após os exercícios de Cawthorne e Cooksey. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia* 71(1): 38-46, 2005.
- Rubenstein LZ, Josephson KR, Trueblood PR, Loy S, Harker JO, Pietruszka FM, et al. Effect of a Group Exercise Program on Strength, Mobility, and Falls Among Fall-Prone Elderly Men. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 55(6): 317-21, 2000.
- Ruoti RG, Toup JT, Berger RA. The effects of nonswimming water exercise on olders adults. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 19(3): 140-45, 1994.
- Velert CP, Devis JD. Una propuesta escolar de educación física y salud. In: Devis JD, Velert CP. *Nuevas perspectivas curriculares en educación física: La salud y los juegos modificados.* 1 ed. Barcelona: INDE publicaciones, 1992.

**AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE CONHECIMENTO DOS PROFISSIONAIS  
ENFERMEIROS, EM RELAÇÃO À AVALIAÇÃO E O TRATAMENTO DA  
DOR ONCOLÓGICA**

**LEVEL'S ASSESSMENT OF THE PROFESSIONAL NURSES IN RESPECT OF  
ASSESSMENT AND CURE OF ONCOLOGICAL PAIN**

**Adelina Ferreira Gonçalves<sup>1</sup>, Illymack Canedo Ferreira de Araujo<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Aluna do curso de graduação em Enfermagem do Centro Universitário Padre Anchieta.

<sup>2</sup> Illymack Canedo Ferreira de Araujo. Enfermeira Mestre em Biotecnologia Médica, Professora da PUC-Campinas e do Centro Universitário Padre Anchieta-Jundiaí, aluna do curso de doutorado da faculdade de medicina de Botucatu - UNESP/Programa: Bases gerais da cirurgia/ Área de concentração em isquemia, reperfusão e trombose.

Autor responsável:

Illymack Canedo Ferreira de Araujo - e-mail: Illyaraujo@uol.com.br

**Palavras chaves:** dor, oncologia, pesquisa em avaliação de enfermagem

**Keywords:** pain, medical oncology, nursing evaluation research

**RESUMO**

A dor é uma experiência emocional e sensorial desagradável, associada a uma lesão tecidual real quando associada ao câncer. A exacerbação da percepção dolorosa é uma das complicações mais temidas, por quem sofre ou já sofreu com esta doença. O sofrimento doloroso pode desencadear alterações emocionais, culturais e psicológicas direcionando uma assistência de enfermagem digna e humanizada. O objetivo desta pesquisa foi avaliar o nível de conhecimento dos enfermeiros em relação à avaliação e o tratamento da dor oncológica. Visando identificar possíveis conceitos inadequados e desconhecimento sobre o assunto. Trata-se de uma pesquisa de natureza quantitativa e descritiva. Aos profissionais que participaram de forma voluntária, deste estudo, foi aplicado um questionário. Os resultados encontrados evidenciaram um descompasso entre o conhecimento sobre “A DOR” e a aplicabilidade do processo de enfermagem direcionado e individualizado.

## **ABSTRACT**

Pain is a bad sensorial and emotional experience, which is associated with a real hurt tissue, when it is associated with cancer. The irritation that is caused by pain is one of the most afraid that a patient can suffer. This kind of suffering can causes emotional, cultural and psychological alterations, that need humanitarian and deserving nurse assistance. The main of this research was to evaluate the knowledge level of the nurses in respect of oncological and cure pain; to identify wrong concepts and ignorance about the subject. The voluntary professionals answered a questionnaire. The results showed a disharmony between the unknown about pain and the practice of an individual nursery process.

## **INTRODUÇÃO**

“Câncer” é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado (maligno) de células, que invadem os tecidos e órgãos, as quais podem se espalhar (metástase) para outras regiões do corpo (Ministério da Saúde, 2008).

Dentre os principais sintomas referidos e mais temidos pelos doentes oncológicos, a dor é um dos mais frequentes. Cerca de 3,5 milhões de pessoas convivem com dor oncológica diariamente em todo o mundo. Em 70 a 90% dos doentes com neoplasia maligna, a dor apresenta-se como sintoma principal. Com surgimento da metástase, a incidência de dor aumenta 25% a 30% nas fases muito avançadas da doença (Chico et al, 2004).

As descobertas mais importantes sobre a dor ocorreram após a segunda guerra mundial, decorrente da expansão do conhecimento sobre anatomia e fisiologia e também a utilização dos métodos científicos para investigar o significado da dor (Selva e Zago, 2004). Em 1976, foi constituída uma subcomissão da Taxonomia da dor pela IASP- Associação Internacional para Estudos da Dor. Em razão da falta de termos a ela relacionadas, Pavani (2000) descreveu a importância da elaboração de uma classificação de síndromes dolorosas, que pudessem minimizar a confusão, até então existente na análise da dor e facilitar o entendimento e a comunicação de caráter universal.

Nos anos 80, a Organização Mundial de Saúde declarou a dor associada às neoplasias como uma “emergência mundial”, estabelecendo normas para tratamento da dor internacionalmente reconhecida e aceita. No Brasil, há uma grande subnotificação de casos, o que dificulta a adequação de dados estatísticos. Desta forma, a dor é tratada de maneira inadequada em pacientes com câncer, e aproximadamente 60% dos pacientes ambulatoriais apresentam dor, a ponto de comprometer suas atividades diárias

em 36% dos casos. Sessenta por cento dos pacientes portadores de câncer terminais sofrem com dor (Campos, 2009).

A Organização Mundial de Saúde considera que cerca de cinco milhões de pessoas no mundo experimentam a dor do câncer diariamente, e que infelizmente cerca de 25% dessas pessoas morrerão sem conseguir o alívio da dor intensa. Nos próximos 30 anos, o aumento do número de casos de câncer será de 20% nos países desenvolvidos e de 100% nos países em desenvolvimento. Esta realidade enfatiza a necessidade de novos tratamentos para controle da dor oncológica e treinamento dos enfermeiros para cuidados do paciente de câncer com dor (Campos, 2009; Tulli et al, 2009).

O enfermeiro tem papel fundamental no controle e na avaliação da dor, pois está em contato direto e contínuo com o paciente, podendo perceber suas variações de comportamento e reações. Por esta razão, deve destacar-se como profissional atualizado e capacitado para direcionar o cuidado a ser realizado neste paciente (Ayoub et al, 2000; Selva e Zago, 2004).

A avaliação da dor deve ser sistematizada, contínua e registrada de forma detalhada visando à compreensão e diagnóstico etiológico do quadro algíco com implementação de medidas analgésicas e avaliação da eficácia terapêutica (Chico et al, 2004). Desta forma, a mensuração das características da dor compreende a identificação dos aspectos relativos ao início da queixa, localização, intensidade, qualidade, frequência, duração, o padrão ou instalação dos episódios e a investigação dos fatos de melhora e piora dos sintomas e os possíveis efeitos colaterais. Assim, a escala verbal descritiva consiste em uma escolha de três a cinco palavras ordenadas numericamente, descritas como nenhum, pouco, modesto, moderada ou grave. Já a escala visual analógica, consiste em uma linha que representa uma qualidade contínua de intensidade de dados verbais nenhuma dor ou dor máxima. A escala numérica é utilizada para a criança graduar sua dor em intervalos de 0 a 5 ou 0 a 10, onde 0 significa ausência de dor e 5 ou 10 respectivamente significa pior dor imaginável (Rigotti e Ferreira, 2005).

Dentre os tratamentos utilizados para o controle da dor oncológica, podemos destacar o tratamento farmacológico, o psicoterápico e farmacológico com a utilização de anestésicos locais. O primeiro é baseado em uma sequência terapêutica conhecida como “escala analgésica”, o segundo quando utilizado conjuntamente com a terapia farmacológica potencializa os efeitos anestésicos das drogas principais e melhora outros

sintomas, que possam atuar no processo de dor, já o terceiro tem a finalidade de obter um bloqueio farmacológico das vias neurolépticas (Parceria, 1999).

A terapia oncológica sofreu nos últimos anos enorme desenvolvimento, aumentando significativamente a sobre vida após o diagnóstico inicial, por ter métodos diagnósticos e de classificação de estadia do tumor, que são mais apurados e precisos e assim menos evasivos, agressivos e dolorosos (Oliveira et al, 2007). A conduta da dor relacionada ao câncer também recebeu modificações, tanto na abordagem, como nos métodos empregados. A dor prolongada causa no paciente depressão, raiva, falha no desempenho de atividades rotineiras, atividades sexuais, tomada de decisões (Tulli et al, 2009).

O profissional enfermeiro tem papel importante no direcionamento da humanização da assistência prestada ao paciente portador de dor oncológica (Recco et al, 2006). Cuidar do paciente com câncer implica em ter conhecimento em relação à patologia, bem como aprender a lidar com os sentimentos desses pacientes e com as suas próprias emoções perante a esta doença. A partir deste equilíbrio, o planejamento da assistência de enfermagem torna-se mais individualizada e humanizada (Recco et al, 2006).

O Processo de Enfermagem fornece estrutura para as tomadas de decisão durante a assistência de enfermagem, tornando-a mais científica e menos intuitiva (Tanure et al, 2010). Indica um trabalho profissional específico e pressupõe uma série de ações dinâmicas e interrelacionadas para sua realização, ou seja, indica a adoção de um determinado método ou modo de fazer (Sistematização da Assistência de Enfermagem), fundamentado em um sistema de valores e crenças morais e no conhecimento técnico-científico da área. É constituído por cinco fases inter-relacionadas: investigação, diagnóstico de enfermagem, planejamento, implementação da assistência de enfermagem e avaliação (Garcia e Nóbrega, 2009; Tanure et al, 2010)

## **OBJETIVO**

Avaliar o nível de conhecimento dos enfermeiros em relação à avaliação e o tratamento da dor oncológica, visando identificar possíveis conceitos inadequados e desconhecimento sobre o assunto.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

Trata-se de um estudo de natureza quantitativo, prospectivo e caráter descritivo exploratório. Realizado com um quantitativo de 10 profissionais, enfermeiros, que atuam no cuidado de pacientes portadores de doenças oncológicas em unidades de internação e ambulatorial de uma determinada instituição filantrópica do município de Jundiaí-SP. A pesquisa seguiu nas observações éticas da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, principalmente no cumprimento ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, que aborda sobre a participação voluntária, confidencialidade dos dados, anonimato, desistência a qualquer momento da pesquisa e permissão para sua publicação. Para que fosse possível a coleta de dados, o projeto foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Padre Anchieta e para o Coordenador gerente do serviço de enfermagem do hospital, utilizado como campo de coleta de dados, recebendo aprovação em ambos os setores, o que possibilitou a realização da pesquisa. A coleta dos dados ocorreu por meio de um roteiro de entrevista semi-estruturado contendo questões pertinentes aos objetivos do estudo. Foram aplicados de forma individual, no horário de expediente de acordo com a disponibilidade destes profissionais, para que não houvesse qualquer alteração da rotina de cuidados realizados por esta equipe.

Os dados foram analisados quantitativamente. As características estudadas foram divididas em tabelas de caracterização da amostra, conhecimento e atitude. O número de questões a respeito do conhecimento da dor, respondido corretamente (resposta = sim) foi somado e estudado em relação à quantidade de questões corretas. Os dados foram descritos por meio de média e desvio-padrão e através de frequências absolutas (n) e relativas (%). Os dados foram ilustrados em gráficos gerados no software.

## **RESULTADOS E DISCUSSÕES**

Os dados coletados serão apresentados na forma de tabelas para discussão e análise, sendo estes, divididos em 3 grupos: **Grupo I:** Dados de identificação e qualificação profissional, **Grupo II:** Avaliação do conhecimento dos profissionais em relação a dor, **Grupo III:** Avaliação do conhecimento dos profissionais em relação a métodos de mensuração da percepção dolorosa e sobre o tratamento farmacológico utilizado para dor.

**Grupo I: Dados de identificação e qualificação profissional**

A idade média dos profissionais foi de  $33,1 \pm 4,9$  anos, com tempo médio de formação de  $5,2 \pm 3,1$  anos.

Tabela 1 – Distribuição dos dados de identificação e tempo de formação dos profissionais entrevistados, Jundiaí 2009.

	<b>n</b>	<b>(%)</b>
<b>Sexo</b>		
Não identificou	1	10
Feminino	2	20
Masculino	7	70
Total	10	100
<b>Especialização na área de oncologia</b>		
Não	10	100.0
<b>Já realizou curso de atualização na área de oncologia</b>		
Não	9	90
Sim	1	10
Total	10	100
<b>Está realizando curso de atualização na área de oncologia</b>		
Não	10	100
<b>Tem conhecimento em relação as 5 fases do Processo de enfermagem</b>		
Não respondeu	1	10
Não	1	10
Sim	8	80
Total	10	100
<b>Acha que a aplicação da sistematização da assistência de enfermagem (SAE) melhora a qualidade da assistência prestada</b>		
Sim	10	100
<b>Possui domínio ao elencar os diagnósticos reais e de risco</b>		
Sim	10	100

Em relação à identificação do profissional, a Tabela 1, nos permite observar que 77,8% (N=7) dos profissionais são do sexo masculino e 22,2% (N=2) são do sexo feminino. Em relação ao tempo de atuação na área de oncologia, a maioria não forneceu

a informação, e entre os que forneceram a resposta foi zero ano (0 ano). Nenhum indivíduo havia feito especialização na área de oncologia 100% (N=10), uma pessoa já havia realizado curso de atualização, e no momento ninguém estava realizando este curso, 88,9% (N=8) profissionais possuem conhecimento em relação às 5 fases do processo de enfermagem, assim, 100% (N=10) relataram que a aplicação da sistematização da assistência de enfermagem (SAE) melhora a qualidade da assistência prestada e possuem domínio para elencar os problemas reais e de risco a partir da coleta de dados do paciente.

Em relação ao gênero, estudos como o de Oliveira et al (2007) e Lopes e Leal (2005), demonstraram o predomínio do sexo feminino na profissão, fato que demonstra uma das características sócio históricas e sociais da profissão. No Brasil, Lopes e Leal (2005) e Parceria (1999) enfatizam que atualmente 70% dos profissionais de enfermagem são mulheres e existe uma predominância do sexo feminino em todas as categorias de trabalhadores de enfermagem.

Nossos dados evidenciaram a prevalência de profissionais do sexo masculino, portanto disvirtuam-se da forma de organização da profissão de acordo com o paradigma "nightingaleano", como uma profissão feminina (Aperibense e Barreira, 2007; Oliveira et al, 2007).

Em relação à idade dos profissionais, outros estudos como os de Parceria (1999) e de Santos e Guiradella (2007), realizados na área de enfermagem, também encontraram um grupo de enfermeiros jovens, bem próximos a nossa realidade com maior presença de indivíduos na faixa etária entre 29 a 40 de idade com tempo médio de formação de 10 anos. Nossos dados corroboram com as estatísticas atuais mesmo obtendo uma amostra maior em relação ao tempo de formado até 20 anos.

De acordo com Ayoub et al (2000) e Tannure e Pinheiro (2010), a sistematização da assistência de enfermagem (SAE) deve ser um processo contínuo e consciente que reflita na qualidade da assistência prestada. A SAE confere maior segurança aos pacientes, uma vez que, para ser implementada, requer que o enfermeiro realize o julgamento clínico, sendo uma ferramenta, que favorece a melhora da prática assistencial com base no conhecimento, no pensamento e na tomada de decisão clínica. Se apenas 10%, dos profissionais da nossa amostra, já participaram de algum programa de atualização em “Dor oncológica”, porcentagem baixa para um setor, que presta assistência a pacientes oncológicos e 100% destes profissionais, atualmente, não estão realizando cursos de atualização na área, estes fatores podem contribuir com uma

prática “tarefeira,” que pode negligenciar o cuidado humanizado e a aplicabilidade da SAE (Selva e Zago, 2004).

A necessidade de buscar continuamente mais conhecimento sobre oncologia é reconhecido por parte destes profissionais, como em todas as unidades da instituição hospitalar existem pacientes portadores de doenças oncológicas, é importante que a formação profissional dos enfermeiros inclua o cuidado oncológico em todas suas dimensões (Recco et al, 2005).

### **Grupo II: Avaliação do conhecimento dos profissionais em relação à dor**

Tulli et al (2009) descrevem a dor como um dos sintomas mais frequentes nas neoplasias e um dos mais temidos pelos pacientes oncológicos. Esta sensação dolorosa pode ser devido ao tumor primário, ou em razão às suas metástases. O sofrimento dos doentes é o resultado da vivência da dor associado a incapacidade física, isolamento familiar e da sociedade, preocupações financeiras, o medo da mutilação e da morte. Neste contexto, a equipe de enfermagem passa a ser o tipo de profissional da área da saúde, que permanece mais tempo junto ao paciente com dor. Portanto, o enfermeiro tem a oportunidade de contribuir muito para aumentar o conforto do paciente e aliviar sua dor por meio de cuidados especiais oferecidos para o conforto do paciente, de modo que ele possa desenvolver sua capacidade funcional e sobreviver sem dor.

Tabela 2 – Distribuição do conhecimento dos profissionais em relação aos tipos de dor, Jundiá 2009

<b>Conhecimento dos tipos de dor oncológica</b>	n	(%)
<b>Dor Aguda</b>		
Não respondeu	2	20
Não	1	10
Sim	7	70
Total	10	100
<b>Dor Crônica</b>		
Não respondeu	1	10
Não	1	10
Sim	8	80
Total	10	100
<b>Classificação dor crônica</b>		
Não respondeu	1	10

Não	1	10
Sim	8	80
<b>a. Dor somática</b>		
Não respondeu	2	20
Não	5	50
Sim	3	30
<b>b. Dor neurogênica</b>		
Não respondeu	1	10
Sim	9	90
<b>c. Dor visceral</b>		
Não respondeu	2	20
Sim	8	80

Diante desta responsabilidade, a Tabela 2 nos permite apreciar que em relação à definição de dor aguda 70 (N=7) dos profissionais, eles estão conscientes em relação a este sintoma e 10% (N=1) ainda não se atentaram para este conceito. A dor crônica também possui a sua definição 80 % (N=8) dos profissionais demonstraram ter este conhecimento contra 10% (N=1) daqueles que ainda não se inteiraram sobre o assunto. Nesta caracterização de dor aguda e crônica, tivemos indivíduos que não responderam à pergunta. Em relação à dor somática ficou evidente que apenas 30% (N=3) dos profissionais conhecem a origem, a localização e seu comprometimento no organismo e 50% (N=5) não têm este conhecimento e dois profissionais não se manifestaram. Já o conhecimento sobre dor neurogênica 90% (N=9) dos profissionais possuem este conhecimento e apenas 10% (N=1) desconhecem este tipo de dor crônica. O conhecimento a respeito da dor visceral foi evidenciado por 80% (N=8) dos indivíduos e 20% (N=2) profissionais desconhecem este tipo de dor.

Os dados encontrados impulsionaram a uma reflexão em relação à importância do conhecimento mesmo que conceitual da dor e suas respectivas características. Afinal, o cuidado a ser prestado ao paciente que manifesta a sensação dolorosa depende da identificação de suas características sintomatológicas.

**Grupo III: Avaliação do conhecimento dos profissionais em relação aos métodos de mensuração da percepção dolorosa e sobre o tratamento farmacológico utilizado para dor**

Tabela 3 – Distribuição do conhecimento dos profissionais em relação à mensuração da dor, tratamento farmacológico e efeitos colaterais dos medicamentos utilizados para o controle e alívio da dor oncológica, Jundiaí 2009.

	<b>n</b>	<b>(%)</b>
<b>Conhece algum método para mensurar a percepção e a sensação dolorosa</b>		
Não	1	10
Sim	9	90
Total	10	100
<b>Dentre os fármacos são utilizados psicotrópicos, anestésicos locais e adrenérgicos tipo alfa</b>		
Não respondeu	1	10
Não	3	30
Sim	6	60
Total	10	100
<b>Conhece os efeitos colaterais destes fármacos</b>		
Sim	9	90
Desconheço	1	10
Total	10	100

A comunicação entre o doente e os profissionais que o atendem é de extrema importância para a compreensão do quadro algico e de seu alívio. No intuito de refinar a expressão dessa experiência e facilitar a comunicação entre os doentes e profissionais, foram desenvolvidas instrumento pra avaliação da dor, entre elas: escala verbal descritiva, visual analógicas, numéricas e das faces. Assim, a Tabela 3, nos permite observar que 90% (N=9) dos profissionais afirmam conhecer estes instrumentos. Em relação ao tratamento farmacológico, 60% (N=6) dos profissionais afirmaram ter este conhecimento e apenas 30% (N=3) desconhecem as drogas utilizadas no tratamento doloroso e 10% (N=1) profissionais não responderam esta questão. Sobre os efeitos colaterais, destas drogas, 90% (N=9) têm conhecimento em relação aos seus efeitos colaterais e 10% (N=1) afirmou não ter este esclarecimento.

O alívio da dor oncológica é possível pela combinação medicamentosa de analgésicos opióides e não opioides que se associa ao desenvolvimento de dependência física, quando administrados de forma inadequadas. Porém, a preocupação injustificada com a dependência psicológica tem elevado os profissionais de saúde à utilização de doses inadequadas dessas drogas. A experiência clinica tem demonstrado que os

pacientes oncológicos, que recebam opióides com a finalidade de analgesia não desenvolvem dependência, e isto é válido para adultos e crianças (Selva e Zago, 2004).

A Tabela 4 evidencia as atitudes e práticas desenvolvidas pelos profissionais em relação à utilização de instrumentos que permitem a avaliação da percepção dolorosa, bem como a execução do processo de enfermagem através da prescrição do plano de cuidados e orientações em relação aos efeitos colaterais das drogas utilizadas para o controle e alívio doloroso. Noventa por cento (N=9) têm o hábito de realizar a prescrição de enfermagem e 10% (N=1) não possuem este hábito. Em relação a utilizar métodos de mensuração, 70% (N=7) afirmam utilizar este material e 30% (N=3) não o fazem. No que diz respeito à realização de orientações específicas ao tratamento farmacológico, 90% (N=9) disponibilizam sua atenção em realizar orientações ao paciente e 10% (N=1) não o faz por desconhecer os efeitos colaterais destes medicamentos.

Tabela 4 – Distribuição da aplicabilidade do processo de enfermagem aos pacientes portadores de dor oncológica. Jundiaí 2009.

	n	(%)
<b>Têm o hábito de realizar prescrição de enfermagem ao prestar assistência de enfermagem ao paciente oncológico</b>		
Não	1	10
Sim	9	90
Total	10	100
<b>Tem o hábito de utilizar um destes métodos para mensurar a percepção e a sensação dolorosa</b>		
Não	3	30
Sim	7	70
Total	10	100
<b>Realiza orientações em relação aos efeitos colaterais destes fármacos aos pacientes que os utilizam?</b>		
Sim	9	90
Não realizo por desconhecer estes efeitos	1	10
Total	10	100

Ao analisar os dados da Tabela 3 e da Tabela 4, a utilização de protocolos internacionais, já pré-estabelecidos não foi observada. Dados recentes divulgados pela Cancer Pain Relief Program, da Organização mundial da Saúde, mostraram que cerca de cinco milhões de pessoas no mundo já experimentaram e ainda experimentam a sensação dolorosa desencadeada pelo câncer. E segundo, esta organização, não é possível controlar a dor em 90% dos casos, por falta de registro efetivo através de instrumento de mensuração (Barbosa et al, 2008; Campos, 2009)

Em relação ao tratamento farmacológico, podemos observar certo descompasso entre o conhecimento do nome dos medicamentos utilizados para o tratamento da dor com o fornecimento de orientações em relação aos seus efeitos colaterais. Se o quantitativo de indivíduos, que conhecem a sequência da escala analgésica (opióides, não opióides e fármacos adjuvantes) é menor do que aqueles que afirmaram conhecer os seus efeitos colaterais, a fidelidade das respostas pode ser questionada.

## **CONCLUSÃO**

Os resultados obtidos demonstraram que os enfermeiros possuem um conhecimento empírico sobre avaliação e o tratamento da dor oncológica. Existe um descompasso entre o conhecimento sobre dor e a aplicabilidade da SAE direcionada e individualizada. Esta realidade permitiu uma reflexão em relação à restrição de enfermeiros especialistas em oncologia, no local de coleta de dados, a vivência prática e a aquisição de conhecimento adequado à prática diária, e se o planejamento e a execução da assistência de enfermagem são atividades integradas ou meramente repetitivas.

## **REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA**

- Ayoub AC, Silva MAA, Alves NRC, Giglioti P, Silva YB. Planejando cuidar na Enfermagem Oncológica. São Paulo: Ed. Lemar, 2000.
- Aperibense SGGP, Barreira AL. Nexos entre enfermagem, a nutrição e o serviço social, profissões femininas pioneiras na área da saúde dos 30 e anos 40 - Pesquisando em Enfermagem/ 10ª Jornada Nac. História Enf. Disponível em: <http://www.ufrj/enf.br>. [2009 Out.14].
- Barbosa JAA, Belém LF, Sette IMF, et al. Farmacoterapia adjuvante no tratamento da dor oncológica. Rev.Bras. Prom. Saúde. 21(2): 112-120, 2008.
- Campos S. Dor: o controle da dor no câncer. Jan.2005 disponível em: URL; [www.daycare.com.br/noticias](http://www.daycare.com.br/noticias). [2009 mai. 26].

- Chico E, Hayashi U, Ferreira NMLA. Doente com câncer: A experiência de crescer com sofrimento. *Texto & contexto Enfermagem*. 13(1): 57-62, 2004.
- Garcia TR, Nóbrega MML. Processo de enfermagem: da teoria á prática assistencial de pesquisa. *Esc. Anna Nery*. Ver *Enferm*. 13 (1): 2009. Disponível em: [http://www.eean.ufrj.br/REVISTA\\_ENF/20091/ARTIGO%2024.pdf](http://www.eean.ufrj.br/REVISTA_ENF/20091/ARTIGO%2024.pdf) [2009 mar. 26].
- Lopes MJ, Leal CMS. A feminilização persistente na qualificação profissional da enfermagem brasileira. *Caderno Pagu*. 24 (1): 105-125, 2005.
- Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Cancêr-INCA. Incidência de câncer no Brasil: São Paulo, 2008.
- Oliveira BRGB, Porto SI, Ferreira M et al. Perfil dos alunos ingressos nos cursos de auxiliar e técnico de enfermagem [Projeto de profissionalização dos trabalhadores da área de enfermagem (PROFAE)]. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 15 (1): 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br>. [2009 mai. 23].
- Parceria com os doutores. Guia semestral de cursos superiores do Estado de São Paulo: profissões 2000. São Paulo: Segmento 1999. 2 (1):115, 2000.
- Pavani NJP. Dor no câncer. *Rev.Bras. Cancerol*. 3(12): 42-52, 2000
- Recco DC. O cuidado prestado ao paciente portador de doenças oncológica: Na visão de um grupo de enfermeiros de um hospital de grande porte do interior de São Paulo. 2005. Dissertação (mestrado) – Escola de enfermagem, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, São Paulo.
- Rigotti MA, Ferreira AM. Intervenções de enfermagem ao paciente com dor. *Arq. Ciên. Saúde*. 12(1): 50-4, jan/fev, 2005.
- Santos CSL, Guirardello BE. Demandas de atenção do enfermeiro no ambiente de trabalho. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 15 (1): 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br> [ 2007 jun. 25].
- Selva LMH, Zago MMF. O cuidado do paciente oncológico com dor crônica na ótica do enfermeiro. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 9(4): 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br> [ 2007 jun. 25].
- Tannure MC, Pinheiro AM. SAE: Sistematização de assistência de enfermagem: guia prático. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
- Tannure MC, Pinheiro AM, Carvalho DV. O processo de enfermagem. In: SAE: Sistematização de assistência de enfermagem: guia prático. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
- Tulli ACP, Pinheiro CSC, Teixeira SZ. Dor oncológica: os cuidados de enfermagem. *Rev. Enferm. UNISA*. 6: 64-9, 2005.

**INFLUÊNCIAS DO PADRÃO DE CONSUMO DE ANTIINFLAMATÓRIOS  
NÃO ESTEROIDAIAS NAS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS**

**INFLUENCE OF NON-STEROIDAL ANTI INFLAMMATORY STANDARD  
CONSUMPTION HEMATOLOGICAL DISORDERS**

**Fábio Aparecido Rodrigues de Camargo<sup>1</sup>, Jadson Oliveira da Silva<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Aluno de pós-graduação do curso de Análise clínicas – UNIMEP, Piracicaba, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Professor e coordenador do curso de pós graduação de Análises Clínicas – Faculdade Ciências da Saúde. UNIMEP, Piracicaba, Brasil.

Autor responsável:

Fábio Aparecido Rodrigues de Camargo - e-mail: fabiofarmac@ibest.com.br

**Palavras-chave:** alterações hematológicas, toxicidade de medicamentos, anemia aplástica, trombocitopenia, leucopenia

**Key-words:** hematological changes, drug toxicity, aplastic anemia, thrombocytopenia, leucopenia

**RESUMO**

Dados epidemiológicos atuais mostram grande número de pessoas fazendo uso de medicamentos, sobretudo nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, incluindo o Brasil. Parte destes usuários faz uso de maneira indiscriminada, influenciada, por vários fatores, tais como a mídia e a disponibilidade destes produtos à população. Este quadro traz a necessidade permanente da obtenção e organização das informações, já disponibilizada em fontes científicas, sobre efeitos desta automedicação na população, salientando alterações orgânicas nocivas provocadas pelos fármacos, sobretudo aqueles mais usados e mais acessíveis à população, como os antiinflamatórios de venda livre (sem necessidade legal de prescrição médica). Entre as alterações já publicadas (gástricas, indução a processos autoimunes, etc.), podem-se destacar as alterações hematológicas, muito comuns após uso de vários medicamentos. O presente estudo foi realizado a partir de uma ampla revisão bibliográfica que buscou dados relacionados ao padrão de uso de medicamentos, particularmente dos Antiinflamatórios não Esteroidais (AINES), sua relação com efeitos hematológicos observados. Estes dados podem contribuir para estabelecimento de medidas de prevenção, diagnósticas e de tratamentos destes quadros, destacando aqueles provocados por medicamentos de uso muito frequente pela população, por exemplo, diclofenaco, dipirona sódica e fenilbutazona.

## **ABSTRACT**

Current epidemiological data show a large number of people using drugs, especially in the developed and developing countries, including Brazil. Part of these users have been influenced by several factors, including the media and the high availability of these products to the population. This framework brings the need of permanent collection and organization—of scientific information already available in sources, the pattern use effects in the population, harmful organic changes caused by drugs, especially those more used and available population, as OTC anti-inflammatory (no legal need for prescription). Among the changes already published (stomachache, inducing autoimmune processes, etc.) hematological disorders can be highlighted, which is very common after the use of various medications. This study was conducted from a broad literature review that sought data related to drugs consumption, particularly the anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and its relation to hematological effects observed. These data can contribute to establishment of preventive, diagnostic and treatment of this condition's stressing those caused by drugs commonly used by this population as, for example, diclofenac, phenylbutazone and sodium dipyrone.

## **INTRODUÇÃO E OBJETIVOS**

Desde antiguidade, o homem busca na natureza maneiras para curar suas mazelas relacionadas à saúde. Com o passar dos anos, percebeu-se que ervas poderiam ser preparadas para tratar várias doenças, surgindo disso os primeiros medicamentos (Ferreira et al, 2009).

O principal objetivo da administração de qualquer medicamento é a obtenção de seu efeito com o mínimo de reações negativas, o que compreende o uso racional de medicamentos (Batlouni e Ramires, 1999).

Atualmente, vários fármacos encontram-se presentes nas residências, e a população parece atentar somente para seus benefícios, desconhecendo seus riscos (Ferreira et al, 2009).

Uma pesquisa realizada pela Fundação Osvaldo Cruz indica que o uso de medicamentos varia conforme a idade, estado de saúde, sexo, classe social, etc (Rosenfeld, 2009).

Pela debilidade no estado de saúde, os idosos constituem o grupo mais exposto a poli-farmacoterapia. Alguns estudos indicam que as mulheres correspondem ao grupo social, dependendo de sua faixa etária, as que mais utilizam variadas classes de medicamentos, provavelmente por uma piora no estado de saúde (Bortolon et al, 2009).

Dentre os medicamentos mais utilizados no Brasil encontramos os derivados pirazolônicos como, por exemplo, a dipirona sódica, entre outros anti-inflamatórios não esteroidais, escolhido por sua segurança e pelas suas ações anti-inflamatória,

analgésicas e antipirética. Dentre as reações adversas à dipirona, encontram-se diminuição de glóbulos brancos e agranulocitose (Hamerschlak e Cavalcanti, 2009).

A interferência de medicamentos em análises clínicas assume importante papel na rotina laboratorial pela probabilidade de interferir nos ensaios e modificar o diagnóstico clínico-laboratorial. Uma maneira de prevenir tal fator é o conhecimento das reações adversas possíveis em cada medicamento utilizado, diminuindo, significativamente, a chance de este evento ocorrer além de facilitar a detecção do episódio quando o mesmo vier a acontecer (Ferreira et al, 2009).

A agranulocitose é uma alteração hematológica rara, porém a mais comum. Pode ser induzida por alguns medicamentos como o antiinflamatório fenilbutazona e o analgésico dipirona sódica (Rapaport, 1990).

Para conhecer o perfil dos usuários, no campo de investigação, é fundamental conhecer as diferentes realidades sociais, geográficas e sanitárias e neste contexto identificar os principais preditores do uso irracionais e neutralizá-los (Rosenfeld, 2009).

Este trabalho tem como objetivo expor as alterações hematológicas e alterações laboratoriais, produzidas pelos medicamentos diclofenaco, fenilbutazona e dipirona. Identificar uma maneira que possa diminuir ou radicalizar estes fatores que não são benéficos na terapêutica medicamentosa.

Os medicamentos podem induzir reações tóxicas variadas, por indicação correta por um profissional, porém, apresentam um risco maior quando usado por automedicação. Estas reações podem ser gastrintestinais, cutâneas, cerebrais, sistêmicas e ashematológicas que serão pesquisadas neste trabalho. A rigorosidade nos sistemas de dispensação de medicamentos (farmácias comunitárias ou privadas), em relação à dispensação sem indicação por um profissional e a orientação medicamentosa, seria uma alternativa imposta pelos órgãos fiscalizadores que viabiliza a diminuição deste fator agravante.

À medida que a população aumenta, também cresce o número de doenças e indivíduos que se automedicam. Esta automedicação pode tem caráter induzível por maneiras tais como: os meios de comunicação de massa, comerciais de TVs, internet, revistas e etc. Existe uma indução psicológica por esses fatores. A orientação de reações adversas nestas propagandas não é veiculada, apresentando prejuízo significativo a saúde, propagando somente seu efeito benéfico. O estudo analisado agrega conhecimentos e disponibiliza a outros profissionais que possam fazer bom uso de tais

informações concisas e precisas sobre alterações hematológicas produzidas pelo padrão de uso indiscriminado destes medicamentos citados acima.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

A metodologia para a elaboração deste trabalho foi à revisão bibliográfica em livros, periódicos, revistas e artigos científicos da biblioteca UNIMEP, sites científicos como Scielo, PUBMED, Bireme, etc. Foram analisadas todas as fontes literárias, o tipo de estudo foi descritivo.

## **DISCUSSÃO**

### *1. Medicamentos e sociedade - História*

O instinto de preservação no homem utiliza-se, além das respostas reflexas de autoproteção comuns nos seres vivos, fórmulas elaboradas de preservação e restauração da saúde. O emprego de medidas curativas e preventivas (remédios) está descrito em toda história da humanidade (Fuchs e Wannmacher, 1998).

As sensações de dor, provavelmente, originaram as primeiras atitudes terapêuticas da humanidade. O uso da papoula e seus derivados opiáceos já eram catalogados em escrituras antigas como o GRANDE HERBÁRIO chinês do imperador Chen Nung, com mais de 4700 anos (ANVISA, 2010).

### *2. Uso racional de medicamentos*

O uso racional de medicamentos está intimamente relacionado à assistência farmacêutica. Esta ação consiste em um grupo de atividades relacionadas com medicamentos destinadas a apoiar ações de saúde demandada por uma comunidade. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) é incoerente a atuação do profissional farmacêutico simplesmente restrito a aquisição e venda de medicamentos (Bergsten, 2010).

### *3. Uso irracional de medicamentos – dados globais*

O uso irracional ou automedicação compreende o uso de medicamentos sem prescrição, orientação e acompanhamento médico ou odontológico. Atualmente, o consumo de medicamentos ocorre em várias faixas etárias. Em 2001, 80 milhões de pessoas promoveram a automedicação e cerca de 20 mil ao ano morrem por este fator (Bortolon et al, 2009).

As reações adversas de drogas correspondem 5% de entrada em hospitais, afeta de 6 a 7 % dos pacientes já hospitalizados e contribui para a morte em até 32% dos

pacientes. Hipersensibilidade inclui 10%, aproximadamente, de reações adversas das drogas (Malbrân, 2009).

Durante o período de 2000 a 2004, foram constatados no Brasil 109.943 causas de intoxicações por medicamentos, correspondente a 28,85% dos casos de intoxicações registrados, destes 393 evoluíram para óbito, ocupando, com estes dados, o ápice da tabela de intoxicação. O Quadro 01 a seguir mostra que a região Sudeste se destaca nos casos registrados de intoxicações medicamentosas (56,3%) no Brasil (Malaman et al, 2009).

Quadro 01: Intoxicações medicamentosas no Brasil

Região												
	Norte		Nordeste		Sudeste		Sul		Centro oeste		Brasil	
Ano	Casos nº	Óbitos nº	Casos nº	Óbitos nº	Casos nº	Óbitos nº	Casos nº	Óbitos nº	Casos nº	Óbitos nº	Casos nº	Óbitos nº
2000	144	1	1833	15	14118	27	5235	22	791	8	22121	73
2001	162	2	2172	14	11485	29	5890	10	825	2	20534	57
2002	190	2	1711	09	10956	27	6479	18	904	5	20240	61
2003	220	1	2207	25	12589	36	6974	28	1358	38	23348	128
2004	197	-	1137	8	12742	36	8088	17	1536	13	23700	74
<b>Total</b>	<b>913</b>	<b>6</b>	<b>9060</b>	<b>71</b>	<b>61890</b>	<b>155</b>	<b>32666</b>	<b>95</b>	<b>5414</b>	<b>66</b>	<b>109943</b>	<b>393</b>

Fonte: MS – FIOCRUZ - SINITOX

De acordo com a ABIF (Associação Brasileira das indústrias Farmacêuticas), cerca de 80 milhões de pessoas são adeptas da automedicação (Ferreira et al, 2009).

Em 2001, 120 milhões de brasileiros não tinham convênio para atenção à saúde, e esta situação pode ter algum impacto nesta realidade (Revista Associação Médica Brasileira, 2009).

Segundo a FIOCRUZ, em 2007, os medicamentos são os maiores causadores de intoxicações humanas. Por volume de consumo podemos ordenar as seguintes classes de medicamentos: 1º benzodiazepínicos, 2º antigripais, 3º antidepressivos e em 4º lugar os anti-inflamatórios (Malaman et al, 2009).

O Quadro 02 abaixo mostra casos registrados de intoxicações humanas por agentes tóxicos no Brasil entre intervalos 2000 e 2004, em primeiro lugar encontram-se os medicamentos.

Quadro 02: Intoxicações humanas por agentes tóxicos no Brasil entre 2000 e 2004.

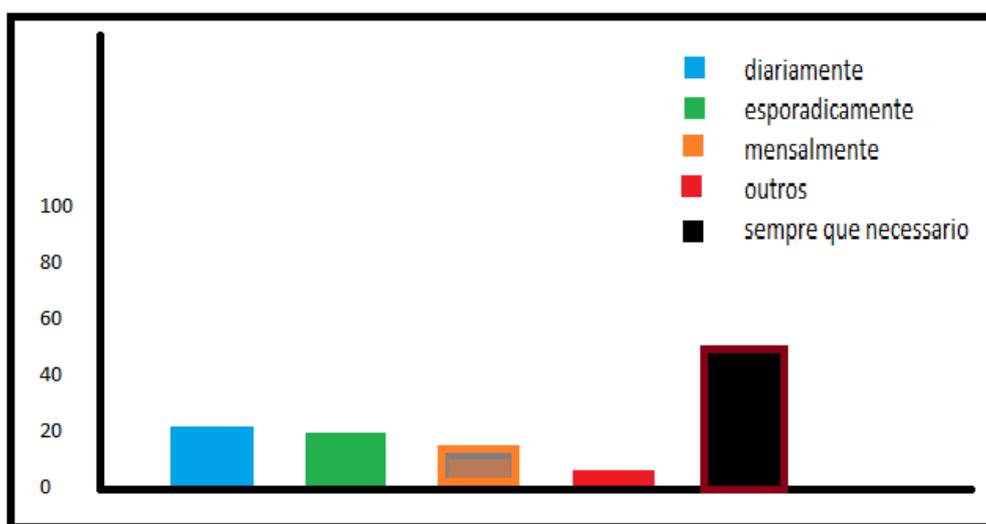
Agentes	Casos		Óbitos		Relação óbitos / casos
	Nº	%	Nº	%	
Medicamentos	109943	28,35	393	18,55	0,36
Agrotoxico agricola	27984	7,21	748	35,30	2,67
Agrotoxico domestico	12224	3,15	51	2,41	0,42
Prod. veterinarios	4840	1,25	39	1,84	0,81
Ratissidas	20934	5,40	294	13,87	1,40
Domissanitarios	33286	8,59	59	2,78	0,18
Cosmeticos	3676	0,95	-	-	-
Produtos quim. Industriais	23594	6,08	93	4,39	0,40
Metais	3216	0,83	1	0,05	0,03
Drogas de abuso	10183	2,62	97	4,58	0,95
Plantas	8531	2,20	17	0,80	0,20
Alimentos	3204	0,83	9	0,42	0,28
Animais peç. serpentes	25748	6,64	90	4,25	0,35
Animais peç. aranhas	16925	4,36	8	0,38	0,05
Animais peç. Escorpião	32640	8,41	64	3,02	0,20
Outros animais venenosos	16448	4,24	23	1,08	0,14
Animais não peçonhentos	21522	5,55	7	0,33	0,03
Desconhecidos	8052	2,08	96	4,53	1,19
Outros	4885	1,26	30	1,42	0,61
<b>Total</b>	<b>387835</b>	<b>100</b>	<b>2119</b>	<b>100</b>	

Fonte: MS – FIOCRUZ – SINITOX

Um questionário com perguntas sobre automedicação foi utilizado como ferramenta de pesquisa na cidade de São Domingos, em Santa Catarina. No total, foram

100 pessoas entrevistadas, abrangendo homens e mulheres entre 19 e 45 anos. Deste total todos relataram que já utilizaram medicamentos sem a devida prescrição. As razões que levam ao individuo a aquisição de medicamentos sem a prescrição medica é conhecida, 51% pelos balconistas de farmácia, 4% por conhecido, 37% por farmacêuticos e 8% outros fatores. A Figura 01, a seguir, indica a frequência em que as pessoas utilizam medicamentos sem a prescrição (Chimello e Viana, 2010).

Figura 01: Frequência de utilização de medicamentos sem prescrição.



(Chimello e Viana, 2010)

A falta de fiscalização e a venda de medicamentos pela internet e por outros meios, unidos à falta de programas educativos acerca dos efeitos muitas vezes irreversíveis são alguns motivos que podem influenciar o aumento da automedicação (Revista Associação Médica Brasileira, 2009).

A classe de medicamentos com maior frequência de utilização são os analgésicos, antitérmicos e anti-inflamatórios por pode ser visto na tabela 7 (Bortolon et al, 2009).

A OMS (Organização Mundial da Saúde) orienta que o profissional que dispensa o medicamento promova informações sobre o produto durante, no mínimo, três minutos (Mortella, 2009).

A real elucidação deste problema aos olhos dos estudiosos se determina ao estudo em grandes populações com uma metodologia de análise confiável em determinada droga a ser pesquisada (Hamerschlak e Cavalcanti, 2009).

#### 4. Toxicidade x reações adversas x alterações laboratoriais

O nível de intoxicação sofrido por um organismo a certo agente tóxico determina o nível de lesão provocada a este indivíduo. Estas alterações hematológicas que alguns indivíduos desenvolvem ao utilizar algum medicamento não deixam de ser uma reação de toxicidade. A natureza química das drogas e as reações do organismo ao reagir com esta substância determinam a bioquímica do efeito nocivo (Moraes, 1991).

Existem basicamente dois tipos de ingestão, a acidental e a intencional. A ingestão acidental é aquela que acontece por imprudência, ignorância e/ou negligência. As ingestões intencionais são as criminosas e as suicidas (Mortella, 2009).

As drogas que podem provocar alterações hematológicas são várias. Se em um exame de rotina de hemograma for observado alguma alteração nos componentes do sangue e este indivíduo não apresentar nenhum histórico clínico de nenhuma patologia sanguínea, pode-se desconfiar de alguma reação tóxica à medicamentos, caso o indivíduo esteja ingerindo algum medicamento (Rapaport, 1990).

Giacomelli e Pedrazzi (2001) afirmam que são muitas as drogas interferentes em exames laboratoriais, tanto *in vitro* quanto *in vivo*, sendo as últimas também denominadas reações adversas à medicamentos. Estas reações podem atingir vários órgãos e sistemas, entre eles, podemos destacar as alterações hematológicas provocadas por medicamentos.

Pacientes em tratamento com derivados pirazolônicos (dipirona e fenilbutazona) devem ser submetidos a exames hematológicos frequentes, incluindo leucograma e contagem diferencial de leucócitos (Silva, 1998).

##### 4.1 Alterações laboratoriais *in vitro*

Ferreira et al (2009) observaram que a influência, puramente analítica, do fármaco e seu catabólito pode em alguma etapa analítica interagir com a substância que compõe os reagentes químicos usados, causando um resultado falso negativo na análise. Este tipo de reação não desejada é denominado como interferência *in vitro* ou analítica. Atuais publicações mostram que aproximadamente 68 a 93% dos erros laboratoriais encontrados são em decorrência da falta de padronização na fase pré-analítica,

Giacomelli e Pedrazzi (2009) relataram que nos testes *in vitro* os efeitos das drogas podem apresentar tanto mecanismos de interferência físicos como químicos entre a droga em questão e os reagentes dos testes laboratoriais.

Maddox (1980), citada por Giacomelli e Pedrazzi (2009), observa que é muito importante que os laboratórios agrupem informações elaborando um questionário e direcionando ao paciente em relação aos medicamentos utilizados por ele.

#### 4.2 Alterações laboratoriais in vivo

Na pesquisa realizada por Ferreira et al (2009) sobre o estudo dos medicamentos e as alterações laboratoriais em pacientes atendidos em laboratórios de análises clínicas, de 600 fichas pesquisadas, 421 destas são pessoas de sexo feminino e 179 do sexo masculino (vide Quadro 03). Além das diferenças hormonais características de cada sexo, outros parâmetros sanguíneos e urinários apresentam-se de maneira diferente em homens e mulheres em função das diferenças de metabolismo. Na maioria das vezes, os intervalos de referência para estes parâmetros são específicos para cada gênero.

Quadro 03: Relação das idades por faixa etária dos pacientes com suas respectivas porcentagens.

Faixa etária	Qtd de paciente	Qtd (%)	Qtd de fármacos
0 a 10	23	3,8	30
11 a 20	39	6,5	82
21 a 30	51	8,5	94
31 a 40	75	12,5	160
41 a 50	114	19	241
51 a 60	143	23,8	315
61 a 70	85	14,2	228
71 a 80	56	9,3	146
81 a 90	114	2,4	48
<b>Total</b>	<b>600</b>	<b>100</b>	<b>1344</b>

(FERREIRA et al, 2009)

Durante este período, foram anotados 197 fármacos ativos diferentes sendo que os mesmos pacientes fazem uso de mais de um fármaco. Mediante todo este arsenal de medicamentos administrados com ou sem orientação médica, pouca atenção é dirigida à detecção dos alternantes endógenos e exógenos, podendo levar a interpretações falsas e incoerente da real condição clínica do indivíduo. Mostrou-se por meio dos dados acima que existem indivíduos que ingerem mais de um medicamento e quando comparamos 600 pacientes para 1344 fármacos temos uma média de 2.24 fármacos para cada paciente. O diclofenaco, a dipirona sódica e a fenilbutazona estão na segunda classe mais utilizadas (Ferreira et al, 2009).

#### *4.2.1 Agranulocitose*

A agranulocitose é um transtorno hematológico grave caracterizado por uma redução severa e seletiva dos neutrófilos circulantes, o que determina o risco vital. A retirada dos medicamentos neste paciente com suspeita de agranulocitose induzida por medicamento é fundamental. A observação de sintomas característicos como febre, cefaleia, calafrios e amigdalite após 7 dias da suspensão do uso do medicamento deve ser feita (Davrieux et al, 2009).

Define-se por uma desorganização com início abrupto e com sintomas clássicos. Estudos e pesquisas mostram uma incidência se 6,2 a 9 casos anuais por milhão, tendo como agente as drogas não citotóxicas, infecções e desordens da imunidade. Anticorpos antineutrófilos que atingem neutrófilos sadios foram detectados no soro de 16 pacientes neutropenicos que usavam vários tipos de fármacos e após a suspensão do uso destes a contagem do numero dos neutrófilos elevou-se e os de antineutrófilos declinaram (Bortoluzi et al, 2009).

A incidência da agranulocitose é rara com um índice de mortalidade de 9 a 10 %. Para que não existam dados equivocados sobre esta reação devem-se relacionar os medicamentos que o paciente está usando (Hamerschlak et al, 2009).

##### *4.2.1.1 Causas da agranulocitose*

A agranulocitose induzida por medicamentos é uma reação adversa grave, mas pouco frequente. Podemos definir como reação adversa do tipo B, aquela reação independente da ação farmacológica que não se pode deduzir, se caracteriza por um diagnóstico bem definido que requer granulócitos menor que 500 elementos/mm<sup>3</sup> e hemoglobina maior ou igual a 10 g/dl, plaquetas maior ou igual 100.000 elementos por mm<sup>3</sup> em sua forma mais estrita, requer granulócito menor que 500 elementos/mm<sup>3</sup>, hemoglobina maior o igual a 6,5 g/dl, plaquetas maior o igual a 100.000 elementos por mm<sup>3</sup> com valores hematológicos prévios normais, sintomas compatíveis com agranulocitose, mielograma que confirme o diagnóstico com um aumento de granulócitos mais de 1.500 elementos/mm<sup>3</sup> dentro de 30 dias do fármaco suspenso. Uma das causas mais frequentes de agranolocitose é o uso frequente de drogas indicadas no balcão como dipirona, fenilbutazona entre outros (Davrieux et al, 2009).

A agranulocitose pode aparecer por dois fatores, mecanismo imunológico e depressão tóxica da hematopoiése (Rapaport, 1990).

*a- Mecanismo imunológico*

Mecanismo no qual o indivíduo começa a produzir anticorpos induzidos por fármacos que na presença desta indução, reagem com granulócitos e seus precursores de medula. Após a recuperação, uma recorrência abrupta destas anomalias pode aparecer se o indivíduo entrar em contato com a droga novamente. Se esta nova exposição ocorrer após o início da recuperação, a medula pode apresentar um número muito grande de promielócitos e mielócitos jovens, com grânulos azurrófilos proeminentes e, portanto, que lembra uma medula de leucemia granulocítica. Anticorpos no soro, que na presença da droga, podem reagir com granulócitos maduros em aglutinação ou outros sistemas de teste, ou podem inibir o crescimento de colônias de granulócitos em culturas de medula óssea *in vitro* (Rapaport, 1990).

#### *b- Depressão tóxica da hematopoiese*

A depressão tóxica da hematopoiese é mais comum com o uso das fenotiazinas. Caracterizam-se pela supressão da diferenciação de células progenitoras destinadas as três linhas celulares da medula (mielóide, eritróide e megacariocítica). Este tipo de agranulocitose se caracteriza por um início insidioso em pacientes psiquiátricos, mais comuns em mulheres com mais idades que entrou em contato com a droga pelo menos 2 a 15 semanas.

Alguns outros grupos de medicamentos, que podem induzir este quadro, são pertencentes a classes dos antibióticos, estimuladores de colônias granulocíticas e corticosteróides (Zambranai, 2010).

#### *4.2.2. Anemia aplásica*

A incidência de anemia aplástica é rara, mas não deve ser ignorada. A incidência é de 2 casos por milhões de habitantes/ano, na Europa. A anemia aplástica é definida por uma insuficiência medular importante (Cabrera, 2010).

##### *4.2.2.1 Causas da anemia aplásica*

Os fatores que podem induzir um indivíduo normal a desenvolver anemia aplástica são variados, em 60% a 70% é desconhecido, sabe-se que aproximadamente de 20% a 25% são por fármacos, agentes químicos e vírus. O mecanismo patogênico é intimamente imunológico, com a produção de linfócitos T citotóxicos que produzem interferons gama e fator de necrose tumoral que agem inibindo a hematopoiese e induzindo a apoptose de células. O tratamento é severo com transplante de medula óssea por dominante familiar compatível. Os indivíduos que não possuem familiares dominantes para transplante são tratados com imunossupressores. Na figura 02, a seguir, podemos observar a medula óssea antes do tratamento (celularidade diminuída) e

na figura 03, três anos depois do início de tratamento com imunossupressor (Cabrera, 2010).

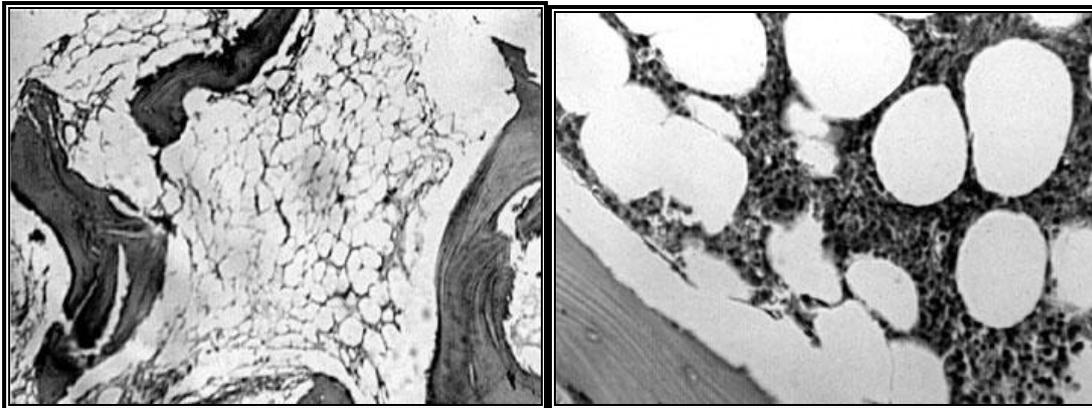


Figura 02

Figura 03

## **CONCLUSÃO**

Ao decorrer este trabalho, concluiu-se que o padrão de uso de anti-inflamatórios não esteroidais, sem as devidas indicações e orientações corretas pelos profissionais capacitados podem induzir reações tóxicas e alterações na saúde. As alterações hematológicas elencadas são raras e na maioria das vezes fatais e não podem ser ignoradas, tem reação particular de todos os indivíduos com determinado medicamento, seja ela induzida geneticamente ou aquela por falta de orientação, normalmente induzida por outra pessoa ou por propagandas.

Os medicamentos possuem sua ação terapêutica benéfica e suas reações adversas. Baseado nisto, o clínico deve analisar qual medicamento utilizar visando cada vez menos reações adversas ao paciente para que não haja a piora do estado clínico inicial que o levou a tomar o medicamento. Afirmamos que esta utilização desordenada de medicamentos sem as devidas orientações é um problema cultural, trata-se de conscientização das pessoas. A regulamentação de propagandas excessivas de medicamentos e a orientação no ato da dispensação sem dúvida reduziriam estas reações adversas. Medidas sociais educativas devem partir das esferas governamentais para conscientizar a população sobre os riscos da automedicação. O treinamento e a valorização do profissional que dispensa medicamentos no setor público reduziriam muito tais reações tóxicas dos medicamentos provocados pela falta de orientação.

## REFERÊNCIAS

- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Painel internacional de avaliação da segurança da dipirona; Brasília Julho, 2001. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/divulga/informes/relatoriodipirona2.pdf>. [ 2010 set. 20]
- Batlouni M, Ramires, JAF. Farmacologia e terapêutica cardiovascular. 1º ed. São Paulo: Ed. Atheneu, 1999.
- Bergsten MG. Uso racional de medicamentos: o papel fundamental do farmacêutico. Ciência e Saúde Coletiva. 13(suplem): 569-571, 2008
- Bortolon PC, Medeiros EFF, Naves JOS et al. Análise do perfil de automedicação em mulheres idosas brasileiras. Red. de Rev. Científicas de America latina y El Caribe, Espanha y Portugal. 13(4): 1219-1225, 2008. Disponível em: <http://redalyc.uaemex.mx/pdf/630/63013418.pdf>. [2009 set. 21].
- Bortoluzi MC, Franco F, Figueiredo Maz et al. Agranulocitose induzida por metimazol. RGO. 52(1): 39-41, 2004. Disponível em: <http://www.revistargo.com.br/viewarticle.php?id=334&layout=abstract.pdf>. [2009 jul. 08].
- Cabrera C, Elena M, Pinto A et al. Anemia aplástica adquirida del adulto. Sutratamiento a propósito de dos casos. Rev. Med. do Chile. 131(12): 1439-1443, 2003. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=360243&indexSearch=ID>. [2010 fev. 09].
- Chimello T, Viana LF. Índice de uso de medicamentos sem prescrição medica no município de São Domingos, SC. Rev. Pharmacia Brasileira. 75(12): 28-31, março/abril, 2010.
- Conrrado AP, Chaia AA, Guerra CCC et al. Painel internacional de avaliação da segurança da dipirona: promoção de amplo esclarecimento sobre os aspectos de segurança da dipirona. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária, São Paulo, 2001. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/divulga/informes/relatoriodipirona2.pdf> [2009 jul. 08].
- Davrieux M, Gutierrez S, Marin M, Pierre D et al. Agranulocitosis por dipirona: a propósito de un caso clínico. Arch. Pediatr. Urug., 78(1): 35-40, 2007. Disponível em: [http://www.sup.org.uy/Archivos/adp78-1/pdf/adp78-1\\_7.pdf](http://www.sup.org.uy/Archivos/adp78-1/pdf/adp78-1_7.pdf). [2009 jun. 08].
- Ferreira BC, Santos KL, Rudolph SC et al. Estudo dos medicamentos utilizados pelos pacientes atendidos em laboratório de análises clínicas e suas interferências em testes laboratoriais: uma revisão da literatura. Revista Eletrônica de Farmácia. 6(1): 33-43, 2009. Disponível em: <http://www.revistas.ufg.br/index.php/REF/article/viewArticle/5859>. [2009 maio 07].
- Fuchs FD, Wannmacher L. Farmacologia clinica. 2º ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 1998.
- Giacomelli LRB, Pedrazzi AHP. Interferência dos medicamentos na provas laboratoriais de função renal. Arq. Ciências Saúde Unipar. 5(1): 79-85, 2001. Disponível em: <http://revistas.unipar.br/saude/article/view/1109/972>. [2009 jul. 01].
- a) Hamerschlak N, Cavalcanti AB. Neutropenia, agranulocitose e dipirona. Instituto Israelita de ensino e pesquisa Albert Einstein, São Paulo, 2005. Disponível em: [http://www.apm.org.br/fechado/rdt\\_materia.aspx?idMateria=3043](http://www.apm.org.br/fechado/rdt_materia.aspx?idMateria=3043). [2009 maio 05].

- b) Hamerschlak N, Maluf E, Pasquini R et al. Incidence of aplastic anemia and agranulocytosis in Latin America – The LATIN study. *São Paulo Med. J.* 123(3): 99-100, 2005.
- Hamerschlak N, Cavalcanti AB. Agranulocitose e dipirona. *Einstein.* 3(2): 134-135, 2005.
- Malaman KR et al. Perfil das intoxicações medicamentosas, no Brasil. *Revista Pharmacia Brasileira.* 12(72): 09-15, julho/agosto 2009.
- Malbrán A, Yeyati E, Rey GL et al. Diclofenac induces basophil degranulation without increasing CD63 expression in sensitive patients. *The Journal Translational Immunology.* 147(1): 99-105, 2007. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1810452/>. [2009 jun. 05].
- Moraes ECF. *Manual de Toxicologia Analítica.* 1º ed. São Paulo: Ed Roca, 1991.
- Mortella C. Como reduzir a intoxicação acidental por medicamentos: a formação dos profissionais de saúde capacitados para orientar a população sobre a correta utilização e armazenamento de medicamentos poderá reduzir consideravelmente os índices de consumo inconsciente. *Guia da Farmácia.* 15(197): 86-86, abril 2009.
- Rapaport SI. *Introdução a Hematologia.* 1º ed. São Paulo: Ed Harbra, 1978.
- Rapaport SI. *Introdução a Hematologia.* 2º ed. São Paulo: Ed Roca, 1990.
- *Revista Associação Médica Brasileira. Automedicação.* 47(4), out/dez 2001. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302001000400001&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302001000400001&lng=pt&nrm=iso). [2009 jul. 19].
- Rosenfeld S. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão. *Caderno de Saúde Pública.* 19(3): 717-724, 2003.
- Silva P. *Farmacologia.* 5º ed. Rio de Janeiro: Ed Guanabara Koogan, 1998.
- Vale N. *Desmistificando o Uso da Dipirona. Medicina Perioperatoria.* Rio Grande do Norte. Revisão bibliográfica. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Disponível em: [http://www.saj.med.br/uploaded/File/novos\\_artigos/126%20-%20Desmistificando%20o%20Uso%20da%20Dipirona.pdf](http://www.saj.med.br/uploaded/File/novos_artigos/126%20-%20Desmistificando%20o%20Uso%20da%20Dipirona.pdf). [2009 maio 28].
- Zambranai J. Agranulocitose e tonsilite associada ao uso de metimazol. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* 71(3): 374-377, 2005.

**ALTERAÇÕES PSICOFISIOLÓGICAS RELACIONADAS AO TRABALHO  
NOTURNO NA ÁREA DE ENFERMAGEM**

**PSYCHOPHYSIOLOGICAL CHANGES RELATED TO NIGHT WORK IN  
NURSING**

**Rita de Cássia Toledo<sup>1</sup>, Viviane Aparecida de Souza<sup>1</sup>, Bruno Vilas Boas Dias<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Enfermeiras. Graduasdas pela Universidade Padre Anchieta de Jundiaí, SP.

<sup>2</sup> Enfermeiro. Especialista em Cardiologia pela UNIFESP. Professor do Curso de graduação em Enfermagem da Universidade Padre Anchieta de Jundiaí, SP.

Autor responsável:

Bruno Vilas Boas Dias – e-mail: brunovilasboas@ymail.com

**Palavras-chave:** psicofisiológicas, trabalho noturno, enfermagem

**Key word:** changes, night work, nursing

**RESUMO**

Com a organização da sociedade, o homem passou a ser obrigado a utilizar o período noturno como horário de trabalho, devido às necessidades de remuneração e por motivos de compromissos pessoais tais como: estudos, dupla jornada de trabalho, dentre outros. As mudanças nos horários de repouso acarretam alterações na maioria das funções fisiológicas e cognitivas, que se expressam de maneira rítmica e são significativamente perturbadas quando a pessoa dorme o sono principal fora do período normal de repouso, que é o período noturno. Este trabalho tem como objetivo levantar as alterações psicofisiológicas relacionadas aos enfermeiros que trabalham durante a noite. Trata-se de uma pesquisa de abordagem quantitativa descritiva. A população do estudo foi composta por 10 enfermeiros que responderam a um questionário semiestruturado. Observou-se que em 67% dos entrevistados as alterações começaram antes dos 12 meses, destes, 48% referem cansaço e 29% irritabilidade quando começaram a trabalhar a noite. Quanto às rotinas diárias 23% apresentaram alguma alteração, alteração do peso ocorreu em 22% e 80% informam alteração no hábito alimentar. Em relação ao sono, 42% relatam dormir de 3 a 8 horas/dia. Diante do exposto, percebe-se que há alterações psicofisiológicas decorrentes do trabalho noturno.

## **ABSTRACT**

With the organization of society, man is being forced to use as the nighttime work schedule, pay and because of needs for reasons of personal commitments such as studies, double shifts, among others. The changes in the schedules of amendments to bring home most of the physiological and cognitive functions, which are expressed in a rhythmic manner and are significantly disturbed when a person sleeps the sleep out of the main normal period of rest, which is the nighttime. This work has as objective psychophysiological changes related to nurses who work at night. This is a descriptive quantitative research approach. The study population consisted of 10 nurses who answered a semistructured questionnaire. It was observed that 67% of respondents changes began before 12 months, of whom 48% reported fatigue and irritability 29% when they started work at night. As for the daily routines 23% showed abnormalities, change in weight occurred in 22% and 80% report changes in dietary habits. With regard to sleep 42% reported sleeping 3-8 hours per day. In this light, we perceive that there is psychophysiological changes resulting from night work.

## **INTRODUÇÃO**

Com a organização da sociedade, o homem passou a ser obrigado a utilizar o período noturno como horário de trabalho devido às necessidades de remuneração e por motivos de compromissos pessoais como os estudos. Com a Revolução Industrial, essa necessidade torna-se evidente e, juntamente, com o desenvolvimento da luz artificial, facilitou o aproveitamento desse período (Costa et al, 2009). O sujeito que trabalha à noite e dorme durante o período diurno tem sono caracterizado por perturbações, tanto na sua estrutura interna, quanto na sua duração, sendo menor que o sono noturno quando apresenta períodos fracionados em várias fases. Muitos indivíduos trabalham à noite e dormem durante o dia. Isso cria situações em que seu horário de trabalho diverge dos horários estabelecidos pela sociedade e pelo seu próprio organismo (Siqueira et al, 2006).

As mudanças nos horários de repouso acarretam alterações na maioria das funções fisiológicas e cognitivas. São citadas em revisões bibliográficas e destacadas algumas diferenças individuais que podem interferir na tolerância do trabalho noturno em que os principais fatores estão relacionados a fatores como: idade, sexo, aptidão física, hábitos de sono e algumas características de personalidade que são extremamente importantes, pois o organismo não se comporta durante o dia da mesma forma como se comporta durante a noite. O termo qualidade de vida depende da relação existente entre vários fatores de natureza biológica, psicológica e sociocultural, como saúde física, saúde mental, longevidade, satisfação no trabalho, relações familiares, disposição, produtividade, dignidade e até mesmo a espiritualidade. Portanto, não depende somente

de fatores que estão relacionados à saúde, mas envolvem o trabalho, família, amigos, e outras circunstâncias da vida (Lentz, 2008). O estresse objetivo resultante das modificações e dessincronização dos ritmos biológicos causados pelo trabalho em turno, as dificuldades e a lentidão de ressincronização destes ritmos às modificações do ciclo vigília-sono induzem a um estado de desgastes no trabalhador em turnos que pode afetar sua eficiência no trabalho, sua saúde física e psicológica, seu bem estar, sua família e vida social (Oliveira, 2005).

O sono é definido como um estado de inconsciência pelo qual a pessoa pode ser despertada por estímulos sensoriais ou de outra natureza e deve ser distinguido do coma, que é a inconsciência onde a pessoa não pode ser despertada (Lentz, 2008). O sono está associado a uma variedade de alterações fisiológicas, incluindo respiração, funções cardíacas, tônus muscular, temperatura, secreção hormonal e pressão sanguínea. O núcleo supra quiasmático (NSQ) e a glândula Pineal regulam o ritmo biológico. A glândula pineal, localizada na área dorsal do cérebro é comandado pelo hipotálamo, tem uma função regulada pela luminosidade do dia e que impede a glândula de produzir a melatonina. Quando chega a noite, o NSQ recebe informações visuais diretas e as glândulas pineais são desbloqueadas, pois a luz artificial é muito fraca para produzir o mesmo efeito, começando a liberar seu hormônio que, além de induzir o sono, age como uma espécie de indicador para todos os ritmos biológicos. Paralelamente, algumas horas após o início da produção da melatonina, outra glândula, a hipófise, começa a segregar o chamado hormônio do crescimento (GH), cujo pico no organismo se dá 3 horas da madrugada. Esses hormônios são responsáveis pela renovação das células em um processo que se repete noite após noite ritmicamente. O cortisol é produzido pelas glândulas supra-renais pouco antes da pessoa despertar e preparando o organismo para atividades, aumentando a resistência ao estresse físico (Oliveira, 2005).

A enfermagem é responsável pelo maior contingente da força de trabalho dos estabelecimentos hospitalares, com responsabilidade pela assistência e gestão nas 24 horas. É o conjunto de trabalhadores que mais sofre com a inadequada condição de trabalho e com a insalubridade do ambiente. Ser enfermeiro significa ter como agente de trabalho o homem, e, como sujeito de ação, o próprio homem. Há uma estreita ligação entre o homem e o trabalhador, com a vivência direta e ininterrupta e o processo de dor, morte, sofrimento, desespero, incompreensão e tantos outros sentimentos e reações desencadeadas pelo processo doença (Paschoa et al, 2007).

O fato de não terem um horário para repouso causa como consequência problemas fisiológicos e cognitivos que se expressam de maneira rítmica, e são significativamente perturbadas quando a pessoa dorme o sono principal fora do período normal de repouso, que é o período noturno. Por isto, consequências destas perturbações não passam despercebidas da imensa maioria de trabalhadores como: irritabilidade, sonolência excessiva durante o dia e à noite, durante o trabalho, fadiga contínua e mau funcionamento do aparelho digestivo. Pode-se ainda observar manifestações mais graves, como o aumento do risco de doenças cardiovasculares e infarto do miocárdio associados ao trabalho em turnos (Oliveira, 2005).

A noite, em termos biológicos, é o momento no qual o organismo se prepara para renovar suas energias. Os trabalhadores do serviço noturno têm um desgaste psicofisiológico maior (Lisboa et al, 2009).

A Organização Mundial de Saúde define saúde como completo bem-estar físico, mental e social e não a simples ausência da doença. Agrega-se a esta definição a noção que concebe a saúde não mais como um estado, mas como um reflexo dinâmico da vida em sociedade tanto no nível individual quanto no coletivo e que contém, implicitamente, a possibilidade de ação e transformação (Rotemberg e Portela, 2009).

Trabalhar no sentido inverso ao funcionamento fisiológico do organismo pode levar a alterações do desempenho com consequências prejudiciais para a segurança dos trabalhadores (Lisboa et al, 2009).

Para tolerar o trabalho de 12 horas, deve-se levar em conta não somente as alterações do ritmo circadiano, mas também vários outros fatores como: 12 horas de trabalho em um centro de terapia intensiva (CTI), onde o ritmo de trabalho é intenso, o paciente encontra-se em estado grave e dependente da vigilância contínua da equipe de enfermagem, que demanda de carga psíquica e física que pode gerar um processo de exaustão nestes trabalhadores (Fernandes, 2009).

Fischer (2004) ressalta o fato de que os grupos profissionais que trabalham em regime de turnos há mais tempo são justamente os dos serviços de auxílio como enfermeiras, parteiras, médicos e os de serviços de guarda, vigias, policiais e bombeiros. O trabalho noturno causa importante impacto maléfico para o bem-estar físico, mental e social dos trabalhadores porque ocorre estresse resultante da alteração do relógio biológico, modificando o ciclo sono-vigília e induzindo um desgaste no trabalhador. Este desgaste está relacionado aos fatores de tolerância ao trabalho tais como: idade,

sexo, condições de saúde, hábitos de sono, características de personalidade e características do ritmo circadiano (Rotemberg e Portela, 2009).

Nos profissionais que trabalham à noite ocorrem alterações psíquicas, no comportamento ou no desempenho que interferem também na saúde mental do indivíduo. Tais alterações, relacionadas ao sofrimento mental, conforme argumenta Golberg e Huxley, são manifestadas pelos seguintes sintomas: insônia, fadiga, irritabilidade, esquecimento, dificuldade de concentração e queixas somáticas, sintomas que influenciam no desempenho profissional (Fernandes, 2009).

## **OBJETIVO**

Levantar as alterações psicofisiológicas relacionadas aos enfermeiros que trabalham a noite.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

**Tipo de estudo:** Trata-se de uma pesquisa quantitativa, descritiva.

**População:** Profissionais enfermeiros que trabalham no período noturno.

**Local do estudo:** Hospital filantrópico do interior de São Paulo, localizado na cidade de Jundiaí.

**Crerios de Inclusão:** Profissionais que aceitarem responder as perguntas e que assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

**Instrumento para coleta de dados:** Questionário semiestruturado composto com 12 perguntas objetivas referentes a alterações psicofisiológicas relacionadas aos enfermeiros que trabalham no período noturno.

**Coleta de Dados:** Foi realizada pelos próprios pesquisadores de posse de questionário estruturado. As entrevistas foram previamente agendadas de forma a não interferir com a dinâmica institucional e ocorreu antes ou após o horário de trabalho dos enfermeiros.

**Análise dos Dados:** Com a obtenção dos dados, houve a análise descritiva e discussão dos dados baseado na literatura.

## **APRESENTAÇÃO, ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS**

Descreveremos os resultados de acordo com a tabela abaixo.

**Tabela 1 – Idade**

<b>Idade</b>	<b>Porcentagem</b>	<b>Sujeito</b>
<b>18 à 25</b>	<b>11%</b>	<b>1</b>
<b>26 à 33</b>	<b>43%</b>	<b>4</b>
<b>34 à 41</b>	<b>33%</b>	<b>3</b>
<b>Maior 42</b>	<b>13%</b>	<b>2</b>
<b>n=10</b>		

Quanto ao perfil dos enfermeiros, o grupo em estudo encontra-se na faixa etária dos 18 aos 42 anos, sendo que 11% têm de 18 a 25 anos, 43% possuem entre 26 a 33 anos, 33% idade entre 34 e 41 anos e 13% possuem idade maior que 42 anos. O líder do futuro deve possuir duas características o de liderança credibilidade e competência (Lisboa et al, 2006). Entendemos que não importa a idade em questão, mas sim a atuação pela qual o enfermeiro-líder administrará seu profissionalismo

**Tabela 2 – Gênero**

<b>Gênero</b>	<b>Porcentagem</b>	<b>Sujeito</b>
<b>Masculino</b>	<b>60%</b>	<b>6</b>
<b>Feminino</b>	<b>40%</b>	<b>4</b>
<b>n=10</b>		

Observa-se que a maior parte dos enfermeiros entrevistados no período noturno, 60% são do gênero masculino e 40% feminino, sendo que na profissão de enfermagem predomina o gênero feminino desde o início da história. No entanto, com o passar dos anos, o progresso e o uso intensivo de tecnologia, baseados nos métodos de informação, nas últimas décadas, desencadearam mudanças drásticas no processo de produção e na organização do trabalho, nas relações sociais e, especialmente, em termos de qualificação profissional, houve aumento pela procura da profissão no mercado de trabalho pelos homens (Lisboa et al, 2009).

**Tabela 3 - Estado Civil**

<b>Estado Civil</b>	<b>Porcentagem</b>	<b>Sujeito</b>
<b>Casado</b>	<b>70%</b>	<b>7</b>
<b>Solteiro</b>	<b>30%</b>	<b>3</b>
<b>Outros</b>	<b>0%</b>	<b>0</b>
<b>n=10</b>		

**Tabela 4 – Tem filhos ?**

<b>Filhos</b>	<b>Porcentagem</b>	<b>Sujeito</b>
<b>Sim</b>	<b>50%</b>	<b>5</b>
<b>Não</b>	<b>50%</b>	<b>5</b>

**n= 10**

Observa-se que a maioria dos entrevistados (70%) são casados, 30% solteiros e não houve incidência de outros relacionamentos conjugais. Em relação ao número de filhos, 50% dos entrevistados têm filhos e outros 50% não têm. O trabalho noturno acaba interferindo no aspecto social quando o trabalhador vai para casa nem sempre descansa, principalmente se esse profissional for do sexo feminino porque geralmente recai sobre a mulher a responsabilidade do cuidado com o marido, filhos e tarefas domésticas. A participação de alguns homens nas atividades do lar é evidente, porém, esta atividade ainda se encontra muito atrelada à figura da mulher, cuidar da casa, dos filhos, do marido. Uma das queixas recorrentes dos trabalhadores estava relacionada aos problemas sociais e familiares. Entretanto, houve queixas de natureza mais subjetiva sobre a saúde, o que ressalta a inter-relação existente entre a saúde e a vida sócio-familiar (Rotemberg e Portela, 2009).

**Tabela 5 - Possui outro vínculo empregatício em qual período?**

<b>Vínculo empregatício</b>	<b>Porcentagem</b>	<b>Sujeito</b>
<b>Diurno</b>	<b>50%</b>	<b>6</b>
<b>Noturno</b>	<b>25%</b>	<b>3</b>
<b>Não</b>	<b>25%</b>	<b>3</b>

**n= 10**

**Tabela 6 - Você optou pelo turno de trabalho?**

<b>Optou pelo turno</b>	<b>Porcentagem</b>	<b>Sujeito</b>
<b>Sim</b>	<b>90%</b>	<b>9</b>
<b>Não</b>	<b>10%</b>	<b>1</b>

**n=10**

Foi identificado que 75% dos entrevistados possuem dois vínculos empregatícios, sendo 50% durante o dia e 25% na outra noite que seria a do descanso. E 90% dos profissionais atuam por opção no turno da noite, mas 10% deles foram por exigência da instituição.

Muitos trabalhadores são contra o trabalho em turnos, por causa das dificuldades de saúde e sociais, mas, por outro lado, vêm no trabalho noturno algumas vantagens, como um maior salário ou vantagens especiais na administração de seu tempo (Silva et al, 2009).

**Tabela 7-** Depois que começou a trabalhar no período noturno começou a sentir algumas das alterações?

<b>Alterações</b>	<b>Porcentagem</b>	<b>Sujeitos</b>
<b>Cansaço</b>	<b>40%</b>	<b>6</b>
<b>Irritabilidade</b>	<b>34%</b>	<b>5</b>
<b>Fadiga</b>	<b>13%</b>	<b>2</b>
<b>Estresse</b>	<b>13%</b>	<b>2</b>
<b>Outros: Ausência do sono na folga, ansiedade e falta de concentração</b>	<b>10%</b>	<b>1</b>

**n=10**

Em relação às alterações, observou-se que 40% sentem cansaço, 34% irritabilidade, 13% fadiga, 13% estresse e outros 10% sentem outras alterações como ausência do sono na folga, ansiedade e falta de concentração. Como foi mencionado, as alterações são justificadas porque as funções metabólicas no homem e nos animais apresentam oscilações durante o dia e a noite, o que chamamos de ritmo circadiano. A síndrome do esgotamento e da fadiga crônica corresponde à estafa ou à fadiga acumulada ao longo de períodos de trabalho, de durações variáveis, que não permitem recuperação suficiente por intermédio de sono e repouso. A característica principal é a fadiga constante, física e mental, acompanhada de distúrbios do sono, cansaço, irritabilidade e desânimo (Moraes, 2009).

**Tabela 8-** Depois de quanto tempo começou a sentir alterações?

<b>Tempo</b>	<b>Porcentagem</b>	<b>Sujeitos</b>
<b>Antes de 12 meses</b>	<b>56%</b>	<b>5</b>
<b>Um ano</b>	<b>11%</b>	<b>1</b>
<b>Dois anos</b>	<b>11%</b>	<b>1</b>
<b>Mais</b>	<b>22%</b>	<b>2</b>
<b>Não sente</b>	<b>10%</b>	<b>1</b>

**n=10**

**Tabela 9-** Em que medida você acha que após o plantão impeça a realização de algo na sua rotina durante o dia?

<b>Medida que impeça a realização de algo</b>	<b>Porcentagem</b>	<b>Sujeitos</b>
<b>Pouco</b>	<b>40%</b>	<b>4</b>
<b>Bastante</b>	<b>30%</b>	<b>3</b>
<b>Mais ou menos</b>	<b>20%</b>	<b>2</b>
<b>Nada</b>	<b>10%</b>	<b>1</b>
<b>n=10</b>		

**Tabela 10-** Após o plantão você dorme em média quantas horas?

<b>Dorme em média quantas horas</b>	<b>Porcentagem</b>	<b>Sujeito</b>
<b>3 a 8 horas</b>	<b>60%</b>	<b>6</b>
<b>Até 3 horas</b>	<b>40%</b>	<b>4</b>
<b>Mais que 8 horas</b>	<b>—</b>	<b>—</b>
<b>n=10</b>		

Para 56% dos enfermeiros entrevistados afirmam que começaram a sentir algum tipo de alteração antes dos 12 meses trabalhados: 11% com um ano, 11% com dois anos, 22% com mais de dois anos trabalhando no turno e 10% não sentem nenhum tipo de alteração. Quando uma pessoa trabalha à noite, ela passa a dormir de dia, mas outros ritmos biológicos como de temperatura, não se modificam instantaneamente, o que leva à chamada dessincronização interna. Inclusive nota-se no estudo que 40% dos profissionais dormem até 3 horas apenas. Isso se manifesta quando a pessoa tenta dormir de dia, mas se sente alerta, na realidade, ela precisa repousar no momento em que seu corpo se prepara para a vigília. O trabalho à noite está associado a um cotidiano essencialmente diferente do adotado pela comunidade em geral, no que concerne aos ritmos sociais e biológicos. Foram evidenciados que 40% sentem prejuízo na rotina diária de atividades e 30% bastante prejuízo. Suas conseqüências incluem a insônia, irritabilidade, sonolência de dia, sensação de “ressaca” e mau funcionamento do aparelho digestivo, que levam, a longo prazo, à doenças relacionadas ao sistema gastrointestinal e nervoso (Fernandes, 2009).

**Tabela 11-** Notou alteração no hábito alimentar?

<b>Alteração no habito alimentar</b>	<b>Porcentagem</b>	<b>Sujeito</b>
<b>Sim</b>	<b>80%</b>	<b>8</b>
<b>Não</b>	<b>20%</b>	<b>2</b>

n=10

**Tabela 12-** Notou alguma mudança no peso corporal?

<b>Mudança no peso corporal</b>	<b>Porcentagem</b>	<b>Sujeito</b>
<b>Sim</b>	<b>41%</b>	<b>7</b>
<b>Não</b>	<b>18%</b>	<b>3</b>
<b>Aumento de peso</b>	<b>29%</b>	<b>5</b>
<b>Baixo peso</b>	<b>12%</b>	<b>2</b>

n=10

Dos sujeitos entrevistados, 41% notaram alteração no peso corporal com: 29% aumento do peso, 12% baixo peso e 18% não notaram nenhuma mudança no peso. Quando há exposição crônica a horários irregulares de trabalho, como ocorre com funcionários que prestam serviços hospitalares noturnos, há alteração na ritmicidade biológica, com conseqüências adversas, como problemas de sono. Estudos recentes demonstram que os distúrbios de sono afetam o sistema endócrino e metabólico. Durante o sono, há liberação e controle de muitos hormônios que são responsáveis pelo balanço energético. A privação de sono pode contribuir para a obesidade e o ganho de peso, talvez devido às alterações metabólicas como diminuição do nível de leptina, aumento do nível de grelina, e resistência à insulina (Schiavo, 2009). Trabalhadores noturnos podem apresentar efeitos adversos no metabolismo e no peso corporal, devido ao ritmo circadiano afetado e os hábitos alimentares alterados. A exposição ao trabalho noturno com a incidência de sobrepeso e ganho de peso em turno noturno estudos concluíram que havia uma relação causal entre exposição ao trabalho noturno, excesso de peso e ganho de peso (Schiavo, 2009).

## **CONCLUSÃO**

Notou-se que há alterações psicofisiológicas entre os enfermeiros que trabalham durante a noite. De acordo com as afirmações de todos, as alterações são: cansaço, irritabilidade, fadiga, estresse, ansiedade, ausência de sono na folga e falta de

concentração. Para 56% dos profissionais, essas alterações foram percebidas antes de um ano. Para a maioria, cerca de 90% as alterações psicofisiológicas afeta de alguma forma a realização de alguma tarefa. Percebeu-se alterações nos hábitos alimentares dos enfermeiros, além do ganho de peso.

## **REFERÊNCIAS**

- Costa FM, Vieira MA, Silva RR. Absenteísmo relacionado à doença entre membros da equipe de enfermagem de um hospital escola. *REBEN – Rev. Bras de Enferm*, Brasília jan. – fev, 62 (1): 38-44, 2009.
- Fernandes JC, Saúde Mental e Trabalho: Significados e Limites de modelos teóricos. Disponível em: [http://www.cepis.org.pe/foro\\_hispano/BVS/bvsacd/cd49/rbmt08.pdf](http://www.cepis.org.pe/foro_hispano/BVS/bvsacd/cd49/rbmt08.pdf). [2009 jul. 13].
- Fischer FM. Trabalho em turnos e noturno na sociedade 24 horas. São Paulo: Ed. Atheneu, 2004.
- Lentz RA. O profissional de enfermagem e a qualidade de vida uma abordagem fundamentada nas dimensões propostas por Flanagan. Disponível em: <http://www.revistasusp.sibi.usp.br/scielo>. [2008 dez. 03].
- Lisboa MTL, Oliveira MM, Reis LD. O trabalho noturno e a prática de enfermagem: uma percepção dos estudantes de enfermagem. *Escola de enfermagem Anna Nery. Rev. Enferm Anna Nery*. 10(3): 393-398, 2006.
- Moraes DR. Saúde e trabalho em turno noturno: possibilidades e limites na avaliação de auxiliares de enfermagem: um estudo de caso. Disponível em: <http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/6507/000442748.pdf>. [2009 ago. 11].
- Oliveira MM. Alterações psicofisiológicas dos trabalhadores de enfermagem no serviço noturno. Dissertação [Mestrado em Enfermagem] – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2005. Rio de Janeiro – RJ, 2005.
- Paschoa S, Zanei SSV, Whitaker IY. Qualidade de vida dos trabalhadores de enfermagem de unidades de terapia intensiva. *Rev. Inten Enferm*. 20(3): 305-310, 2007.
- Rotemberg L, Portela LF. Gênero e trabalho noturno: sono, cotidiano e vivências de quem troca a noite pelo dia. Disponível em: <http://www.scielosp.org/scielo.php>. [2009 nov. 24].
- Silva RM, Beck CLC, Guido LA et al. Análise quantitativa da satisfação profissional dos enfermeiros que atuam no período noturno. Disponível: <http://www.scielo.br/scielo.php>. [2009 out. 10].
- Schiavo D. Estudo da incidência de aumento de peso em trabalhadores. Estudo da incidência de aumento de peso em trabalhadores do turno noturno e sua relação com o sono. Disponível em: <http://libdigi.unicamp.br/document>. [2009 nov. 26].
- Siqueira JAC, Siqueira FPC, Gonçalves BGOG. O trabalho noturno e a qualidade de vida dos profissionais de enfermagem. *Reme: Rev. Min. Enferm*. 10(1): 41-45, 2006.

**IMPACTO DA PRESENÇA DE AFLATOXINAS EM ALIMENTOS DESTINADOS  
AO CONSUMO HUMANO E ANIMAL**

**IMPACT OF THE PRESENCE OF AFLATOXINS IN FOOD FOR CONSUMPTION  
HUMAN AND ANIMAL**

**Moniky Rufino dos Santos<sup>1</sup>, Jadson Oliveira da Silva<sup>2</sup>**

1- Graduada em Licenciatura em Ciências – Habilitação em Biológicas pela Universidade Metodista de Piracicaba – SP, Brasil. Cursando Pós-graduação em Análises Clínicas na Universidade Metodista de Piracicaba, Piracicaba – SP, Brasil.

2- Prof. Ms. do curso de Farmácia, Faculdade das Ciências da Saúde, Universidade Metodista de Piracicaba – UNIMEP– SP, Brasil.

Autor Responsável:

Moniky Rufino dos Santos – e-mail: monikyrufino@hotmail.com

**Palavras-chaves:** micotoxinas, aflatoxinas, câncer, CHC

**Keywords:** mycotoxins, aflatoxins, cancer, CHC

**RESUMO**

As micotoxinas são substâncias tóxicas produzidas durante o metabolismo secundário de diversas cepas de fungos filamentosos, que se desenvolvem naturalmente em frutas, sementes, cereais e subprodutos amplamente empregados na alimentação humana e animal. Investigações de mutação nesse gene supressor de tumor p 53 têm evidenciado esse envolvimento das aflatoxinas no desenvolvimento de Carcinoma Hepatocelular (CHC). As micotoxinas causam danos no crescimento, afetando principalmente o fígado, mas também os rins, o cérebro, os músculos, o sistema nervoso e pode causar o desenvolvimento de tumores podendo até levar a obito. Entretanto, estes efeitos estão relacionados ao tipo de micotoxina, a dose ingerida, período de intoxicação e espécie animal ou indivíduo envolvido. Estas toxinas são encontradas em diversas proporções nos alimentos e rações, porém, as aflatoxinas são as mais predominantes e também as mais tóxicas, em especial a aflatoxina B1. Ela possui um alto potencial carcinogênico e uma forte relação com o CHC, sustentado, possivelmente, pela transversão AGG→AGT (Arg →Ser) na terceira base do códon 249 do gene p53 (mutação 249ser). As aflatoxinas são produzidas pelo *Aspergillus flavus* e pelo *Aspergillus parasiticus*, podendo ser encontrados diversos compostos tóxicos, sendo os mais importantes as aflatoxinas B1, G1, B2 e G2.

## ABSTRACT

Mycotoxins are toxic substances produced during the secondary metabolism of several strains of filamentous fungi, they grow naturally in fruits, seeds, cereals and products which are widely used in food and feed. They can also be found in other products derived from animals fed contaminated feed, because the toxin can be transmitted by the animal's body through metabolism. Mycotoxins cause damage on growth, affecting mainly the liver, but also the kidneys, brain, muscles, nervous system and can lead to tumor development and may even lead to death. However, these effects are related to the type of mycotoxin, the dose ingested, the period of intoxication and animal species or individual involved. These toxins are found in various proportions in food and feed, however aflatoxins are the most prevalent and also the most toxic, especially aflatoxin B1. It has a high potential carcinogen and a strong relationship with hepatocellular carcinoma (HCC). Aflatoxins are produced by *Aspergillus flavus* and *parasiticus* by *Aspergillus*, can be found several toxic compounds, the most important of aflatoxins B1, G1, B2 and G2.

## INTRODUÇÃO

Os alimentos, de uma maneira geral, são muito propensos a contaminações por fungos, por constituírem-se de substâncias orgânicas e, dentre elas inúmeros nutrientes (Midio, 2000).

O termo micotoxinas deriva da palavra grega *Mikes*, que significa fungo e da palavra latina *Toxicum*, que significa veneno, ou seja, micotoxina é a toxina produzida por fungos (Scussel, 1998).

Portanto, as micotoxinas são os agentes químicos produzidos durante o metabolismo secundário de fungos filamentosos, que contaminam alimentos e rações animais, produzindo efeitos agudos (micotoxicoses) ou crônicos, via de regra, carcinogênicos (Midio, 2000). Em geral, esses metabólitos parecem ser formados quando grandes quantidades de precursores de metabólitos primários, tais como aminoácidos, acetatos, piruvatos e outros, são acumuladas (Micotoxinas, 2009).

As doenças que ocorrem em seres humanos e animais devido ao consumo de micotoxinas são chamadas de micotoxicoses. Os fungos micotoxigênicos envolvidos na cadeia alimentar de humanos e animais pertencem principalmente a três principais gêneros: *Aspergillus*, *Penicillium* e *Fusarium*, como mostra o Quadro 1 (Maia e Siqueira, 2007).

A exposição humana a micotoxinas pelo consumo de alimento contaminado é questão de saúde pública no mundo todo. A contaminação dos alimentos pode ocorrer no campo, antes e após a colheita, e durante o transporte e armazenamento do produto. Programas de monitoramento dos níveis de contaminação de alimentos por micotoxinas são essenciais para estabelecer prioridades em ações de vigilância sanitária (Caldas et al, 2002).

Hoje, é de conhecimento geral que não existe uma aflatoxina, mas no mínimo 17 compostos tóxicos, dentre os quais os mais importantes são as aflatoxinas B1, G1, B2, e G2, sendo que a aflatoxina B1 (AFB1) é considerada o agente natural mais carcinogênico que se conhece.

Quadro 1: PRINCIPAIS MICOTOXINAS ENCONTRADAS NOS ALIMENTOS

MICOTOXINA	FUNGO	ALIMENTO
Aflatoxinas B1, B2, G1, G2	<i>Aspergillus flavus</i> , <i>A. parasiticus</i> , <i>A. nomius</i>	Milho, trigo, cevada, arroz, sorgo, soja, algodão, mandioca
Aflatoxina M1 e M2	<i>Aspergillus sp</i>	Leite
Ocratoxinas, Citrinina	<i>Penicillium viridicatum</i> , <i>P. palitans</i> , <i>P. commune</i>	Milho, trigo e cevada
Ergot	<i>Claviceps purpurea</i>	Aveia, trigo e cevada
Tricocenos	<i>Fusarium sp</i> , <i>Mycothecium sp</i> , <i>Trichoderma sp</i>	Milho, trigo, cevada, sorgo, mandioca, rações
Fumonisina	<i>Fusarium moniliform</i> , <i>F. proliferatum</i>	Milho, arroz
Zearalenona	<i>Fusarium roseum</i> , <i>F. lateritium</i>	Milho, trigo

Os efeitos biológicos decorrentes da ação das micotoxinas estão relacionados a fatores como dosagem, duração da exposição e combinação entre as toxinas. As micotoxinas afetam o fígado e seu complexo sistema enzimático de várias formas, porém outros órgãos também são lesados (Micotoxinas, 2009).

Assim, este trabalho tem como objetivo demonstrar a importância da identificação das aflatoxinas presente nos alimentos e o seu impacto nocivo à saúde humana; levantamento de dados sobre a grande quantidade encontrada ainda hoje nos alimentos e rações; constatar a patogênese relacionada às aflatoxinas.

## METODOLOGIA

Este trabalho foi realizado por meio de revisões bibliográficas em livros, artigos, revistas no período de 1994 a 2010. Para isso, foram realizadas várias pesquisas em bibliotecas e sites de pesquisas.

## ORGÃOS DE FISCALIZAÇÃO

O Programa Nacional para Controle de Micotoxinas foi criado em 1997 e prevê ações para a educação, monitoramento e inspeção de produtos, subprodutos e derivados de origem animal (Netto et al, 2002).

No Brasil, de acordo com a Resolução RDC nº 274, da ANVISA, alimentos para o consumo humano estão sujeitos ao limite máximo para aflatoxinas (B1+B2+G1+G2) de 20µg/kg (20ppb), enquanto para leite fluido é de M1= 0,5µg/kg, e para leite em pó é de M1= 5,0µg/kg.

Por outro lado, em relação aos alimentos para consumo animal (matérias-primas e rações), a Portaria MA/SNAD/SFA nº 183, do Ministério da Agricultura (Diário Oficial da União, de 09/11/1988), estipula que para qualquer matéria-prima utilizada diretamente na alimentação ou como ingrediente para rações, o limite máximo para aflatoxinas (B1+B2+G1+G2) é de 50 µg/kg.

## **MICOTOXINAS**

De acordo com Mallmann et al 2007, as micotoxinas são de ocorrência universal, com predominância maior em climas tropicais e subtropicais, onde o seu desenvolvimento é favorecido pela umidade e temperatura. Os grãos quando inadequadamente armazenados, com umidade alta, temperatura elevada, oferecem condições ideais para o desenvolvimento fúngico e produção de micotoxinas.

Portanto, a contaminação de rações e outros alimentos por micotoxinas podem variar de acordo com as condições ambientais, métodos de processamento ou produção e armazenamento. O tipo alimento é outro fator relacionado à contaminação, já que alguns grãos são substratos mais aptos que outros para o crescimento de determinados fungos (Santurio, 2000). O fornecimento de informações científicas sobre a qualidade dos referidos produtos poderá ser de grande utilidade para a divulgação e adoção de medidas preventivas aplicadas à saúde animal e pública (Botura, 2005).

De acordo com Santurio (2000), a grande magnitude do problema é confirmada por meio dos resultados de análises de aflatoxinas, realizadas no Laboratório de Análises Micotoxicológicas (LAMIC) da Universidade Federal de Santa Maria. Entre os anos de 1986 e janeiro de 2000, foram analisadas cerca 15.600 amostras de alimentos destinados principalmente ao consumo animal. Desse total, 80% do material analisado foi milho, ração animal e amendoim. O milho analisada apresentou 41,9% das amostras contaminadas por aflatoxinas; 36,9% de ração destinada ao consumo animal e 48,8% das amostras de amendoim também estavam contaminadas pelas mesmas micotoxinas. O milho teve uma contaminação média de 22 partes por bilhão (ppb); ração com 17 ppb e amendoim com 286 ppb.

O homem pode ser contaminado por micotoxinas através do consumo de alimentos processados ou *in natura*. Também pode ingerir carne de animais alimentados com ração contaminada, pois a toxina pode ser transmitida pelo corpo do animal a partir da ingestão de carne, leite e ovos. Alguns alimentos com contaminação potencial, como o milho, podem ter seus produtos derivados, como o óleo refinado, isento da toxina, pois há a destruição da mesma no processo de transformação do produto (Micotoxinas, 2009).

### **CARACTERÍSTICAS DAS AFLATOXINAS**

Segundo Midio (2000), as aflatoxinas são produzidas pelos *Aspergillus flavus* e *Aspergillus parasiticus*. Esses fungos do gênero *Aspergillus* pertencem à divisão *Deuteromycotina*, constituída de micélios, hifas septadas e de reprodução assexuada, e são conhecidos pelos diferentes conidióforos terminais na sua estrutura. Os esporos apresentam-se em diferentes cores, dependendo da espécie e são produzidos em longas cadeias do final das fiálides.

As micotoxinas têm sido extensivamente estudadas em relação ao seu mecanismo de ação, mutagenicidade e atividade carcinogênica.

A sensibilidade aos efeitos tóxicos das aflatoxinas varia consideravelmente entre as espécies animais. Dentro de uma mesma espécie, a relação dose-resposta pode variar de acordo com raça, sexo, idade, entre outros fatores. Simões (2004), relata que o efeito das aflatoxinas em frangos é maior na fase inicial de crescimento, ou seja, quando as aves ingerem aflatoxinas nos primeiros 21 dias de idade.

A aflatoxina B1 pertence ao grupo das cumarinas substituídas e possui efeitos anticoagulantes em diversas espécies animais. São incolores, inodoras, solúveis em solventes orgânicos (metanol e etanol), resistentes ao calor, ao frio e à luz, não alteram o sabor dos alimentos e são degradadas somente pelo metabolismo hepático (Melo et al, 1999).

São substâncias apolares, solúveis em solventes como o clorofórmio, metanol, benzeno, acetonitrila, etc. Também são instáveis à luz UV, mas bastantes estáveis à temperatura acima de 100° C. Pequena ou nenhuma decomposição de aflatoxina é obtida sob condições normais de cozimento, pasteurização e torrefação de alguns alimentos.

Na tentativa de estabelecer a composição química desse produto, alguns autores observaram ser este constituído de dois tipos de substância que quando submetidas à luz ultravioleta apresentavam fluorescências de coloração azul (Blue) e verde (Green).

A essas substâncias deu-se o nome de Aflatoxinas, ou seja, toxinas do *Aspergillus flavus*, seguidas da denominação B ou G, de acordo com a cor da fluorescência (Midio, 2000).

Como mostra a figura abaixo:

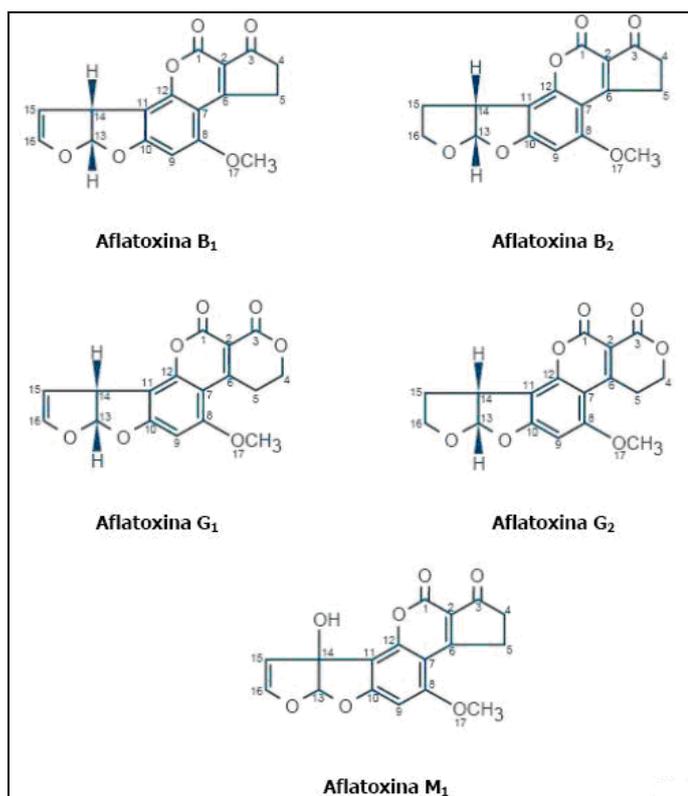


Figura 1: Fórmula estrutural em molecular das 5 principais aflatoxinas.

Fonte: CAST, 2003

A aflatoxina M, o principal metabólito da aflatoxina B1 em animais, é geralmente excretada no leite e urina de vacas leiteiras e outras espécies de mamíferos que tenham consumido alimento ou ração contaminada por aflatoxina (Vranjac, 2003). Seu efeito crônico que é evidenciado pelo aparecimento de carcinoma hepático é bastante preocupante (Pereira et al, 2005).

O *International Agency for Research on Câncer (IARC)* classificou as aflatoxinas como uma substância natural que reconhecidamente pode causar câncer. Diante da importância das aflatoxinas para a saúde humana, noventa e nove países estabeleceram limites máximos aceitáveis para sua presença em alimentos, rações e/ou produtos agrícolas (Glória et al, 2006).

## ASPECTOS TOXICOLÓGICOS DAS AFLATOXINAS

A micotoxicose pode causar ao organismo do animal e/ou do ser humano danos no crescimento, afetando funções do organismo e desenvolvendo tumores, podendo, inclusive ser letal (Borges et al, 2009).

As diferenças extremas observadas na incidência do CHC entre os diversos países sugerem o envolvimento de fatores ambientais em sua etiologia. Dentre os fatores identificados, os que apresentam maior importância são as aflatoxinas e o vírus da hepatite B (HBV).

Diversos autores têm reportado à presença de aflatoxinas no soro e em biópsias de fígado de pacientes com câncer hepático. Entretanto, a hipótese de que a ingestão de aflatoxinas constitui fator de risco para o CHC no homem é melhor amparada por evidências experimentais e epidemiológicas (Oliveira e Germano, 1997).

A aflatoxina B1 é potencialmente carcinogênica em muitas espécies, incluindo primatas, pássaros, peixes e roedores. Em cada espécie, o fígado é o primeiro órgão atacado. O metabolismo tem importante papel na determinação da toxicidade da aflatoxina B1.

Não há, naturalmente, dose letal de aflatoxinas estabelecidas para humanos, porém, casos de envenenamentos por esta toxina têm sido relatados na literatura em alguns países como Uganda, Taiwan, Tailândia, Índia, Uganda e Quênia (Scussel, 1998).

O processo de carcinogênese, fundamentado em trabalhos experimentais, envolve, geralmente, duas fases distintas, a iniciação e a promoção do câncer. A fase de iniciação é resultante de alterações mutagênicas nas células, ao passo que a de promoção relaciona-se com a expressão fenotípica das modificações ocorridas na primeira fase. Neste contexto, as mutações determinadas pelas aflatoxinas representam alterações genéticas permanentes nas células afetadas, o que possibilita a iniciação do processo cancerígeno (Oliveira e Germano, 1997).

A aflatoxina B1 pode ser transformada em aflatoxicol que é um reservatório metabólico desta toxina. Por sua vez, a epoxidação da aflatoxina transforma-a em um radical de alta covalência o que determina sua ligação com ácidos nucleicos. Isto explica a possibilidade de serem produzidas alterações genéticas, dando a esta micotoxina características carcinogênicas (Dilkin, 2002). Este é um importante metabólito da aflatoxina B1, porque espécies animais sintetizam-no pela redução da aflatoxina B1 pela enzima citoplasmática NADPH-dependente, localizada na fração solúvel de preparações hepáticas. A Aflatoxicol é considerada tão carcinogênica quanto a aflatoxina B1, mas menos mutagênica, e pode também formar adutos de DNA da mesma forma que a AFB1 (Maia e Siqueira, 2007).

Dentre todas as proteínas reconhecidamente envolvidas no processo de carcinogênese, destaca-se o gene supressor tumoral p53, também considerado o “guardião do genoma”, desempenhando um importante papel neste controle, pois é ativada em resposta a sinais de dano celular provocada pela exposição aos vírus como o E1B, HPV16, HPV18 e também

aflatoxinas. Esta resposta resulta numa parada em G1, antes de ocorrer a duplicação gênica, permitindo que aconteça o reparo do DNA. Em caso de dano não reparado, a célula é induzida a apoptose. Quando o p53 sofre mutações, as células com danos no DNA (que escaparam do reparo ou da sua destruição), podem iniciar um clone maligno (Pelúzio et al, 2006).

Estudos realizados por Jackson e Groopman em pacientes com carcinoma hepatocelular expostos a altas concentrações de aflatoxinas em alimentos mostraram alta prevalência da transversão AGG→AGT (Arg →Ser) na terceira base do códon 249 do gene p53 (mutação 249ser) (Jackson e Groopman, 1999).

O conhecimento desses mecanismos levou ao desenvolvimento de biomarcadores, como os produtos de biotransformação e adutos de macromoléculas.

Os adutos AFB-N7-guanina e AFB-albumina são os biomarcadores mais utilizados em estudos epidemiológicos para avaliação da exposição a AFB1 e possuem grande importância, pois são produtos diretos de danos causados a um alvo macromolecular celular crítico.

O aduto AFB-N7-guanina é produto da ligação entre a aflatoxina-exo-8,9-epóxido, metabólito de AFB1 altamente reativo, com o DNA de células hepáticas, e é excretado na urina (Bando et al, 2007).

O bloqueio da síntese de proteínas interfere com a formação de enzimas necessárias para o metabolismo energético e a mobilização de gorduras. A perda de enzimas resulta na formação reduzida das proteínas estruturais, formação inadequada de anticorpos, diminuição da digestão das gorduras e síntese incompleta de fatores de coagulação.

A não formação de proteína aceptora de lipídeos no fígado leva à esteatose hepática. A diminuição da digestão de celulose, a reduzida formação de ácidos graxos voláteis e a inibição de proteólise levam à baixa conversão alimentar (Scussel, 1998).

Os sinais clínicos da aflatoxicose aguda em suínos poderão iniciar 6 horas após a ingestão, traduzindo-se por severa depressão, inapetência, presença de sangue nas fezes, tremores musculares, incoordenação motora com hipertermia (até 41° C), podendo a morte ocorrer nas 12-24 horas seguintes.

Nas intoxicações subagudas, os sinais clínicos são de evolução mais lenta, observando-se cerdas eriçadas, hiporexia, letargia e depressão.

Paralelamente, os animais podem apresentar aspecto icterício, encontram-se desidratados e emaciados, com áreas de coloração vermelho púrpura na pele, além de perda progressiva de peso. A intoxicação crônica manifesta-se com a diminuição no ganho de peso e conversão alimentar, inapetência, má aparência geral e, por vezes, diarréias. Com a

progressão para os estágios finais, ocorrem freqüentemente sinais de ataxia, icterícia e, às vezes, convulsões (Mallmann et al, 1994).

De acordo com trabalho realizado por Mallmann et al no período de janeiro de 2001 a fevereiro de 2004, mostrou que das 6591 amostras analisadas de rações animais no Laboratório de Análises Micotoxicológicas (LAMIC), 3577 (54,27%) estavam contaminadas por AFL e 1050 (15,93%) pela Zearalenona (ZEA). A contaminação máxima encontrada de AFL foi de 1636 µg/Kg e de ZEA 5445 µg/Kg. A média de contaminação por AFL e ZEA nas amostras que obtiveram positividade, foi de 11,63 µg/kg e 530,46 µg/kg, respectivamente. Os níveis de contaminação foram elevados, desta forma, a contaminação de rações animais por micotoxinas é um problema sério que pode ocorrer em função de condições inadequadas de armazenagem bem como na lavoura, durante o período pré-colheita. O melhor método para controlar a contaminação por micotoxinas é inibir o crescimento dos fungos e realizar análises cromatográficas que prove o seu monitoramento.

## CASOS DE SURTOS

Em 1960, um grave acidente econômico na Inglaterra com morte de mais de 400.000 perus de 4 a 6 semanas de idade, foi provocado por uma doença desconhecida que, por não apresentar causa aparente, foi denominada de *Turkey X Disease*, cujo desaparecimento dos sintomas ocorria com a mudança de rações. Iniciaram-se então, estudos para descobrir a causa do distúrbio.

Verificou-se um ponto comum na morte dos perus e outras aves de criações na Inglaterra: a ingestão de rações que continham farelo de amendoim de procedência brasileira.

Posteriormente, constatou-se que os farelos provenientes de outras regiões também eram responsáveis pelos mesmos sintomas clínicos e histopatológicos (Uganda, Quênia, Nigéria, África Ocidental, Zâmbia e Índia) (Scussel, 1998).

Em dois estados vizinhos, no noroeste da Índia, em 1974, foi confirmado um surto de aflatoxina B1 em 397 pessoas, após a ingestão de milho contaminado. Cerca de 108 pessoas morreram. Outro surto devido à ingestão de alimento contaminado com aflatoxina B1 foi verificado no Quênia, em 1982, quando 20 pessoas adoeceram e 12 delas morreram (Freire et al, 2007).

De acordo com Zlotowski, ocorreu um surto em maio de 2004, no município de Sentinela do Sul, RS. Na propriedade havia 18 porcas e cerca de 90 leitões desmamados (Zlotowski et al, 2004).

O milho usado na alimentação dos animais era produzido na propriedade e, segundo o proprietário, foi moído ainda úmido.

As porcas e os leitões eram mantidos em sistema de criação ao ar livre (SISCAL) e, no momento do desmame, os animais eram confinados num galpão de madeira, em baias coletivas de cama sobreposta em casca de arroz. No total, morreram 7 porcas e 8 leitões e foram relatados casos de aborto em duas fêmeas.

As porcas doentes eram alocadas em baias individuais no galpão de terminação e continuavam recebendo a mesma alimentação.

Os sinais clínicos demonstrados pelas porcas em lactação foram de apatia, anorexia, icterícia, urina de coloração amarelada contendo sangue, e fotossensibilização. Nos animais jovens, os principais sinais clínicos eram de apatia, anorexia e refugagem.

Até metade do mês de junho, os animais estavam com pouco ganho de peso e as porcas restantes ainda apresentavam anorexia e estado corporal ruim.

## **DISCUSSÃO E CONCLUSÃO**

As micotoxinas, em especial as aflatoxinas representam um grande problema para a saúde humana e animal. Como foi mostrado no presente trabalho, existem estudos que constatarem uma forte associação estatística entre a incidência de câncer hepático e o grau de exposição às aflatoxinas, além dos casos de surtos em animais, tornando necessário implantar programas de prevenção, métodos para sua remoção (descontaminação) e, principalmente, a inspeção de rotina. A mutação no gene supressor de tumor p53 tem evidenciado o desenvolvimento de CHC. Estudos realizados mostraram alta prevalência da transversão arginina em serina na terceira base do códon 249 do gene p53 participando deste processo mutagênico.

Esse gene desempenha uma importante função neste controle do processo de carcinogênese porque é ativado em resposta a sinais de dano celular. Se este dano não for reparado, a célula é induzida a apoptose. Quando ele sofre mutações, as células com danos no DNA que escaparam do reparo ou da sua destruição podem iniciar um clone maligno. Comprovando assim o grau de toxicidade e seu potencial carcinogênico em humanos e em animais.

Reforços nos cuidados no campo, desde a colheita até o armazenamento também terão impactos positivos de prevenção. A descontaminação com produtos químicos somente são capazes de controlar o desenvolvimento de fungos e reduzir a concentração das micotoxinas, entretanto o custo acaba sendo muito elevado e não são eficientes em larga escala. Portanto,

as boas práticas agrícolas, de transporte, de manufatura e de armazenagem continuam sendo as melhores formas de prevenir a contaminação de alimentos por aflatoxinas, controlando o crescimento dos fungos com medidas básicas, como diminuir a presença de insetos nas plantações e a umidade durante o armazenamento.

A diminuição de exposição da população às aflatoxinas e a consequente diminuição dos riscos à saúde, somente será possível com um trabalho intenso com os produtores de alimento e com ações eficientes de vigilância sanitária.

Entretanto, falta no Brasil um maior rigor no cumprimento das portarias e nas fiscalizações. Já que a ocorrência de aflatoxinas tem sido observada com muita frequência, o que foi demonstrado em pesquisadas citadas no trabalho. Um exemplo disso são os derivados de amendoim, como paçocas e outros doces, que assumem uma destacada relevância em saúde pública, já que as crianças são os principais consumidores desses produtos.

## REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- Bando E, Nishikawa LG, Tamura NK, Júnior MM. Biomarcadores para avaliação da exposição humana às micotoxinas. Maringá: Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, 43: 175-180, 2007.
- Borges LR, Pimentel IC, Beux MR, Talamini A. Contagem de fungos no controle de qualidade da erva-mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil) e isolamento dos gêneros potencialmente micotoxigênicos. Centro de Pesquisa e Processamento de Alimentos: CEPPA, 20: 103-110, 2002. Disponível em: <http://www.ceppa.ufpr.br>. [2009 jul. 20].
- Botura MB. Otimização de Métodos Analíticos para determinação de aflatoxinas em rações e leite de cabra, e sua ocorrência do estado da Bahia. – Bahia. 2005. Dissertação (Mestrado) - Escola de Medicina Veterinária da Universidade.
- Brasil. Ministério da Agricultura. Portaria MA/SNAD/SFA nº 183 de 09/11/1988 do Diário Oficial da União. Alimentos para Consumo Animal: matéria-prima e ração.
- Brasil. Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 274, de 15 de outubro de 2002 da ANVISA. Regulamento Técnico Sobre Limites Máximos de Aflatoxinas Admissíveis no Leite, no Amendoim, no Milho. Diário Oficial da União – D.O.U., de 16 de outubro de 2002.
- Caldas ED, Silva SC, Oliveira JN. Aflatoxinas e ocratoxina A em alimentos e riscos para a saúde humana. Brasília: Revista Saúde Pública, 36 (3): 319-323, 2002.
- Dilkin P. Micotoxicose Suína: Aspectos Preventivos, Clínicos e Patológicos. São Paulo: Departamento de Microbiologia, Usp, 64(2):187-191, 2002.
- Freire FCO, Vieira IGP, Guedes MIF et al. Micotoxinas: Importância na Alimentação e na Saúde Humana e Animal. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. Embrapa Agroindústria Tropical. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, ISSN 1677-1915, p. 09-38, Outubro, 2007.
- Glória EM, Romero AC, Carvalho APP et al. Perfil da contaminação com aflatoxina entre embalagens de produtos de amendoim. Campinas: Ciências e Tecnologia do Alimento, 26(3): 660-665, 2006.

- Jackson PE, Groopman JD. Aflatoxin and liver cancer. *Baillière's Clin Gastroenterol*, 13(4): 545-55, 1999.
- Maia PP, Siqueira MEPB. Aflatoxinas em rações destinadas a cães, gatos e pássaros – uma revisão. Rio Grande do Sul: Revista da Faculdade de Zootecnia, Veterinária e Agronomia, 14(1): 35-57, 2007.
- Mallmann CA, Santúrio JM, Wentz I. Aflatoxinas –Aspectos clínicos e toxicológicos em suínos. Santa Maria: Ciências Rural, 24(3): 635-643, 1994.
- Mallmann CA, Dilkin P, Giacomini LZ et. al. Micotoxicoses. 14º Curso de Sanidade Avícola Fort Dodge, 2007.
- Mallmann CA, Dilkin P, Fick FA et al. Determinação dos índices de contaminação por aflatoxina e em rações para consumo animal no Brasil no período de janeiro de 2001 a fevereiro de 2004. XVI Congresso Estadual da Medicina Veterinária. V Congresso de Medicina Veterinária do Conesul.
- Melo M, Nascimento EF, Oliveira NJF. Intoxicação de bovinos por aflatoxina B1 presente em polpa cítrica: relato de um surto. Belo Horizonte: Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, 51(6): 555-558, 1999.
- Mídio AF. Toxicologia de alimentos. São Paulo: Ed Varela, p. 62-66, 2000.
- Micotoxinas: As Micotoxinas. São Paulo: Food Ingredients Brasil, n. 7, 2009. Disponível em: <http://www.revista-fi.com>. [2009 set. 05].
- Netto DP, Zanluchi AT, Sassahara M et al. Micotoxinas em alimentação animal no período de maio/1997 a março/2001 no Laboratório de Toxicologia Veterinária da Universidade Estadual de Londrina. Londrina: Semina: Ciências Agrárias, 23(1): 63-69, 2002.
- Oliveira AF, Germano PML. Aflatoxinas: conceitos sobre mecanismos de toxicidade e seu envolvimento na etiologia do câncer hepático celular. São Paulo: Revista Saúde Pública, 31(4): 417-424, 1997.
- Pelúzio MCG, Volp ACP, Queiroz IC et al. As proteínas supressoras em neoplasias malignas - Conhecendo seu papel. Minas Gerais: Revista Brasileira de Nutrição Clínica, 21(3): 233-238, 2006.
- Pereira MMG, Carvalho EP, Prado G et al. Aflatoxinas em alimentos destinados a bovinos e em amostras de leite da região de Lavras, Minas Gerais – Brasil. Lavras: Ciências e Agrotecnologia, 29(1): 106-112, 2005.
- Santúrio JM. Micotoxinas e Micotoxicoses na Avicultura. Campinas: Revista Brasileira Ciências Avícola, 2(1): 1-12, 2000.
- Scussel VM. Micotoxinas em alimentos. Florianópolis : Ed. Insular, p. 11 – 14, 19 – 29, 1998.
- Simões AV. Impactos de tecnologias alternativas e do manejo da catanha-do-brasil (*Bertholettia excelsa*, HUMB. & BONPL, 1808) no controle da contaminação por aflatoxinas em sua cadeia produtiva. Manaus. 2004. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus.
- Tessari ENC, Oliveira CAF, Cardoso ALSP et al. Efeitos da aflatoxina B1 e fumonisina B1 sobre os níveis séricos de aspartato amino-transferase e proteína total de frangos de corte. São Paulo: Arquivo do Instituto Biológico, 72(2): 185-189, 2005.

- Vranjac A. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Manual das doenças transmitidas por alimentos: Aflatoxinas e outras micotoxinas. São Paulo. Disponível em: <http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/hidrica/Aflatoxinas.htm>. [2009 set. 09].
- Zlotowski P, Corrêa AMR, Rozza DB et al. Surto de aflatoxicose em suínos no Estado do Rio Grande do Sul. Rio Grande do Sul: Pesquisa Veterinária Brasileira, 24(4): 207-210, 2004.

## CAUSAS E RISCOS DE INFECÇÃO URINÁRIA EM GESTANTES

### CAUSES AND RISKS OF URINARY INFECTION IN PREGNANT WOMEN

Mirella Mazzer<sup>1</sup>, Jadson Oliveira da Silva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Graduada em Ciências Biológicas pela Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Sorocaba – SP, Brasil. Cursando Pós-graduação em Análises Clínicas na Universidade Metodista de Piracicaba, Piracicaba – SP, Brasil.

<sup>2</sup> Prof. Ms. do curso de Farmácia, Faculdade das Ciências da Saúde, Universidade Metodista de Piracicaba – UNIMEP– SP, Brasil.

Autor responsável:

Mirella Mazzer - e-mail: mirellamz@yahoo.com.br

**Palavras – chave:** Infecção urinária, gestação, complicações na gravidez

**Keywords:** Urinary infection, pregnancy, pregnancy complications

#### RESUMO

Infecção do trato urinário (ITU) é a presença e replicação de bactérias no trato urinário, provocando danos aos tecidos do sistema urinário. Ela é uma das mais comuns infecções bacterianas na mulher, onde 40% das mulheres adultas têm pelo menos um episódio de ITU em suas vidas. A gravidez é uma situação que predispõe ao aparecimento de ITU, devido às mudanças fisiológicas (mecânicas e hormonais) que ocorrem nesse período da vida da mulher. Dentre as complicações perinatais das ITU, destacam-se o trabalho de parto e parto pré-termo, recém-nascidos de baixo peso, ruptura prematura de membranas amnióticas, restrição de crescimento intra-útero, paralisia cerebral/retardo mental e óbito perinatal. O objetivo da presente revisão foi abordar os principais aspectos diagnósticos, terapêuticos e as complicações dos casos de infecção do trato urinário (ITU) durante a gestação.

#### ABSTRACT

Urinary Tract Infection (UTI) is the presence and replication of bacteria in the urinary tract, causing damage to the tissues of the urinary system. It's one of the most common bacterial infections in women; with at least 40% of adult women have at least one UTI episode in their lives. Pregnancy is a situation that predisposes to the emergence of UTI, due to the physiologic changes (mechanical and hormonal), that happen in this period of woman's life. Among the perinatal complications of UTI, it is worth the labor and preterm delivery, infants of low birth weight, premature rupture of membranes, growth restriction in uterus, cerebral palsy / mental retardation and perinatal death. The purpose of this review was to address key aspects of diagnosis, treatment and complications of cases of urinary tract infection (UTI) during pregnancy.

## INTRODUÇÃO

Por infecção do trato urinário (ITU) entende-se a presença e replicação de bactérias no trato urinário, provocando danos aos tecidos do sistema urinário (Duarte, 2008). Ela pode atingir pessoas de qualquer sexo e idade, mas é mais frequente em mulheres uma vez que a uretra feminina é mais curta que a masculina e localiza-se próxima ao ânus, podendo ocorrer contaminação do trato urinário através das fezes. Outros fatores também podem contribuir para a infecção tais como a presença de cálculos renais, deformidades no aparelho urinário, contato com material infectado durante exame instrumental da bexiga, obstruções da uretra, entre outros (Herrera e Passini, 2001; Jacociunas e Picoli, 2007).

Entre os principais agentes envolvidos na infecção do trato urinário estão *Escherichia coli*, *Proteus sp.*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.* e *Enterococcus sp.*, sendo *E. coli*, o microrganismo mais comumente isolado (Jacociunas e Picoli, 2007).

A infecção do trato urinário representa uma das doenças infecciosas mais comuns durante a gestação, com frequência variando de 5 a 10%. Essa infecção pode ser sintomática ou assintomática, notando-se na gravidez a ocorrência de fatores que facilitam a mudança de infecções assintomáticas para sintomáticas (Duarte, 2003). Em gestantes, a infecção urinária é ainda mais preocupante quando assintomática, pois, justamente por passar despercebida, esta condição pode levar ao parto prematuro do bebê e em hospitalização da gestante (Delzell e Lefevre, 2000).

O desenvolvimento de infecções urinárias acontece por meio das transformações anatômicas e fisiológicas que ocorrem no trato urinário durante a gravidez. A compressão extrínseca dos ureteres e a redução da atividade peristáltica provocada pela progesterona provocam dilatação progressiva das pelvis renais e dos ureteres. Estas mudanças, junto com o aumento do débito urinário, levam à estase urinária que, juntamente com outros fatores, predispõe à infecção (Narchi e Kurdejak, 2008; Burrow e Ferris 1988).

A infecção do trato genital frequentemente é associada à do trato urinário, tanto pelas modificações anatômicas e funcionais dessa região, decorrentes da gestação, quanto pelas modificações no pH e na flora vaginais. Muitas vezes, esse tipo de infecção é assintomática, o que pode resultar em problemas maternos e fetais, especialmente a ruptura prematura de membranas amnióticas, o parto pré-termo e a conseqüente prematuridade (Martins, 2006; Narchi e Kurdejak, 2008).

Na gravidez, a urina é normalmente mais rica em nutrientes (glicose, aminoácidos e vitaminas) o que propicia um meio de cultura mais rico, facilitando o crescimento das bactérias (Jacociunas e Picoli, 2007).

Além da incidência aumentada dessas infecções entre grávidas, é justamente neste período que o arsenal terapêutico antimicrobiano e as possibilidades profiláticas são mais restritas, considerando-se a toxicidade das drogas para o feto (Duarte, 2002; Duarte, 2008).

Segundo a Sociedade de Nefrologia, a bacteriúria não significativa, com sintomas de infecção urinária baixa não complicada, deve ser tratada com dose única, provavelmente menos eficiente, ou com 3 dias de trimetoprim-sulfametoxazol, nitrofurantoína, ampicilina ou cefalexina, sem maiores riscos, exceto as sulfas que devem ser evitadas no fim do terceiro trimestre pelo perigo de *kernicterus*. As fluoroquinolonas não devem ser usadas por poderem afetar o desenvolvimento das cartilagens do feto. Pielonefrites agudas (PNA) febris podem ser tratadas com drogas  $\beta$ -lactâmicas ou aminoglicosídeos injetáveis.

Entretanto, uma pesquisa realizada no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HC/FMRP-USP), em 2002, avaliou as taxas de sensibilidade bacteriana de amostras urinárias de gestantes com diagnóstico de ITU. Concluiu-se que, naquela comunidade, as menores taxas de resistência foram observadas com utilização dos aminoglicosídeos, cefalosporinas de terceira geração, cefuroxima, quinolonas mono e bifluoradas e nitrofurantoína. Por sua vez, a ampicilina, cefalotina, cefalexina e amoxicilina (antimicrobianos largamente utilizados para tratamento de ITU em gestantes no passado) apresentaram taxas de resistência acima de 40%, inviabilizando o seu uso para esta situação na atualidade (Duarte, 2008).

Dentre as complicações perinatais das ITU, destacam-se o trabalho de parto e parto pré-termo, recém-nascidos de baixo peso, ruptura prematura de membranas amnióticas, restrição de crescimento intra-útero, paralisia cerebral/retardo mental e óbito perinatal. Mais recentemente, tem sido relatados casos de leucomalácia encefálica, secundários tanto às quimiotocinas maternas (passagem transplacentária) quanto à septicemia fetal, cuja origem foi a ITU materna. Gestações complicadas por infecção urinária estão associadas também a aumento de mortalidade fetal (Nogueira e Moreira, 2006; Duarte, 2008).

O Quadro 1 mostra as complicações materno-fetais mais frequentes e sua porcentagem, segundo as pacientes que desenvolveram sua gestação no HCFMRP – USP.

Para evitar complicações, deve-se solicitar para toda a gestante, urocultura de três em três meses, a fim de descobrir infecções urinárias e tratá-las precocemente, evitando as complicações comentadas anteriormente (Figueiró, 2009 e Marinelli, 2002).

Quadro 1 – Complicações materno fetais ocorridas no grupo de gestantes com infecção urinária.

<b>Complicações</b>	<b>N</b>	<b>% *</b>
Trabalho de parto pré-termo	30	33,3
Parto pré-termo	17	18,9
Óbito fetal	02	2,2
Hepatite transmissível	01	1,1
Outros	03	3,3

\* % de complicações pelo total de pacientes que tiveram a gestação resolvida no HCFMRP – USP  
Fonte: Duarte, 2008

## **OBJETIVO**

Identificar, por meio de artigos encontrados em bases de dados da área da saúde, os aspectos diagnósticos, terapêuticos e as complicações dos casos de infecção do trato urinário (ITU) durante a gestação.

## **MÉTODO**

Para alcançar os objetivos propostos, realizou-se levantamento bibliográfico nas bases SCIELO, BIREME e MEDLINE, que são bases de dados gerais da Área da Saúde, através da via de acesso INTERNET, e o levantamento bibliográfico manual no periódico.

As bases foram analisadas no período de abril/2009 até presente momento. Nessas bases de dados, foram cruzadas as seguintes palavras-chaves: UTI, complicações infecciosas na gravidez, bacteriúria assintomática, infecção urinária e gestação.

Foram encontrados 38 artigos nacionais e internacionais que relacionavam as causas e os riscos da infecção urinária em gestantes, e tais estudos foram analisados através de ficha bibliográfica, mediante o resumo de todos os artigos. Desses, foram selecionados 17 do período de 1988 a 2009. Não houve critério de exclusão relacionado à época da publicação, tendo-se em vista a necessidade de análise histórica abrangente com relação à infecção urinária durante a gestação. Entretanto, deu-se maior atenção aos artigos mais recentes, pois expõem aplicabilidade mais coerente com a prática médica atual.

Na análise realizada, procurou-se investigar a quantidade de artigos encontrados em cada base bibliográfica e a síntese dessas publicações relacionando os diversos estudos encontrados.

## ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS DADOS

Segundo os artigos analisados, mais de 1/5 de todas as mulheres apresentarão infecção do trato urinário em algum período de sua vida. De 5 a 10% desses casos acometem as gestantes, sendo *Escherichia coli* o agente mais frequente (90%), conforme apresentado no Quadro 2.

Quadro 2 - Representação das bactérias isoladas em gestantes com bacteriúria assintomática (2 a 10% das gestantes).

Patógeno isolado	Número	%
<i>Escherichia coli</i>	47	72,3
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	7,6
<i>Citrobacter koseri</i>	3	4,6
<i>Staphilococcus</i>	3	4,6
<i>Streptococcus</i>	3	4,6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	3,0
<i>Proteus mirabilis</i>	1	1,5
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1,5

Fonte: Herrera e Passini, 2001

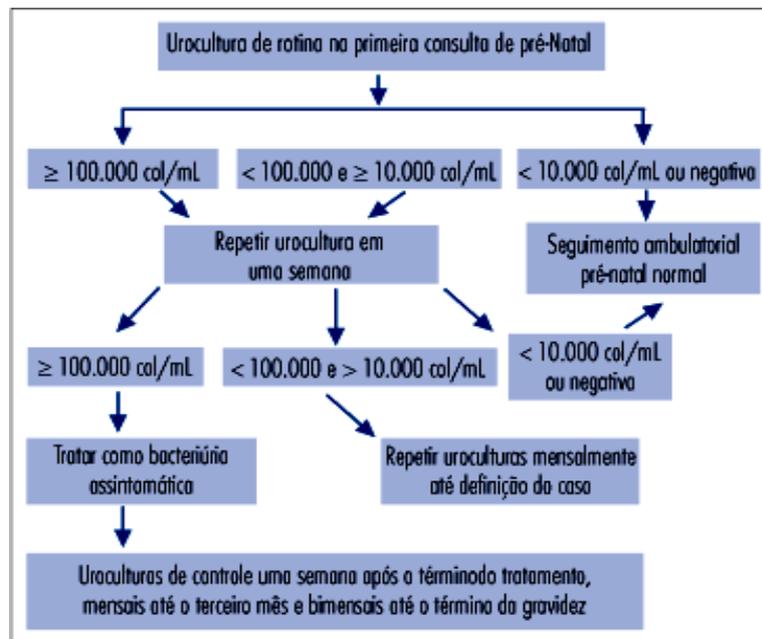
Em 25 a 35% dos casos de bacteriúria assintomática, existe fator de risco para pielonefrite, o que gera um maior risco para prematuridade. Nogueira e Moreira (2006) consideram a distribuição de casos de bacteriúria assintomática segundo a faixa etária, mostrando uma maior incidência de bacteriúria assintomática em mulheres de 15 a 25 anos (77,78 %), seguida daquelas de 26 a 35 anos (22,2 %) e nenhum caso nas gestantes com idade superior a 35 anos. Duarte (2004) considera ser a idade um dos principais fatores de risco para o estabelecimento de bacteriúria assintomática em gestantes, além do nível sócio-econômico.

Uma ITU na gestação gera aumento do volume urinário, mudança química na urina, estase urinária, dilatação da pelve renal, colonização do introito vaginal e proximidade da uretra e vagina. A época ideal para rastreamento da ITU na gestação é a partir da primeira consulta pré-natal, considerando a repetição do exame em populações com maior risco de infecção urinária, no caso, diabéticos, com antecedentes de infecções prévias, anomalias de trato urinário e baixo nível sócio – econômico (Narchi e Kurdejak, 2008).

O método mais importante para diagnóstico da infecção na gravidez é a cultura de urina quantitativa que, avaliada em amostra de urina colhida assepticamente, jato médio, poderá fornecer, na maioria dos casos, o agente etiológico causador da infecção e trazer

subsídios para a conduta terapêutica (Figueiró, 2009; Sociedade Brasileira de Infectologia e Sociedade Brasileira de Urologia, 2004).

O controle de tratamento para gestantes com bacteriúria assintomática está esquematizado no Fluxograma 1.



Fluxograma 1: Abordagem de gestantes com bacteriúria assintomática.

Fonte: Duarte, 2008

Em relação ao tratamento, o uso de antibióticos durante a gravidez é muito singular. Medicamentos usados diariamente com segurança na prática clínica diária não devem ser usados nas gestantes, a exemplo do cloranfenicol e sulfonamidas, além de tetraciclina, quinolonas e sulfas no primeiro trimestre. A escolha do antibiótico deve levar em conta, além da sensibilidade das bactérias mais prevalentes, outros fatores como a facilidade de obtenção pela paciente, a sua tolerabilidade, a comodidade de sua posologia, custo e toxicidade. Além disso, os antibióticos só devem ser prescritos quando seus efeitos benéficos sobrepujarem significativamente os seus possíveis riscos (McDermott, 2000).

O Quadro 3 descreve as drogas frequentemente utilizadas no tratamento de ITU durante a gravidez, suas classificações e os possíveis riscos tanto para feto quanto para as gestantes.

Quadro 3 - Toxicidade dos agentes antibióticos mais utilizados no tratamento de infecção do trato urinário durante a gravidez.

Drogas	Classe FDA*	Toxicidade	
		Fetal	Materna
Cefalexina/Cefalotina	B	Riscos mínimos	Alergia
Cefuroxima/Cefazolina	B	Riscos não detectados	Alergia
Ceftriaxone	B	Riscos mínimos	Alergia
Penicilina	B	Teratogenicidade improvável	Alergia
Eritromicina	B	Toxicidade não conhecida	Alergia
Sulfas	C	Kernicterus Hemólise	Alergia
Nitrofurantoína	B	Hemólise	Pneumonia intersticial Neuropatias
Metronidazol	B	Baixo risco de toxicidade fetal	Discrasia sanguínea
Clindamicina	B	Dados disponíveis não sugerem teratogenicidade	Colite pseudomembranosa Alergia
Isoniazida	C	Neuropatia Convulsão	Hepatotoxicidade
Tetraciclina	D	Displasia dentária Retardo do crescimento ósseo	Hepatotoxicidade Insuficiência renal
Cloranfenicol	C	Síndrome cinzenta	Toxicidade para a medula óssea
Cotrimoxazol	B	Antagonismo ao folato	Vasculite
Ciprofloxacina/Norfloxacina	C	Anormalidades no crescimento ósseo	Alergia

Fonte: Figueiró, 2009

\* classificação do *Food and drug administration* (FDA) é baseada no grau de informações disponíveis quanto ao risco para o feto e balanceada quanto ao potencial benefício da droga para o paciente. Categoria A: estudos controlados não demonstram riscos; Categoria B: sem evidências de risco em humanos. Estudos em animais não demonstram riscos ou estudos em animais demonstram riscos, porém estudos em humanos não demonstram; Categoria C: risco não pode ser definido pela falta de estudos, porém, potencial benefício pode justificar seu uso, apesar do risco; Categoria D: evidência positiva de risco para o feto. Em algumas circunstâncias o benefício do uso pode justificar o risco. Categoria X: contra indicação na gravidez.

## CONCLUSÕES

A infecção do trato urinário é a causa de importantes complicações no ciclo gravídico-puerperal. Muitas dessas complicações podem ser evitadas com acompanhamento pré-natal realizado corretamente (Direcção Geral da Saúde, 2000). De acordo com o *Manual técnico pré-natal e saúde: atenção qualificada e humanizada*, do Ministério da Saúde de 2006, além dos exames de rotina mínima durante o pré-natal, podem ser acrescentados outros, como a urocultura para o rastreamento de bacteriúria assintomática, uma vez que o exame de urina tipo I geralmente não fornece suspeita diagnóstica nesses casos. Verifica-se no levantamento realizado a necessidade de atenção e reconhecimento, por parte dos prescritores e dos profissionais dispensadores destes medicamentos, em função de riscos à saúde do bebê e/ou da gestante relacionados ao fármaco utilizado nestas pacientes. Com base nessas informações, recomenda-se a solicitação de urocultura na primeira consulta de pré-natal com o intuito de se diagnosticar eventual bacteriúria assintomática, considerando-se a não presença de sintomatologia, pode passar despercebida e gerar transtornos no decorrer da gestação.

## REFERÊNCIAS

- Burrow GN, Ferris TT. Medical complications during pregnancy. W B Saunders Company, 1988.
- Cruz J, Junior JER. Diretrizes de Infecções do Trato Urinário. Sociedade Brasileira de Nefrologia. <http://www.sbn.org.br>. (Acessado em 24 abril 2010).
- Delzell JE, Lefevre ML. Urinary tract infections during pregnancy. *Am Family Physician*. 61(3): 713-21, 2000.
- Duarte G, Marcolin AC, Quintana SM et al. Infecção urinária na gravidez. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 30 (2), 2008.
- Duarte G, Marcolin AC, Gonçalves CV et al. Infecção urinária na gravidez: análise dos métodos para diagnóstico e do tratamento. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 24 (7), 2002.
- Duarte G, Cunha SP, Filho FM et al organizadores. Protocolos de condutas em gestação de alto risco. Ribeirão Preto: Editora Funpec 3ª ed., 2003.
- Duarte G. Diagnóstico e condutas nas infecções ginecológicas e obstétricas. Ribeirão Preto: Editora Funpec 2ª ed., 2004.
- Direcção Geral da Saúde. Saúde Reprodutiva: Doenças Infecciosas e Gravidez. Lisboa. Vol. 11, 2000. <http://www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i008092.pdf> Acesso em Abril 2010.
- Figueiró EA, Bispo AMB, Vasconcelos MM et al. Infecção do trato urinário na gravidez: aspectos atuais. *FEMINA*, 37 (3): 1-7, 2009.
- Filho MAS, Serra ASL, Rattner D et al. Manual técnico pré-natal e saúde: atenção qualificada e humanizada. Ministério da Saúde, Vol. 5, 2006

- Herrera SRF, Junior RP. Bacteriúria assintomática na gravidez: avaliação dos aspectos laboratoriais, microbiológicos e terapêuticos, *Reprodução e Climatério*, 16 (I): 56, 2001.
- Jacociunas LV, Picoli SU. Avaliação de Infecção Urinária em Gestantes no Primeiro Trimestre de Gravidez. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 39(1): 55-57, 2007.
- Martins RT, Moreira JLB, Carvalho CBM. Avaliação de testes de diagnósticos rápidos na detecção de infecção assintomática do líquido amniótico em mulheres gestantes. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 38(3): 151-154, 2006.
- Marinelli CM, Stockler SHM, Pinto MA et al. Alterações anátomo-funcionais do trato urinário durante a gestação. *Femina*. 30(1): 33-7, 2002.
- McDermott S, Callaghan W, Szwejbka L et al. Urinary tract infections during pregnancy and mental retardation and developmental delay. *Obstet Gynecol*. 96: 113-9, 2000.
- Narchi NZ, Kurdejak A. Ocorrência e registro de infecções do trato geniturinário na gestação. *Online Brazilian Journal of Nursing*. 7(2): 35-38, 2008.
- Nogueira NAP, Moreira MAA. Bacteriuria assintomática em gestantes do Centro de saúde ambulatorial Abdoral Machado, Crateús – CE. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 38(1): 19-21, 2006.
- Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Brasileira de Urologia. Infecção do trato urinário: diagnóstico. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina: Projeto Diretrizes; 2004.

**A DEFICIÊNCIA DE SÍNTESE DE VITAMINA D NA INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA E A RELAÇÃO COM CARDIOPATIAS E PATOLOGIAS SECUNDÁRIAS**

**DEFICIENCY OF VITAMIN D SYNTHESIS IN CHRONIC KIDNEY DISEASE AND ITS RELATION WITH CARDIOPATHIES AND SECONDARY DISEASES**

**Jocelito Alves de Camargo<sup>1</sup>, Fabio Henrique R. Fagundes<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Graduando do curso de Biomedicina - Universidade Paulista – UNIP

<sup>2</sup> Biólogo – Mestre em Biologia Funcional e Molecular pela UNICAMP, professor da Universidade Paulista (UNIP) e Centro Universitário Padre Anchieta

Autor responsável:

Jocelito Alves de Camargo - e-mail: [jocelito.camargo@uol.com.br](mailto:jocelito.camargo@uol.com.br)

**Palavras-chave:** vitamina D, insuficiência renal crônica, coração, hiperparatireoidismo secundário

**Key words:** vitamin D, chronic kidney disease, heart, secondary hyperparathyroidism

**RESUMO**

A insuficiência renal crônica pode trazer diversos problemas aos seus portadores e, entre eles, a alteração do hormônio da paratireóide. Estudos mostram que a deficiência de vitamina D causa essa alteração e acarreta diretamente em cardiopatias, alterações imunológicas e desequilíbrio mineral. Desse modo, este artigo de revisão objetiva detalhar de forma sucinta os aspectos bioquímicos na síntese da vitamina D, além das diversas doenças relacionadas, ainda que as novas descobertas mostrem uma melhora significativa na sobrevida de pacientes tratados com a forma hidroxilada da vitamina D (1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>), em comparação com aqueles tratados anteriormente apenas com derivados de cálcio. Novos análogos de vitamina D vêm sendo testados, mas os resultados mostram que ainda não há substituto ideal para 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> no que tange à correção de intermediários da resposta inflamatória e conseqüente placa de aterosclerose.

**ABSTRACT**

Chronic kidney disease may bring several problems to its carriers and, among these problems, the alteration in the parathyroid hormone. Studies have found out that the vitamin D deficiency causes this alteration and has a direct influence on cardiopathies, immunological alterations and mineral imbalance. Thus, the present review article aims at detailing succinctly biochemical aspects of vitamin D synthesis, as well as their several related illnesses, although

new findings show a meaningful improvement on patients' survival for those who were treated with the hydroxyl form of vitamin D (1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>), in comparison with those previously treated with derivatives of calcium only. New vitamin D analogs have been tested, but results show that there is no ideal substitute for 1,25 – (OH) <sub>2</sub>D<sub>3</sub> regarding the correction of inflammatory response and subsequent atherosclerotic plaque.

## A SÍNTESE DE VITAMINA D

A vitamina D pode ser obtida pelos humanos por meio de duas formas: **vitamina D<sub>2</sub>** (ergocalciferol), encontrada em plantas e outros alimentos, geralmente enriquecidos através de irradiação com luz ultravioleta; **vitamina D<sub>3</sub>** (colecalfiferol), sintetizada na pele, onde 7-desidrocolesterol, um intermediário da via de síntese de colesterol, é convertido em pró-vitamina D<sub>3</sub>, por irradiação com raios UV do sol, ou encontrada em peixes de água salgada (especialmente salmão e sardinha), fígado e gema de ovo (Murray, 2002). Pelo fato dessa vitamina ser produzida na pele por radiação solar, podemos considerar, portanto, que enquanto o corpo for exposto adequadamente ao sol, não há nenhuma necessidade dietética de vitamina D. Apesar de apenas 10 minutos de exposição solar diária serem suficientes (Devlin, 2008), a exposição excessiva ao sol não causa toxicidade de vitamina D, pois o excesso dela o é convertido numa forma biologicamente inerte. Entretanto, doses orais excessivas podem causar toxicidade (Lee et al, 2008).

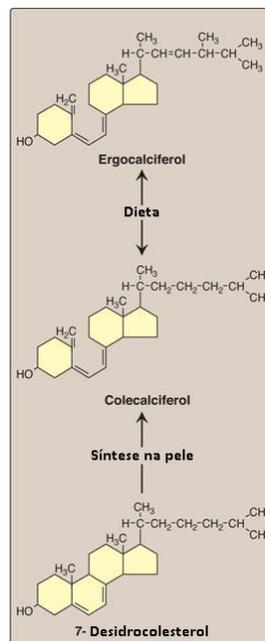


Figura 1 – Estrutura molecular das fontes de vitamina D. Fonte: Champe PC, 2009.

Tanto a forma  $D_2$  quanto a  $D_3$  são convertidas em uma série de derivados hidroxilados, em que ambas as formas são transportadas por uma globulina específica, chamada *proteína ligadora de vitamina D*, até o fígado e, na posição 25, é hidroxilada pela enzima vitamina- $D_3$ -25-hidroxilase e convertida para  $25(OH)D_3$ , sendo esta a forma predominante no plasma e a principal forma de armazenamento da vitamina D. Posteriormente, nos rins,  $25(OH)D_3$  sofre uma nova hidroxilação na posição 1 pela enzima  $1\alpha$ -hidroxilase e torna-se  $1\alpha,25$ -hidroxicolecalciferol, ou simplesmente  $1,25-(OH)_2D_3$  (calcitriol), biologicamente ativa nos túbulos contornados proximais (Figura 2). As duas hidroxilases, tanto no fígado quanto nos rins, utilizam citocromo P450, oxigênio molecular e NADPH (Champe, 2009). Segundo Devlin (2007), a vitamina D, na forma  $1,25-(OH)_2D_3$ , pode ser considerada um pró-hormônio, e não uma vitamina, por ser produzido primariamente em um órgão (rim) e depois atuar em todo o corpo, onde exerce amplos efeitos. Atualmente, observa-se uma evolução nos estudos que mostram a importância das funções dessa vitamina, pois muitas células e tecidos expressam receptores e apresentam fatores enzimáticos capazes de hidroxilar a vitamina D na sua forma ativa  $1,25-(OH)_2D_3$ , embora o rim ainda seja o seu maior produtor (Baynes, 2007).

A deficiência de vitamina D tem se tornado mais prevalente em países de latitudes norte, principalmente no inverno, quando ocorre menor exposição à luz solar. Na Escócia, por exemplo, o comprimento de onda ultravioleta correto ocorre apenas entre final de abril e o início de setembro, uma vez que quanto mais distante da linha do Equador, menor é a disponibilidade de luz. Outro fator que merece atenção é a questão religiosa, em que, por costumes tradicionais, mulheres de algumas etnias só saem ao ar livre se estiverem totalmente cobertas (Rucker, 2009; Poole et al, 2006).

A atuação de  $1,25-(OH)_2D_3$  no organismo ocorre no estímulo da absorção e transporte do cálcio e fosfato no intestino delgado para a circulação (Figura 2). Pesquisas mostraram que as células intestinais recebem um estímulo por meio de  $1,25-(OH)_2D_3$  à cromatina a fim de que esta forme um mRNA específico para transcrição de uma proteína ligadora de cálcio (CBP). Outras proteínas foram relatadas, mas esta em especial é classificada pela literatura como a principal responsável pelo transporte de  $Ca^{2+}$  na membrana da microvilosidade. Em pesquisas realizadas com ratos, não foi encontrada CBP naqueles com deficiência de vitamina D (Frolik, 1972).

Direta ou indiretamente, o  $1,25-(OH)_2D_3$  é responsável pela regulação de mais de 200 genes, incluindo aqueles envolvidos na produção de renina nos rins, de insulina no pâncreas,

liberação de citocinas pelos linfócitos, catelicidina pelos macrófagos, entre outros (Holick 2007). O sistema imunológico depende de calcitriol, sendo este um potente agente imunomodulador e responsável pela regulação de passos imunológicos importantes, como produção de interferon gama (INF- $\gamma$ ) e interleucina 2 (IL-2) (Bucharles, 2008).

## **A INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA E O HIPERPARATIREOIDISMO**

Segundo Draibe, (2002), a Insuficiência Renal Crônica (IRC) é uma síndrome metabólica decorrente de uma perda progressiva, geralmente lenta, da capacidade excretória renal. Dado que a função de excreção de catabólitos é resultante principalmente da filtração glomerular, a IRC consiste assim em uma perda progressiva da filtração glomerular que pode ser avaliada clinicamente pela medida do “clearance” de creatinina em urina de 24 horas. Em indivíduos normais a filtração glomerular é da ordem de 110 a 120 ml/min correspondente à função de filtração de cerca de 2.000.000 de néfrons (glomérulos e túbulos renais).

Os rins são parte fundamental na ativação da vitamina D, visto que a última hidroxilação para a forma ativa da vitamina D ocorre nos túbulos renais e o comprometimento destes acarretará em alterações na homeostase do indivíduo. Os rins são também responsáveis pela regulação das condições do fluido eletrolítico, equilíbrio ácido-base, eliminação dos produtos da degradação, além de sua função endócrina, produzindo eritropoetina, renina e 1,25-(OH) $_2$ D $_3$  (Henry, 2008). Com a deficiência de síntese de 1,25-(OH) $_2$ D $_3$  nos rins, a absorção de cálcio fica comprometida e os ossos tornam-se a única fonte de cálcio sérico. Tal situação desencadeia duas conhecidas consequências pela deficiência de vitamina D: raquitismo na infância e osteomalacia em adultos. Além da importância clara na mineralização do esqueleto, o cálcio exerce outras funções vitais em processos fisiológicos como coagulação sanguínea, neurotransmissão, atividade enzimática, manutenção do tono normal e excitabilidade dos músculos esqueléticos e cardíacos (Figura 2). Por esse motivo, pacientes em hemodiálise devem ser rapidamente tratados com calcitriol, antes que haja hiperplasia das glândulas paratireóides, uma vez que a regressão da hiperplasia após iniciada é discutível (Martins, 1995). Hoje, muitos centros indicam diretamente o transplante renal antes mesmo dos pacientes iniciarem a diálise, assim, fariam diálise apenas aqueles que não obtivessem sucesso com o transplante (Draibe, 2002).

As baixas concentrações de cálcio no organismo estimulam a hipertrofia das células paratireóideas, que produzem o hormônio da paratireóide (PTH). O PTH é responsável pela liberação de cálcio dos ossos no líquido extracelular e, ao mesmo tempo, atua nos rins (em condições normais) estimulando primariamente um aumento da secreção de fosfato e alguma

reabsorção de cálcio nos túbulos renais, além de acelerar a produção de  $1,25-(OH)_2D_3$  numa tentativa de que este possa elevar a absorção de cálcio no intestino. A IRC instaurada leva a um conflito hormonal, já que a produção de  $1,25-(OH)_2D_3$  está comprometida e os níveis de cálcio sérico tendem a diminuir cada vez mais.

O hiperparatireoidismo secundário é acusado por qualquer condição associada à depressão crônica dos níveis séricos de cálcio, além de ser comumente associado à IRC. De duas maneiras a atividade será estimulada. (1) a hiperfosfatemia, devido a incapacidade de excreção pelos rins deprimirá diretamente os níveis séricos de cálcio; (2) a deficiência de produção de  $1,25-(OH)_2D_3$  pelos rins diminuirá a absorção do cálcio no intestino. Este conjunto de fatores resulta numa aceleração cada vez maior na taxa de perda óssea (Kumar et al 2005).

Segundo dados fornecidos pelo Serviço de Metabolismo Ósseo da FMUSP, aproximadamente 40% do total de biópsias ósseas realizados em pacientes com IRC com sintomatologia óssea revelam quadro histológico de osteíte fibrosa (Martins, 1995).

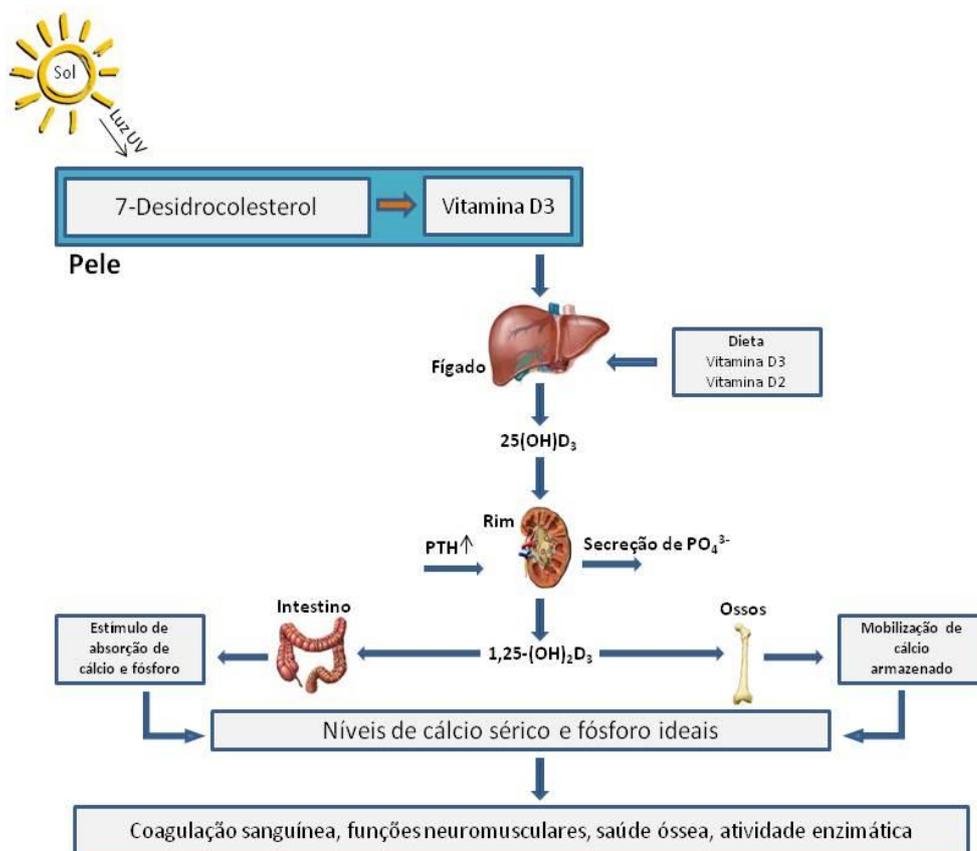


Figura 2 – Representação esquemática do processo de absorção, transformação e ativação da vitamina D.

## **DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E DOENÇA CARDIOVASCULAR**

Estudos epidemiológicos nos Estados Unidos e Europa têm demonstrado grande relação entre deficiência de 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> e infarto do miocárdio, falência cardíaca, acidente vascular cerebral, entre outros (Poole et al, 2006). Na hipertensão, a vitamina D pode atuar via sistema renina-angiotensina e também na função vascular. Há evidências de que a 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> inibe a expressão da renina e bloqueia a proliferação da célula vascular muscular lisa (Schuch et al, 2009). Na IRC, notamos mais este fator relevante em relação à atividade cardíaca. Um estudo americano, o Framingham Offspring Study, reuniu 1.739 participantes não portadores de doenças cardiovasculares e, durante cinco anos e quatro meses, foram observados os níveis de 25(OH)D nesses pacientes e as chances de se desenvolver problemas cardiovasculares, fatais ou não, foi de 53% a 80% maior naqueles com menor nível de vitamina D (Wang et al, 2008).

O impacto na resposta imune é amplamente estudado em pacientes com IRC e consequente hiperparatireoidismo secundário. Podemos citar como sinais de deficiência funcional imunológica: deficiência funcional de linfócitos T, prejuízo na produção de interferon gama (INF- $\gamma$ ) e interleucina 2 (IL-2), além de um desarranjo entre populações linfocitárias que expressam receptores Th1 e Th2 e aumento nos níveis de citocinas derivadas de monócitos. Essa desordem funcional, em que se combina deficiência e aumento de fatores, leva à susceptibilidade dos pacientes à infecções e à inflamação crônica, em especial a observada na placa de aterosclerose (Bucharles, 2008). Nota-se que a elevação de Proteína C-reativa e interleucina-10 (presentes em resposta inflamatória aguda) pode ser corrigida quando administrado 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> (Al-Badr e Martin, 2008). Em 25% das mortes de crianças com IRC, complicações cardíacas são evidentes como a principal causa da morte (Parekh et al, 2002).

O aumento do PTH vai contribuir diretamente com a calcificação das artérias, porém, os mecanismos responsáveis pelo processo de calcificação da parede da artéria e aterosclerose ainda não estão totalmente compreendidos. São encontrados depósitos de cálcio em lesões ateroscleróticas e se atribui às alterações minerais e aos consequentes tratamentos como fatores que contribuem para a calcificação vascular em pacientes em estágios avançados de IRC. Com a ruptura da integridade do endotélio, observa-se uma cascata de fatores inflamatórios sem a regulação normal que uma pessoa saudável possui, (além da hiperfosfatemia presente na IRC que estimula estes processos imunológicos), o que leva à placa de ateroma (Goodman et al, 2000; Wang et al, 2008).

## **DISCUSSÃO**

Como o tempo que um paciente portador de IRC leva para chegar a estágios mais avançados é variável, há uma dificuldade em se padronizar um tratamento ideal a fim de que se possa prevenir as complicações cardíacas com sucesso. O paciente renal crônico mantém-se praticamente assintomático até o ponto em que sua função renal está diminuída em cerca de 50% (Draibe, 2002). Enquanto alguns autores preconizam o tratamento com calcitriol e carbonato de cálcio para que este previna osteodistrofia e reduza a hiperfosfatemia nos pacientes em diálise, outros afirmam que apesar de conseguir o equilíbrio mineral, o calcitriol pode inibir a proliferação dos condrócitos, modificando ações hormonais de crescimento na cartilagem de crianças e adolescentes (Kuizon et al, 2002). Estudos mais antigos mostravam que o calcitriol administrado oralmente era mais efetivo no estímulo da absorção de cálcio na mucosa, embora não entrasse na circulação periférica em quantidades suficientes. Assim, em pacientes com hiperparatireoidismo severo, o calcitriol intravenoso poderia trazer melhores resultados. Entretanto, estudos mais recentes na Alemanha comprovaram que a eficácia de calcitriol independe do modo de aplicação, não sendo notadas alterações esqueléticas quanto ao crescimento após o período de um ano. Desse modo, o tratamento com calcitriol, segundo esta pesquisa, é considerado seguro (Schimitt et al, 2003).

Em recentes pesquisas realizadas na University of Washington por Shoben et al, demonstrou-se que em 1418 pacientes em estágios 3 e 4 de IRC houve redução de 26% na mortalidade em comparação com aqueles não tratados com calcitriol (Wolf, 2008; Shoben et al 2008). Os resultados dos estudos primários apontaram mortalidade e o conjunto: fase final de mortalidade mais diálise por tempo prolongado. Os resultados secundários mostraram mudanças nos níveis séricos de cálcio, fosfato e PTH durante a pesquisa. A informação sobre a causa mortis não foi disponível por meio do sistema eletrônico de registro médico, portanto, morte cardiovascular específica não pôde ser avaliada. Como nossa pesquisa mostra como consequência final a aterosclerose e complicações cardíacas, podemos supor que esses dados não seriam conclusivos quanto a cardiopatias por não ter chegado a se desenvolverem placas de aterosclerose.

Novos análogos de vitamina D (22-oxacalcitriol, doxercalciferol, paricalcitol e falecalcitriol) têm sido testados a fim de que se consiga melhorar os riscos aparentes no uso de calcitriol. No entanto, ainda não foram encontradas evidências de superioridade nesses novos análogos quando comparados diretamente em ensaios clínicos randomizados e não é recomendado que se substituam os tratamentos com calcitriol por outro novo análogo (Palmer et al, 2007).

Como discutido anteriormente, o uso de calcitriol em pacientes em diálise não visa apenas ao controle mineral, mas também ao controle das funções imunológicas e um aumento na sobrevida desses pacientes. Desse modo, podemos concluir que a aterosclerose e calcificações das artérias é consequência final de um desequilíbrio da homeostase nos indivíduos com IRC e diálise prolongada, mas é difícil mensurar o tempo que estes pacientes levam para chegar neste estágio final. O controle realizado nos tratamentos com calcitriol tem mostrado uma melhora significativa no equilíbrio mineral e homeostático, fazendo com que não se desenvolvam cardiopatias e aumente assim o tempo de vida desses pacientes.

Embora os riscos e benefícios da vitamina D continuem sendo destaques na imprensa leiga e pensativo debate por especialistas na área, fica evidente a necessidade de mais investigações de alto nível científico, como por Shoben et al (2008), sobre a biofuncionalidade da vitamina D e seus efeitos terapêuticos, para aproximar-nos de uma resposta que contribua efetivamente para melhorar a qualidade do tratamento de pacientes com IRC.

#### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Al-Badr W, Martin KJ. Vitamin D and Kidney Disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 3: 1555-1560, 2008.
- Baynes JW. *Bioquímica Médica*, 2. ed. Elsevier, Rio de Janeiro, 2007.
- Bucharles SGE. Vitamina D e o Sistema Imunológico na Doença Renal Crônica. Disponível em: <http://www.flumignano.com/medicos/biblioteca.htm>. [2008].
- Champe PC. *Bioquímica Ilustrada*, 4. ed. Artmed, Porto Alegre, 2009.
- Devlin TM. *Manual de bioquímica com correlações clínicas*, 6. Ed. Editora Blucher, São Paulo, 2007.
- Draibe SA. Insuficiência Renal Crônica. In: Nestor Schor ; Horácio Ajzen. (Org.). *Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar (Nefrologia)* - UNIFESP-EPM. 1 ed. São Paulo - SP: Editora Manole, v. 1, p. 179-193, 2002.
- Frolík CA, DeLuga HF. Metabolism of 1,25-dihydroxycholecalciferol in the rat. *J Clin Invest.*; 51(11): 2900 doi:10.1172/JCI107114, 1972.
- Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD et al. Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med*; 342: 1478-83, 2000.
- Heaney RP. Vitamin D in Health and Disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 3: 1535-1541, 2008.
- Henry JB. *Diagnósticos clínicos e tratamentos por métodos laboratoriais*, 20. ed. Manole, São Paulo, 2008.
- Herdy GVH, Lopes VGS, Olivaes MC et al. Complicações Cardiovasculares em Criança com Insuficiência Renal Crônica. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia* 88(2): e32–e35, 2007.

- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N. Engl. J. Med.* 357:266-81, 2007.
- Kuizon BD, Salusky IB. Cell biology of renal osteodystrophy. *Pediatr Nephrol*; 17: 777-89, 2002.
- Kumar Abbas, Fausto. *Robbins- Bases Patológicas das Doenças*, 7. ed. Elsevier, Rio de Janeiro, 2005.
- Lee JH, O'Keefe JH, Bell D et al. Vitamin D Deficiency: An Important, Common, and Easily Treatable Cardiovascular Risk Factor? *Journal of the American College of Cardiology.* 52: A32, 2008.
- Martins CTB, Jorhetti V. Hiperparatireoidismo secundário e insuficiência renal crônica: impacto na resposta imune. *J. Bras. Nefrol.* 17(2): 85-89, 1995.
- Mehrotra R, Kermah D, Budoff M et al. Hypovitaminosis D in Chronic Kidney Disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 3: 1144-1151, 2008.
- Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Harper: *Bioquímica*, 9 ed. São Paulo: Ed. Atheneu, 2002.
- Palmer SC, McGregor DO, Macaskill P et al. Meta-analysis: Vitamin D Compounds in Chronic Kidney Disease. *Annals of Internal Medicine.* 147: 840-853, 2007.
- Parekh RS, Carroll CE, Wolfe RA et al. Cardiovascular mortality in children and young adults with end-stage kidney disease. *J Pediatr.* 141: 191-7, 2002.
- Poole KES, Loveridge N, Barker PJ et al. Reduced vitamin D in acute stroke. *Stroke*; 37:243-5, 2006.
- Rucker D, Tonelli M, Coles MG et al. Vitamin D insufficiency and treatment with oral vitamin D<sub>3</sub> in northern-dwelling patients with chronic kidney disease. *Journal of Nephrology.* 22:75-82, 2009.
- Schmitt CP, Ardissino G, Testa S et al. Growth in children with chronic renal failure on intermittent versus daily calcitriol. *Pediatric Nephrology.* 18:440-444, 2003.
- Shoben AB, Rudser KD, Boer IH et al. Association of Oral Calcitriol with Improved Survival in Nondialyzed CKD. *Journal of the American Society of Nephrology* 19: 1613-1619, 2008.
- Schuch NJ, Garcia VC, Martini LA. Vitamina D e doenças endocrinometabólicas. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 5: 53, 2009.
- Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation*; 117: 503-11, 2008.
- Wolf M. Active Vitamin D and Survival. *Journal of the American Society of Nephrology.* 19: 1439-1443, 2008.

## OS EFEITOS DO ÁLCOOL NO PERÍODO GESTACIONAL

### EFFECTS OF ALCOHOL DURING PREGNANCY

Adriana Machado dos Santos Arcanjo<sup>1</sup>, Amanda Maria Nogueira<sup>1</sup>, Eliane Carvalho Silveira Zago<sup>1</sup>, Jéssica Liara Costa<sup>1</sup>, Marcela Aparecida Baade<sup>1</sup>, Suênia Rodrigues da Silva<sup>1</sup>, Alessandro Gonzalez Salerno<sup>2</sup>, Elaine Patrícia Maltez Souza Francesconi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Acadêmicas da Faculdade de Farmácia - Centro Universitário Padre Anchieta

<sup>2</sup>Doutor em Biologia Funcional e Molecular pela UNICAMP e Professor do Centro Universitário Padre Anchieta, colaborador do trabalho.

<sup>3</sup>Doutora em Biologia Funcional e Molecular pela UNICAMP e Professora do Centro Universitário Padre Anchieta, orientadora do trabalho.

Autor responsável:

Profa. Dra. Elaine P. M. S. Francesconi – e-mail: efrancesconi@anchieta.br

**Palavras chave:** álcool, gestantes, síndrome alcoólico fetal (SAF)

**Keywords:** alcohol, pregnancy, fetal alcohol syndrome (FAS)

#### RESUMO

Introdução: a independência profissional e financeira entre as mulheres facilitou a aquisição de vícios sociais tais como o consumo de drogas e álcool. No caso da gestante e alcoólatra, é grande a preocupação devido ao prejuízo que pode causar ao feto, como o desenvolvimento da “Síndrome do Alcoólico Fetal” (SAF). Objetivo: chamar a atenção para o aumento no consumo de álcool especialmente entre as mulheres e a preocupação sobre o efeito deletério do álcool na mulher gestante, além do porque desse consumo, se a muito tempo essa prática é condenada para as gestantes. Material e Métodos: Levantamento bibliográfico nas bases de dados Bireme e Scielo utilizando os unitermos: gestante, consumo de álcool, Síndrome do Alcoólico Fetal (SAF). Resultados: o consumo de álcool cresceu de forma global e parece ser efeito do aumento do consumo entre mulheres e jovens de ambos os sexos, embora os efeitos mais devastadores ocorram entre as mulheres devido à sua biologia diferenciada e a possibilidade da gestação, que nesse caso pode provocar malformações gerais determinando a “SAF”, prevenida se a gestante se abster de usar álcool durante o período gestacional. O principal motivo do consumo de álcool durante a gestação é a falta de conhecimento e/ou orientação sobre os efeitos do álcool sobre o feto. Conclusão: o consumo de álcool entre mulheres gestantes persiste por falta de orientação durante o pré-natal, principalmente pela falta de comunicação do uso, demonstrando a necessidade de profissionais da saúde preparados e engajados em buscar por informações precisas da gestante reforçando a importância de evitar esse hábito para o bom desenvolvimento de seu filho e manutenção da própria saúde.

## **ABSTRACT**

Introduction: the professional and financial independence among women facilitated the acquisition of social vices such as drug and alcohol. In the case of the pregnant woman and an alcoholic is a great concern because of the damage it can cause the fetus, as the development of "Fetal Alcohol Syndrome (FAS). Objective: To draw attention to the increase in alcohol consumption especially among women and the concern about the deleterious effect of alcohol on pregnant women, and because of this consumption, it has long condemned the practice is for pregnant women. Methods: A literature in databases and Scielo Bireme using the keywords: pregnancy, alcohol, Fetal Alcohol Syndrome (FAS). Results: Alcohol consumption has grown and seems to be overall effect of increased consumption among women and youths of both sexes, although the most devastating effects occur among women due to their different biology and the possibility of pregnancy, which in this case can determining the general cause birth "SAF", be prevented if pregnant women abstain from alcohol use during pregnancy. The main reason of alcohol consumption during pregnancy is the lack of knowledge and / or guidance on the effects of alcohol on the fetus. Conclusion: Alcohol consumption among pregnant women remains a lack of guidance during prenatal care, especially the lack of communication to use, demonstrating the need for health professionals prepared and engaged in searching for specific information for pregnant women to avoid reinforcing the importance this habit for good development of their child and maintaining their own health.

## **INTRODUÇÃO**

Nas últimas três décadas, as mulheres conquistaram o seu espaço em, praticamente, todos os setores da sociedade e conseguiram se igualar aos homens na busca da independência profissional, resultando, na grande maioria, em independência financeira. Porém, junto com o desenvolvimento social e econômico desejável, aumentou a possibilidade de vários vícios sociais, como o consumo de drogas e inclusive, uma nova realidade, o alcoolismo feminino.

O alcoolismo feminino tem crescido em todo o mundo. Até há algumas décadas, o início do consumo do álcool por mulheres era mais tardio e hoje se aproxima cada dia mais ao do masculino.

No caso da gestante e alcoólatra, a preocupação é ainda maior pelo prejuízo que pode causar ao embrião/feto. A ingestão de álcool durante a gravidez provoca distúrbios fetais como retardo do desenvolvimento chamado "Síndrome do Alcoólico Fetal" (SAF) que, além de malformações, provoca alterações faciais, retardo no crescimento e da maturação psicomotora com o desenvolvimento intelectual diminuído. Pode causar grandes danos para a visão, lesões cerebrais irreversíveis, dificuldades cognitivas ou de comportamento.

Uma dose de bebida destilada pode levar a uma interrupção momentânea na respiração do feto, o que aumenta as chances de um aborto espontâneo. Porém, a "Síndrome do Alcoólico Fetal" (SAF) pode ser prevenida se a gestante se abster de usar álcool durante todo período gestacional, resultado que, muitas vezes, é alcançado com o auxílio de profissionais da saúde preparados e engajados em acompanhar o pré-natal, e conscientizar a

gestante sobre as graves conseqüências que o hábito de ingerir bebidas alcoólicas provoca no desenvolvimento do filho e na saúde da própria gestante.

## **OBJETIVOS**

Pesquisar sobre o aumento no consumo de álcool entre as mulheres. Demonstrar o efeito deletério do álcool sobre a fisiologia feminina, principalmente quando gestante.

Identificar o motivo do consumo de álcool durante a gestação, pois vários canais de comunicação desestimulam esse hábito.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

Levantamento bibliográfico nas bases de dados Bireme e Scielo utilizando os unitermos: gestante, consumo de álcool, Síndrome do Alcoólico Fetal (SAF).

## **O CONSUMO DO ÁLCOOL NA SOCIEDADE**

A bebida alcoólica (álcool etílico) é uma importante fonte de calorias na dieta de adolescentes e adultos em muitos países (Galduroz, 2000), representando, aproximadamente, 4,6% do total de calorias diária. Nos dependentes de álcool e grandes bebedores, esse valor pode atingir até 50% (Mcniginnis, 1993).

O etanol é a droga mais consumida no mundo, e quando ingerido em excesso provoca lesões no fígado e em outros órgãos, sendo responsável por alto índice de mortalidade nos países desenvolvidos (Mcniginnis, 1993; Bobo e Husten, 2000; Burgos et al, 2002).

Atualmente, o Brasil dobrou a produção de bebidas alcoólicas devido ao aumento no consumo, sendo as mulheres e os jovens os maiores contribuintes neste processo (Galduroz, 2004).

É conhecido o efeito deletério do abuso do álcool desde tempos remotos, havendo citação na Bíblia sobre a proibição do consumo de cerveja e vinho por gestantes e a proibição em algumas cidades da antiguidade (Streissguth et al, 1980).

Na Grécia Antiga, filósofos discutiam sobre os possíveis efeitos deletérios sobre filhos de mulheres que consumiram álcool na gravidez (Warner et al, 1975).

Ao longo dos séculos, homens e mulheres consumiam bebidas alcoólicas sem que fosse enfatizada tal prática apenas por mulheres. Entretanto, em passado recente, houve a preocupação em alguns países em registrar e sistematizar o uso abusivo de etanol por mulheres (Lemoine et al, 1968; Jones e Smith, 1973).

Embora o consumo de álcool entre as mulheres seja menor do que o registrado entre os homens, este hábito repercute negativamente sobre a saúde física, psíquica e social da mulher (Zilberman et al, 2003; Zilberman e Blume 2005; Balakrishnan et al, 2009), principalmente devido às características da biologia feminina (García et al, 2007). Por exemplo, ao ingerir a mesma quantidade de bebida que um homem, a mulher apresenta uma grande biodisponibilidade em função da maior absorção de álcool pelos seus tecidos, menor quantidade de água corpórea e maior quantidade de tecido adiposo, apresentando assim, maiores níveis séricos de álcool que os homens (Zilberman et al, 2003; Zilberman e Blume, 2005).

Ultimamente, alguns estudos vêm enfocando o uso de substâncias psicoativas por gestantes e seus efeitos no desenvolvimento da criança (Abel, 1998; Mattison et al, 2001; Grinfeld, 2004; Pollack et al, 2005; D’Onofrio et al, 2007; Lee et al, 2010; Ohtsu et al, 2010).

## **USO DO ÁLCOOL NA GRAVIDEZ**

Existe um senso comum de que o consumo de álcool prejudica o desenvolvimento fetal, mas mesmo assim muitas gestantes consomem bebidas alcoólicas durante o período gestacional (Fabri et al, 2007). Embora o perfil de consumo se modifique ao longo da gestação, os dois primeiros trimestres são cruciais no desenvolvimento fetal (Jones e Smith, 1973), apesar do consumo de bebida alcoólica afetar o desenvolvimento global da criança ao longo de toda a gestação (Lemoine et al, 1968; Jones e Smith, 1973).

É possível que o consumo de bebida alcoólica de forma abusiva durante a gestação, aconteça em função, principalmente, de falta de informação no pré-natal (Costa e Rey, 2000). Dessa forma, diversas ferramentas de diagnóstico têm sido desenvolvidas na tentativa de melhorar a detecção do consumo de álcool na gravidez pelos serviços de saúde, pois, perguntas diretas, devido ao preconceito, vergonha e medo do julgamento do médico, não parecem ser uma forma eficiente para abordar o problema (Moraes e Reichenheim, 2007; Fabri et al, 2007).

É certo é que o uso de álcool na gestação é uma das principais causas evitáveis de defeitos ao nascer, bem como, no desenvolvimento da criança (Seixas, 1980; Sharpe et al, 2004).

Moraes e Reichenheim (2007), em um dos poucos estudos feitos no Brasil a esse respeito demonstraram que o perfil de consumo abusivo de álcool na gestação é frequente nas mulheres acima de 30 anos, com baixa escolaridade, que se auto-definem como não brancas, sem um parceiro fixo, e envolvidas em relações afetivas onde o tabagismo e o consumo de

drogas ilícitas são práticas comuns. Porém, nem todas as gestantes que consomem o álcool durante a gestação possuem este perfil.

O álcool é reconhecido atualmente como um dos agentes teratogênicos mais importantes do mundo ocidental (Jones e Smith, 1973), e como não existem estudos que assegurem uma dose segura de seu consumo na gravidez (Hoyseth e Jones, 1989) ele deve ser terminantemente, evitado (Rosset et al, 1981). Kline et al (1981) demonstraram que o consumo de apenas 20g de álcool pela gestante já é suficiente para diminuir o movimento fetal, observado por ultra-som.

A Síndrome do Alcoolismo Fetal (SAF) é uma das principais consequências do ato de beber durante a gestação, pois, a placenta é livremente permeável ao álcool o que aproxima bastante a alcoolemia materna da fetal (Vallee e Cuvellier, 2001).

Apesar disso, os Estados Unidos registram aumento na incidência de SAF ao longo das duas últimas décadas (NIAAA, 1994), conforme demonstra o Gráfico 1.

Desde a sistematização da SAF nos anos 1970 (Jones e Smith, 1973), a comunidade científica voltou seus interesses ao estudo do “mal” uso e abuso de álcool próximo à concepção e durante a gestação na saúde da mãe e do filho. Esta exposição aumenta o risco de mortalidade e outras doenças como hipertensão arterial, neoplasia de mama, distúrbios neurológicos, depressão, e outras desordens afetivas (WHO, 2004).

Consequências diretas do uso de álcool no desenvolvimento fetal apontam para maior risco de malformações, aborto espontâneo, baixo peso ao nascer, prematuridade, além de diversos problemas físicos e mentais decorrentes da Síndrome do Alcoolismo Fetal (WHO, 2004).

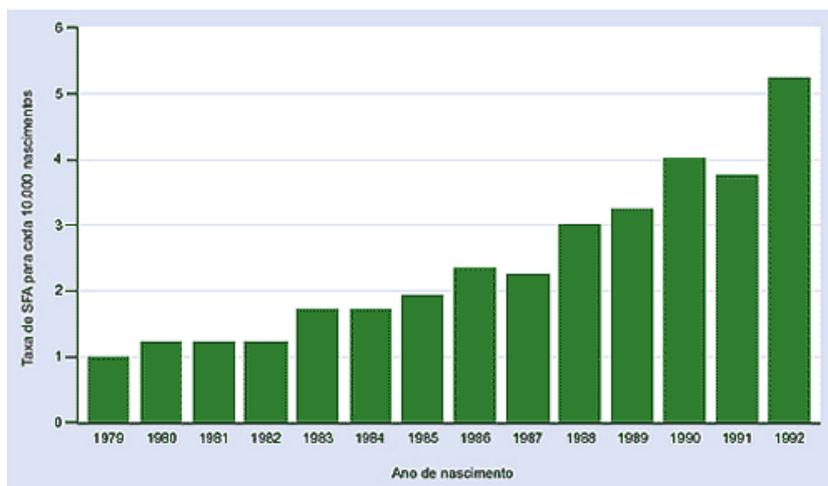


Gráfico 1: Incidência da SAF nos Estados Unidos nas últimas duas décadas. FONTE: Alcohol Health & Research World 1994 18(1). National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism - NIAAA.

## **ABSORÇÃO DO ÁLCOOL PELO FETO**

O transporte das substâncias químicas e hormonais pelo organismo humano ocorre por meio da corrente sanguínea. Por intermédio da circulação sanguínea materna se realiza o transporte de nutrientes para o feto, bem como o retorno de substâncias não utilizadas pelo feto, ou produtos de seu metabolismo celular, que são eliminados pelo organismo materno. Assim, ocorre para qualquer substância ingerida, inalada ou injetada com capacidade de atingir o sistema circulatório, não sendo diferente, portanto, para o álcool e seus metabólitos. Estas substâncias são capazes de atravessar a barreira placentária e exercer efeitos deletérios no desenvolvimento da criança, de maneira direta (sobre os tecidos fetais), e indireta (alterando a capacidade da placenta de oferecer nutrientes ao feto) (Hamby-Mason et al, 1997).

Podemos destacar ainda a ocorrência de má nutrição materna, devido ao efeito anorexígeno do álcool (Burgos et al, 2002) associado à baixa absorção de nutrientes, principalmente, pela alteração de atividade das enzimas digestivas e da insuficiência pancreática.

O álcool ou etanol é uma molécula orgânica composta de dois átomos de carbono, seis de hidrogênio e um de oxigênio, com características lipossolúveis e hidrossolúveis, podendo ser amplamente distribuído no organismo (Weiss e Porrino, 2002).

A absorção do álcool ingerido se dá no intestino delgado e transportado pela veia porta até o fígado para sua metabolização, sendo oxidado a acetaldeído e, posteriormente, convertido em acetato (Craig e Stitzel, 2005); o remanescente, inalterado, é eliminado pela respiração, suor, fezes e urina (Lieber, 1985; Bullock, 1990).

O álcool consumido por gestantes atravessa a barreira placentária e atinge o feto, alcançando rapidamente a mesma concentração sérica materna (Seixas, 1980), porém, a exposição fetal é maior devido a dois principais fatores:

- a) o líquido amniótico torna-se um reservatório de álcool e,
- b) a enzima álcool desidrogenase fetal tem apenas 10% da atividade da enzima materna, diminuindo, portanto, a velocidade de degradação do etanol (Bearer et al, 1999; Dawson et al, 2001).

Se na mãe, a metabolização ocorre em quinze minutos, no feto demora mais de duas horas, levando-o então a um maior tempo de exposição ao álcool, propiciando lesões teciduais (Maier e West, 2001; Dawson et al, 2001).

## MALFORMAÇÕES ASSOCIADAS AO USO DE ÁLCOOL NA GESTAÇÃO

No organismo, o etanol é convertido em acetaldeído, cuja presença no sangue está relacionada com diversas alterações morfofuncionais nos fetos em desenvolvimento.

Estudos experimentais com células astrogliais isoladas demonstraram inibição do crescimento e migração neuronal, aumento da morte celular por necrose e apoptose (Goodlet et al, 2005) e alterações em fatores do crescimento como o IGF-1 e IGF-2 (Niccols, 2007) na presença de acetaldeído, resultando em evidente microcefalia.

Os danos, à época da concepção e nas primeiras semanas de gestação, podem ser de natureza citotóxica ou mutagênica (Randall et al, 1990).

No primeiro trimestre, há risco de malformações e dismorfismo facial, pois esta é uma fase crítica para a organogênese. No segundo trimestre, há um aumento na incidência de abortos espontâneos e, no terceiro trimestre, lesões no cerebelo, hipocampo e córtex pré-frontal (Mooney e Miller, 2003; Ieraci e Herrera, 2007, sumarizados na Figura 1), além, da constrição da artéria do cordão umbilical diminuindo a oferta de nutrientes e oxigênio (Baldwin, 1982), o que causa uma diminuição no crescimento fetal, o que pode comprometer o parto (Michaelis e Michaelis, 1994). A presença de mecônio também é frequente no líquido amniótico, sugerindo sofrimento fetal por efeito do álcool.

### Áreas passíveis de lesão secundária à presença álcool durante a gestação

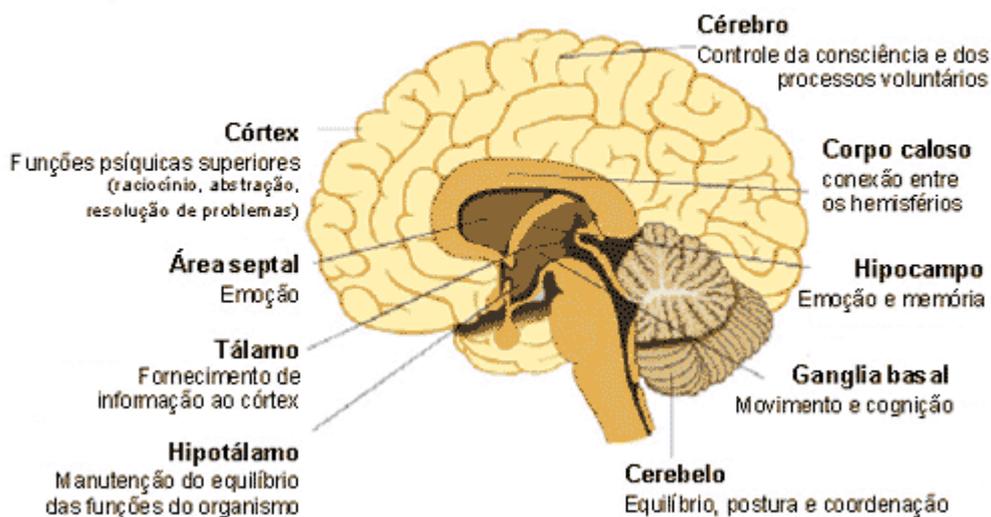


Figura 1: Regiões do sistema nervoso central mais atingidas pela ação direta ou indireta do álcool sobre o processo de maturação embrionária do feto. FONTE: Alcohol Health & Research World 1994 18(1). [National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism - NIAAA](#).

A teratogenia SAF foi inicialmente descrita em 1973, por Jones, Smith e colaboradores. Em 1980, o “Fetal Alcohol Study Group” e a “Research Society on Alcoholism”, propuseram critérios para diagnosticar o SAF, a saber:

- Retardo de crescimento pré-natal ou pós-natal, ou ambos, com peso, comprimento, perímetro cefálico abaixo do percentual apropriado para a idade gestacional;
- Anomalias faciais que incluem fendas palpebrais pequenas, depressão infranasal, indistinta ou ausente, pregas epicânticas, base nasal alargada, nariz curto, lábio superior fino, orelha de implantação baixa e não paralelas e retardo no desenvolvimento da região mediana da face (Sumarizadas na Figura 2 e exemplo real na Figura 3);
- Anormalidades no Sistema Nervoso Central, incluindo microcefalia, grau variável de retardo mental e outras evidências neuropsicológicas anormais, como distúrbios de atenção e hiperatividade.

Além das características individuais da síndrome, outros defeitos incluem cardiopatias, (por defeitos nos septos atrial e ventricular), anormalidades geniturinárias, como hidronefrose e hipospasia.



Figura 2: Alterações faciais características da SAF. FONTE: Alcohol Health & Research World 1994 18(1). National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism - NIAAA.

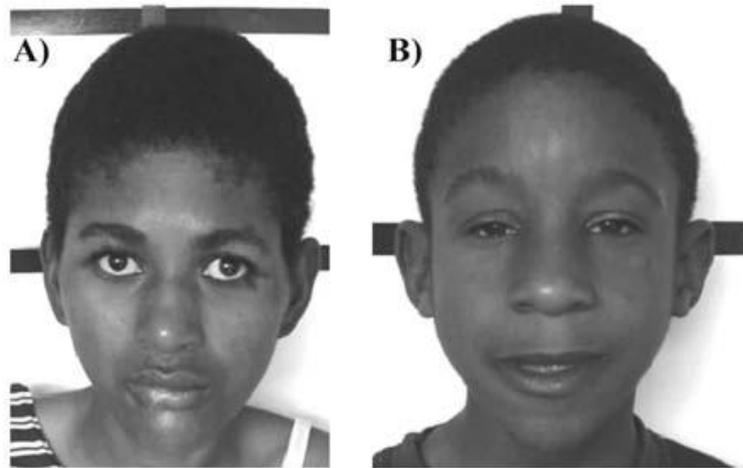


Figura 3: características faciais da Síndrome Alcoólica Fetal de dois irmãos. Figura 3A: S1 apresenta face plana, microcefalia, filtro nasal apagado, ponte nasal rebaixada, microftalmia, micrognatia. Figura 3B: S2 apresenta microcefalia, lábio superior fino e achatado, filtro nasal apagado, ponta nasal rebaixada microftalmia e micrognatia (Garcia et al, 2004).

Outros problemas apresentados pelas crianças com SAF dizem respeito a seu desenvolvimento pós-parto (Hoyme et al, 2005), tais como:

- dificuldades na fala e comunicação, devido à alteração anatômica do maxilar;
- disfunção do músculo orofaríngeo e déficit auditivo;
- desorganização e perda de pertences;
- labilidade emocional, disfunções motoras;
- desempenho escolar medíocre, pouca atenção;
- hiperatividade;
- distúrbios do sono.

Todos esses sinais clínicos perduram durante a vida adulta e, associados ao estresse ambiental, podem aumentar o risco para desajustes emocionais e sociais, abuso de drogas, problemas de saúde mental, comportamento sexual impróprio, desemprego, problemas legais e morte prematura (Streissguth et al, 2004).

O consumo de álcool no período gestacional é totalmente desaconselhado, segundo a Academia Americana de Pediatria e Colégio Americano dos Ginecologistas e Obstetras, devido às profundas e irreversíveis alterações mentais e físicas que provoca no feto e que são totalmente prevenidas se a gestante se abster de consumo de álcool durante período gestacional e pré-concepção.

## CONCLUSÕES

O desenvolvimento sócio-cultural da população feminina propicia a igualdade entre homens e mulheres em muitas características, inclusive, no consumo de drogas lícitas ou ilícitas e, muitas vezes antes, durante e após o período de gestação.

Grande parte deste consumo é resultado de pouca informação e orientação, principalmente, durante o pré-natal. Sem o conhecimento a respeito dos danos causados, propaga-se o uso e abuso do álcool, o que tem motivado os profissionais da área de saúde a procurar novas alternativas para identificar e intervir nestes casos, orientando as mulheres consumidoras de álcool sobre a responsabilidade de proporcionar um bom desenvolvimento ao bebê.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abel EL. Fetal alcohol syndrome: the 'american paradox'- The burden of alcohol-related ill health in the United Kingdom. *Alcohol & Alcoholism* 33(3): 195-201, 1998.
- Balakrishnan R, Allender E, Scarborough P, Webster P, Rayner M. *Journal of Public Health* 31(3): 366–373, 2009.
- Baldwin VJ, Macleod PM, Benir-Chke K. Placental findings in alcohol abuse. *Birth defects*. 18: 89-94, 1982.
- Bobo JK, Husten C. Sociocultural Influences on Smoking and Drinking. *Alcohol Research & Health*, 24(4): 225-232, 2000.
- Bullock C. The biochemistry of alcohol metabolism – a brief review. *Biochem. Education*. 18: 62-66, 1990.
- Burgos MGPA, Medeiros MCM, Bion FM, Pessoa DCNP. Efeitos de bebidas alcóolicas em mães lactantes e suas repercussões na prole. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.* 2 (2): 129-135, maio / ago, 2002.
- Costa-Macedo LM, Rey L. Maternal and child intestinal parasitism and breast-feeding. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 33: 371-375, 2000.
- Craig CR, Stitzel RE. *Farmacologia Moderna com Aplicações Clínicas*. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 2005.
- Dawson DA, Das A, Faden VB, Bhaskar B, Krulewitch CJ, Wesley B. Screening for high- and moderaterisk drinking during pregnancy: a comparison of several TWEAK-based screeners. *Alcohol Clin. Exp. Res.* 25(9):1342-1349, 2001.
- D’Onofrio BM, Van Hulle CA, Waldman ID, Rodgers JL, Rathouz PJ, Lahey BB. Causal Inferences Regarding Prenatal Alcohol Exposure and Childhood Externalizing Problems. *Arch Gen Psychiatry* 64(11): 1296-1304, 2007.
- Galduróz JC, Caetano R. Epidemiology of alcohol use in Brazil. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 26:3-6, 2004.
- Galduróz JC, Noto AR. Uso pesado de álcool entre estudantes de 1º e 2º graus da rede pública de ensino em dez capitais brasileiras. *J. Bras. Dep. Quím.* 1(1): 25-32, 2000.

Garcia R, Rossi NF, Giacheti CM. Perfil de habilidades de comunicação de dois irmãos com a síndrome alcoólica fetal. *Rev CEFAC*. 9(4): 461-468, 2007.

- Grinfeld H. What effects can be expected of prenatal exposure in pregnant mice and their offspring? *Einstein* 2(3): 187-192, 2004.

- Goodlett CR, Horn KH, Zhou FC. *Exp. Alcohol Teratogenesis: Mechanisms of Damage and Strategies for Intervention*. *Biol. Med.* 230: 394-406, 2005.

- Hamby-Mason R, Chen JJ, Schenker S, Perez A, Henderson GI. Catalase Mediates Acetaldehyde Formation from Ethanol in Fetal and Neonatal Rat Brain Alcoholism. *Clin. and Exp. Res.* 21: 1063-1072, 1997.

- Hoyme HE, May PA, Kalberg WO, Kodituwakku P, Gossage, JP, Trujillo PM et al. A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: clarification of the 1996 Institute of Medicine Criteria. *Pediatrics* 115(1): 39-47, 2005.

- Hoyseth KS, Jones PJH. Ethanol induced teratogenesis: characterization, mechanisms and diagnostic approaches. *Life Sci.* 44(10): 643-649, 1989.

- Ieraci A, Herrera DG. Single alcohol exposure in early life damages hippocampal stem/progenitor cells and reduces adult neurogenesis. *Neurob. of Dis.* 26: 597-605, 2007.

- Kline J, Levin B, Stein Z, Susser M, Warburton D. Epidemiologic detection of low dose effects on developing fetus. *Environ. Health Perspect.* 42: 119-26, 1981.

- Lee SH, Shin SJ, Won S-D, Kim EJ, Oh D-Y. Alcohol Use during Pregnancy and Related Risk Factors in Korea *Psychiatry Investig.* 7: 86-92, 2010.

- Lemoine P, Harrouseau H, Borteyru JP, Menuet JC. Les enfants de parents alcooliques: anomalies observées à propos de 127 cas. *Ouest. Medic.* 21: 476-478, 1968.

- Lieber CS. Alcohol and the liver: metabolism of ethanol, metabolic effects and pathogenesis of injury. *Acta Med. Scand. Suppl.* 703: 11-55, 1985.

- Maier SE, West JR. Regional differences in cell loss associated with binge-like alcohol exposure during the first two trimesters equivalent in the rat. *Biol. Med.* 230: 394-406, 49-57, 2001.

- Maio R, Dichi JB, Burini RC. Implicações do alcoolismo e da doença hepática crônica sobre o metabolismo de micronutrientes. *Arq. Gastroenterol.* 37: 120-124, 2000.

- Mattson SN, Schoenfeld AM, Riley EP. Teratogenic effects of alcohol on brain and behavior. *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism*, 2001.

- McGinnis JR, Foege WH. Actual causes of death in the United States. *JAMA* 270: 2207-2212, 1993.

- Michaelis EK, Michaelis ML. Cellular and molecular basis of alcohol's teratogenic effects. *Alcohol Health & Res. World* 18(1): 17-21, 1994.

- Mooney SM, Miller MW. Ethanol-induced neuronal death in organotypic cultures of rat cerebral cortex. *Develop. Brain Res.* 147: 135-141, 2003.

- Moraes CL, Reichenheim ME. Rastreamento de uso de álcool por gestantes de serviços públicos de saúde do Rio de Janeiro. *Rev. Saúde Públ.* 41(5): 695-703, 2007.

- Niccols A. Fetal alcohol syndrome and the developing socio-emotional brain. *Brain Cogn.* 65(1): 135-142, 2007.

- Noto AR, Moura YG, Nappo SG, et al. Internações por transtornos mentais e de comportamento decorrentes de substâncias psicoativas: um estudo epidemiológico nacional do período de 1988 a 1999. *J. Bras. Psiquiatr.* 51(2): 113-121, 2002.
- Pollack CE, Cubbin C, Ahn D, Winkleby M. Neighbourhood deprivation and alcohol consumption: does the availability of alcohol play a role? *International Journal of Epidemiology* 34: 772–780, 2005.
- Ohtsu T, Kozake A, Shimada N, Kaneita Y, Shirasawa T, Ochiai H, Hoshino H, Takaishi M. General Consumer Awareness of Warnings Regarding the Consumption of Alcoholic Beverages. *Acta Med. Okayama* 64(4): 225-232, 2010.
- Randall RD, Lee SY, Meyer JH, Wittenberg GF, Gruol DL. Acute alcohol blocks neurosteroid modulation of synaptic transmission and long-term potentiation in rat hippocampal slice. *Brain Res.* 701: 238-248, 1995.
- Rosset HL, Weiner L, Edelin KC. Strategies for prevention of fetal alcohol effects. *Obstet. Gynecol.* 57: 1-7, 1981.
- Seixas, FA. Fetal alcohol syndrome and the year of the child. *Courrier* 30: 225, 1980.
- Suter PM, Hasler E, Vetter W. Effects of alcohol on energy metabolism and body weight regulation: is alcohol a risk factor for obesity? *Nutr. Rev.* 55: 157-171, 1997.
- Streissguth AP, Barr HM, Martin DC, Herman CS. Effects of maternal alcohol, nicotine, and caffeine use during pregnancy on infant mental and motor development at eight months. *Alcoholism: Clin. and Exp. Res.* 4: 152-164, 1980.
- Streissguth AP, Bookstein FL, Barr HM, Sampson PD, O'Malley K, Young JK. Risk factors for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. *J. Dev. Behav. Pediatr.* 25(4): 228-238, 2004.
- Vallée L, Cuvellier JC. Fetal alcohol syndrome: nervous system damage and clinical phenotype. *Pathol. Biol.* 49(9): 732-737, 2001.
- Weiss F, Porrino LJ. Behavioral Neurobiology of Alcohol Addiction: Recent Advances and Challenges. *The J. of Neurosc.* 22(9): 3332–3337, 2002.
- World Health Organization. About Global Alcohol Database [on line]. 2004. Available on <URL: [http://www3.who.int/whosis/alcohol/alcohol\\_about\\_us.cfm?path=whosis,alcohol,alcohol\\_about&language=English](http://www3.who.int/whosis/alcohol/alcohol_about_us.cfm?path=whosis,alcohol,alcohol_about&language=English)
- Zilberman ML, Blume SB. Domestic violence, alcohol and substance abuse. *Rev. Bras. Psiquiatria* 27(2):S51- S55, 2005.
- Zilberman ML, Tavares H, Andrade AG. Discriminating drug-dependent women from alcoholic women and drug-dependent men. *Addict. Behav.* 28(7): 1343-1349, 2003.