

# Infarma

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA  
INFARMA • BRASÍLIA • v.23 • 1/2, 2011

ISSN 0104-0219

## IDENTIFICAÇÃO DOS FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO DESENVOLVIMENTO DE CÂNCER DE COLO UTERINO EM MULHERES

*Karyna Evelyn Monteiro Roman; Carolina Panis*

## GESTANTE COM WESTERN BLOT – HIV INDETERMINADO. TRATAR, OU NÃO TRATAR. UMA VISÃO LABORATORIAL

*Fabio Triachini Codagnone; Plínio Casarotto*

## EXPERIÊNCIA NO PET-SAÚDE. VISÃO DO TUTOR, PRECEPTOR E MONITOR

*Leila Bastos Leal; Monalisa Aquino Damasceno; Maria Alice Maciel Tabosa*

## ATROFIA LINEAR CUTÂNEA: PRINCIPAIS CAUSAS E ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS

*Ana Cláudia Hertel Pereira; Bárbara Aparecida Meira Feitosa  
Rosângela da Rocha; Áurea Scardua Saade Cavalcanti*

## IMPLANTAÇÃO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NA ESTRATÉGIA SAÚDE DA FAMÍLIA E ELABORAÇÃO DE PROTOCOLO MUNICIPAL

*Luana Couto Assis Leitão*

## PERFIL DOS PSICOTRÓPICOS ANOREXÍGENOS DISPENSADOS EM FARMÁCIA COMERCIAL DA CIDADE DO NATAL, RN

*Herbert Ary Sisenando; Makslane Max Sisenando; Sabrina Suella Sisenando*

## PRINCIPAIS MATRIZES BIOLÓGICAS E MÉTODOS ANALÍTICOS UTILIZADOS PARA IDENTIFICAR COCAÍNA E SEUS PRODUTOS DE BIOTRANSFORMAÇÃO

*Giuliana Sara Siggia; Marcelo Neres Vieira; Miriam Godoy; Marcelo Pires*

## VALORIZAÇÃO DO MEL EM ECOSISTEMAS FRÁGEIS: IMPLANTAÇÃO DE DENOMINAÇÃO DE ORIGEM CONTROLADA EM COMUNIDADES DO INTERIOR DO MATO GROSSO DO SUL

*Marcos Rondon; Marney Cereda*

## IMPORTÂNCIA DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA PARA USUÁRIOS DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES PRATICANTES DE ATIVIDADES FÍSICAS EM SÃO LUIS DE MONTES BELOS, GO

*Marcelo do Nascimento Gomes; Bruno Júnior Neves  
Edvande Xavier dos Santos Filho; Flávia Cristina da Silva  
Rodrigo Luís Taminato; Cristiane Karla Caetano Fernandes  
Ane Rosalina Trento*

## OCORRÊNCIA DE LISTERIA MONOCYTOGENES EM QUEIJO DO TIPO MINAS FRESCAL COMERCIALIZADO NA CIDADE DE BARRA MANSA, RJ

*Daniele Tavares Vieira da Silva; Raquel de Castro Trindade  
Cristhiane Moura Falavina dos Reis; Sylvia Eileen Cartes Cabezas  
Érica Louro da Fonseca*



**Conselho  
Federal de  
Farmácia**

Publicação do Conselho Federal de Farmácia (CFF) voltada aos profissionais farmacêuticos. É permitida a reprodução total ou parcial das matérias desta edição, desde que citada a fonte. Conceitos emitidos em artigos assinados não refletem necessariamente a opinião da revista ou do Conselho Federal de Farmácia (CFF).

### COORDENAÇÃO

*Prof. Dr. Anselmo Gomes de Oliveira  
Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Unesp  
Grupo de Sistemas Biomiméticos – Fármacos  
Endereço: Rodovia Araraquara-Jaú – km 01  
Araraquara – São Paulo – Brasil  
CEP 14801-902  
E-mail: [infarma@cff.org.br](mailto:infarma@cff.org.br)*

*Jornalista Responsável:  
Aloísio Brandão – RP 1.390/07/65v/DF*

**23 (1/2)**

# NORMAS PARA APRESENTAÇÃO DE TRABALHOS

## Informações gerais

A *Infarma*, sessão da revista **PHARMACIA BRASILEIRA**, é voltada exclusivamente à publicação de artigos, revisões, resenhas, ensaios e traduções técnico-científicos na área farmacêutica. Trabalhos cujos assuntos sejam de interesse da profissão, dirigidos à prática ou à formação continuada. Só serão aceitas resenhas de livros que tenham sido publicados, no Brasil, nos dois últimos anos, e no exterior, nos quatro últimos anos.

Os trabalhos deverão ser redigidos em português. É permitida a sua reprodução em outras publicações ou a sua tradução para outro idioma somente com a autorização prévia do representante legal do Conselho Federal de Farmácia, órgão responsável pela revista *Infarma*.

## PREPARAÇÃO DOS ORIGINAIS

**Apresentação.** Os trabalhos devem ser apresentados em arquivo eletrônico e encaminhados exclusivamente através do site [www.cff.org.br](http://www.cff.org.br), menu "Pharmacia Brasileira", no formulário do link [Clique aqui para enviar seu trabalho à infarma](#). Artigos submetidos, por outra via, somente serão considerados, caso a cidade de origem dos autores não tenha meio de comunicação por Internet. Neste caso, os arquivos poderão ser encaminhados em disquetes acompanhados do arquivo *printer* (cópia impressa fiel, do disquete), digitados no programa *Word for Windows*.

Os textos deverão ser apresentados em lauda-padrão A4, espaços duplos, com margem superior e inferior de 2,5cm e margem direita e esquerda de 3cm; parágrafo justificado e não hifenizado, digitados usando fonte *Times New Roman* – tamanho 12. Os textos devem ter, no mínimo, cinco, e no máximo 25, páginas. Os artigos que estiverem fora dessas especificações não serão considerados para análise.

**Estrutura do trabalho.** Os trabalhos devem obedecer à seguinte seqüência: título; autores (por extenso e apenas o sobrenome em maiúscula); filiação científica dos autores (indicar a instituição ou o departamento, instituto ou faculdade, universidade-sigla, CEP, Cidade, Estado, País, e-mail do autor responsável); texto (introdução, material e métodos, resultados, discussão e conclusão); agradecimentos; referências bibliográficas (todos os trabalhos citados no texto). O autor responsável pela publicação deve ser expressamente indicado entre os colaboradores.

**Referências bibliográficas.** Deverão ser relacionadas em ordem alfabética pelo sobrenome do primeiro autor, seguindo a NBR 10520 de 2001 e NBR 6023 de 2000, da ABNT. A seguir, são transcritos alguns exemplos:

### • Livros e outras monografias

KIBBE, A.H. (Ed.) *Handbook of pharmaceutical excipients*. 3. Ed. Washington: Pharmaceutical Press, 2000. 665p.

FARMACOPÉIA brasileira, 4. Ed., São Paulo: Atheneu, 1988. pte. 1, 526p.

### • Capítulos de livros

FIGE, E.F.; HAGEN, T.A. Pré-formulação. In: LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H.A.; KANIG, J.K. *Teoria e prática na indústria farmacêutica*. Lisboa: Calouste Gulbenkian, 2001. p.295-340.

### • Teses e dissertações

PERES-PERES, P. *Obtenção de sistema multiparticulado flutuante de metilcelulose e ftalato de hidroxipropilcelulose de liberação controlada utilizando rifampicina como fármaco modelo*. 2001. 91f. Dissertação (Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista-Unesp, Araraquara.

### • Artigos de periódicos

**Abreviaturas.** Os títulos de periódicos deverão ser abreviados conforme o *Biological Abstracts, Chemical Abstracts, Index Medicus, Current Contents*.

Exemplo:

LIMA, E.M.; OLIVEIRA, A.G. Tissue tolerance of diclofenac sodium encapsulated in liposomes after intramuscular administration. *Drug Dev. Ind. Pharm.* v.28, p.673-80, 2002.

### • Trabalho de congresso ou similar (publicado)

FONSECA, S.G.C.; CASTRO, R.F.; SANTANA, D.P. Validation of analytical methodology for stability evaluation of lapachol in solution. In: VI PHARMATECH: ANUAL MEETING OF THE SBTF, 2001, Recife. *Proceedings of VI Pharmatech*, Recife: SBTF, 2001. p.336-337.

### • Manuais

BRASÍLIA. Ministério da Fazenda. Secretaria do Tesouro Nacional. **Sistema integrado de administração financeira do governo federal**. Brasília, 1996. 162 p. (Manual SIAF, 5).

### • Citações da Internet

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. Resolução 357. Disponível em: [http://www.cff.org.br/legislação/resoluções/res\\_357\\_2001.htm](http://www.cff.org.br/legislação/resoluções/res_357_2001.htm). Acesso em: 11 jan. 2004.

[www.cff.org.br/legislação/resoluções/res\\_357\\_2001.htm](http://www.cff.org.br/legislação/resoluções/res_357_2001.htm). Acesso em: 11 jan. 2004.

### • Citação no texto

A citação de autores no texto (quando necessária) deverá ser feita pelo sobrenome do primeiro autor. No caso de dois autores, os sobrenomes devem ser separados por &. Mais de dois autores, indicar apenas o sobrenome do primeiro seguido de et al., e pelo ano da publicação.

### • Anexos e/ou apêndices

Serão incluídos somente, quando imprescindíveis à compreensão do texto.

**Tabelas.** Devem ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, encaixadas pelo título e inseridas diretamente no texto nos locais apropriados.

**Figuras.** Desenhos, gráficos, mapas, esquemas, fórmulas, modelos (em papel vegetal e tinta nanquim, ou computador); fotografias (em papel brilhante); radiografias e cromos (em forma de fotografia). As figuras e suas legendas devem ser claramente legíveis, após sua redução no texto impresso de 10 X 17cm. Devem ser inseridas diretamente nos locais em que aparecerão no texto. As legendas deverão ser numeradas consecutivamente em algarismos arábicos e iniciadas pelo termo FIGURA, seguidas pelo número correspondente. As figuras devem ser inseridas, quando estritamente necessárias para a compreensão do texto e não podem caracterizar repetições de dados de tabelas.

**Unidades de medida e símbolos.** Devem restringir-se apenas àqueles usados convencionalmente ou sancionados pelo uso. Unidades não-usuais devem ser claramente definidas no texto. Nomes dos fármacos devem ser citados, de acordo com a DCB e nomes comerciais devem ser citados entre parênteses.

## RESPONSABILIDADE

Os dados e conceitos emitidos nos trabalhos, a exatidão do conteúdo do texto e das referências bibliográficas e informações extraídas de outras fontes com reserva de direitos autorais são de inteira responsabilidade dos autores do texto. Os trâmites legais para a reprodução de publicações traduzidas ou utilização de ilustrações retiradas de outras publicações serão de inteira responsabilidade dos autores. Os trabalhos que não se enquadrarem nessas normas serão devolvidos aos autores.

# IDENTIFICAÇÃO DOS FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO DESENVOLVIMENTO DE CÂNCER DE COLO UTERINO EM MULHERES

KARYNA EVELYN MONTEIRO ROMAN<sup>1</sup>  
CAROLINA PANIS<sup>2</sup>

1. Instituto de Ensino Superior de Londrina (INESUL)
2. Universidade Estadual de Londrina-UEL, Rodovia Celso Garcia Cid, s/n, 86010-000, Londrina, PR.

Autor responsável: C.Panis. E-mail: carolpanis@sercomtel.com.br

## INTRODUÇÃO

O câncer caracteriza um conjunto de mais de 100 doenças diferentes e resulta de alterações que determinam um crescimento celular desordenado, não controlado pelo organismo e que compromete tecidos e órgãos. Estimativas apontam que até 2020 ocorrerão 15 milhões de novos casos de câncer no mundo, respondendo por 12 milhões de mortes (FIOCRUZ, 2006).

O câncer de colo uterino, no Brasil, é um tema que vem sendo abordando, ao longo do tempo, e que atinge a saúde pública, nos dias de hoje. Em alguns países em desenvolvimento, é o tipo mais comum de câncer feminino, enquanto que em países desenvolvidos chega a ocupar a sexta posição. Na América Latina e no Sudeste Asiático, as taxas de incidência são geralmente altas, enquanto na América do Norte, Austrália, Norte e Oeste Europeu, são considerados baixos (BRASIL, 2002).

Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (2006), o câncer do colo do útero é a terceira neoplasia mais comum entre as mulheres, sendo a quarta causa de morte por câncer, com estimativa de 470 mil novos casos para 2008. As taxas de mortalidade por câncer do colo do útero continuam elevadas no Brasil e, do ponto de vista temporal, vem aumentando: em 1979, a taxa era de 3,44/100.000, enquanto em 1998 era de 4,45/100.000, correspondendo a uma variação percentual relativa de 29% (BRASIL, 2002). Apesar de o câncer uterino ser a segunda causa de morte entre mulheres no Brasil, trata-se de uma patologia prevenível (GOMES *et al.*, 2008).

A história natural do câncer do colo do útero é iniciada com transformações intra-epiteliais progressivas que podem evoluir para uma lesão invasora, geralmente em longo prazo, influenciada por diversos fatores de risco, como multiplicidade de parceiros, história de infecções sexualmente transmitidas (da mulher e de seu parceiro),

idade precoce na primeira relação sexual, multiparidade, tabagismo, alimentação pobre em alguns micronutrientes (principalmente vitamina C, beta caroteno e folato) e o uso de anticoncepcionais (INCA, 2006).

A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) tem importante papel no processo de carcinogênese e no aparecimento do tumor a longo prazo. A associação existente entre HPV e a incidência do carcinoma escamoso cervical tem sido investigada; sabe-se que não existe câncer do colo sem que o HPV se faça presente (PINTO *et al.*, 2003; NICOLAU, 2003).

O rastreamento do câncer uterino é realizado através do exame de Papanicolau, teste capaz de detectá-lo em nas fases onde se encontram as lesões precursoras de baixo grau, podendo prevenir cerca de 70% dos casos de mortalidade (INCA, 2002). Apesar de o câncer de útero ser facilmente diagnosticado através do exame de Papanicolau, o Brasil apresenta aumento nas taxas de incidência desta patologia, indicando a necessidade de ações incisivas no campo da prevenção e educação da população quanto à importância da realização deste exame, sendo a educação continuada em relação aos fatores de risco uma das metas do Ministério da Saúde (LOPES *et al.*, 1995).

Assim, este trabalho teve como objetivo caracterizar uma amostra de mulheres em relação à probabilidade de desenvolvimento de câncer de colo uterino através dos fatores de risco descritos pela literatura.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Tipo de estudo

Este foi um estudo do tipo coorte-transversal, com componentes descritivos e comparativos.

## Sujeitos da pesquisa e coleta de dados

Esta pesquisa foi realizada em uma amostra aleatória da população de mulheres sexualmente ativas da cidade de Londrina-PR (n=50), utilizando-se questionário elaborado de acordo com dados disponíveis na literatura sobre comportamentos e situações que oferecessem risco para o desenvolvimento do câncer uterino (Ficha para coleta de dados, Tabela 1).

Este trabalho foi submetido à aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade INESUL (COEP), obtendo parecer favorável.

Foram abordadas questões para caracterização do perfil sócio-econômico, identificação dos fatores de risco e conhecimento das entrevistadas sobre o tema. Os resultados obtidos foram tabulados como média ou porcentagem de respostas específicas para cada questão e expressos em tabelas e gráficos conforme o dado obtido.

## Análise dos resultados

Os dados coletados foram formatados e, para melhor entendimento das informações e discussão dos resultados obtidos, foi realizada discussão comparativa dos resultados obtidos com informações relevantes disponíveis na literatura.

## RESULTADOS

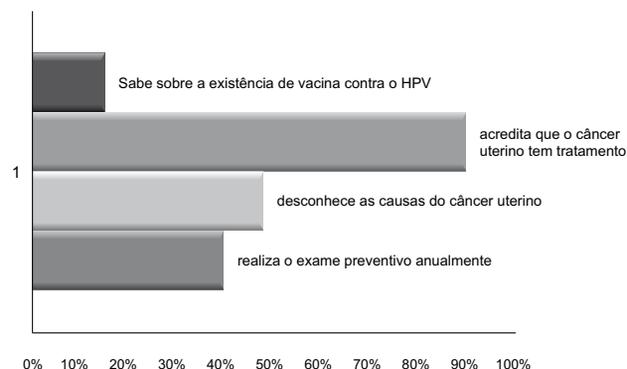
Os resultados obtidos revelaram que a renda média das entrevistadas é de R\$ 742, idade média de 28 anos e 80% das entrevistadas com escolaridade superior incompleta.

Observou-se que 60% do total das entrevistadas relataram algum fator de risco para o desenvolvimento de câncer uterino. Os principais fatores de risco relatados foram a não realização do exame preventivo de Papanicolaou anualmente, uso de contraceptivos hormonais, antecedentes de DSTs/problemas ginecológicos, antecedentes familiares de câncer uterino, tabagismo, sedentarismo e maus hábitos alimentares (Tabela I).

Aproximadamente 48% das entrevistadas desconhecem as causas de câncer, 90% acreditam que o câncer tem tratamento, 62,5% utilizam o SUS para realização de consultas e exames ginecológicos e 85% desconhece a existência da vacina contra o HPV, principal fator de risco para o câncer de colo de útero (Rivoire *et al.*, 2001). Com relação à prevenção desta patologia, 100% das entrevistadas acreditam que seja algo possível, embora apenas 40% delas façam o exame preventivo de Papanicolaou anualmente (Figura 1).

Em relação ao IMC, 80% das entrevistadas encontram-se na faixa de peso saudável e 20% foram classifi-

cadas como pré-obesas. Sobre o consumo de alimentos, 80% consomem frutas regularmente, (46,9% à base de carotenóides), 95% consomem vegetais (29,1% de vegetais folhosos escuros), 92,5% consome alimentos gordurosos e 90% utiliza produtos industrializados com frequência (Tabela II). Apenas 15% praticam atividades físicas, 82,5% consomem bebida alcoólica com frequência e 52,5% acreditam que a alimentação não influencia na gênese do câncer.



**Figura 1.** Conhecimento sobre prevenção e tratamento do câncer uterino relatado por mulheres entrevistadas no município de Londrina-PR em 2008.

## DISCUSSÃO

Segundo o Ministério da Saúde (2002), uma marcante característica do câncer do colo do útero é a sua consistente associação com o baixo nível socioeconômico, devido às barreiras de acesso à rede de serviços para detecção e tratamento precoce da doença.

O município de Londrina apresenta população média de 500 mil habitantes, com aproximadamente 130 mil mulheres em idade fértil, das quais 55,47% possuem segundo grau de escolaridade completo e renda *per capita* anual de R\$ 12.733,00. Estes dados permitem caracterizar a população do município como portadora de alto nível de escolaridade e renda (PREFEITURA DE LONDRINA, 2007).

Os resultados obtidos neste trabalho revelam que a amostra da população entrevistada possui bom nível econômico e escolaridade elevada, compatíveis com aquelas apresentadas pela população em geral residente neste município. Observa-se que mesmo existindo total acesso aos serviços oferecidos pelo SUS na cidade de Londrina, prevalece o desconhecimento e até mesmo o descaso por parte das usuárias em relação à prevenção do câncer uterino, já que a oferta de serviços que atuam no diagnóstico e prevenção do câncer uterino é ofertada nos setores privados e SUS. Assim, embora a população

**Tabela 1.** Questionário aplicado na população entrevistada para avaliação dos fatores de risco para desenvolvimento de câncer de colo uterino.

**1. Perfil socioeconômico**

Idade:  
 Escolaridade:  
 Renda:  
 Peso:  
 Estatura:  
 Utiliza anticoncepcional ou terapia de reposição hormonal? Sim ( ) Não ( )  
 Fuma? Sim ( ) Não ( )  
 Consome bebida alcoólica? sempre ( ) ocasionalmente ( ) nunca ( )  
 Praticar atividade física? Sim ( ) Não ( )  
 Em que idade iniciou atividade sexual? Sim ( ) Não ( )  
 Possui filhos? Sim ( ) Não ( )  
 Já apresentou algum problema ginecológico (corrimento, cancer)? Sim ( ) Não ( )  
 Quando tem algum problema ginecológico procura: Médico ( ) Farmácia ( )  
 Possui antecedentes de câncer de útero na família? Sim ( ) Não ( )  
 Utiliza o serviço de saúde do SUS? Sim ( ) Não ( )  
 Faz exame preventivo (Papanicolau) anualmente? Sim ( ) Não ( )  
 Possui alguma doença crônica (diabetes, câncer, hipertensão)? Sim ( ) Não ( )  
 Faz uso contínuo de algum tipo de medicamento? Sim ( ) Não ( )

**2. Conhecimento das entrevistadas sobre o tema**

- Conhece alguma causa de câncer de útero? Sim ( ) Não ( )
- O câncer de útero tem tratamento? Sim ( ) Não ( )
- Existe vacina contra o câncer de útero? Sim ( ) Não ( )
- O câncer de útero tem prevenção? Sim ( ) Não ( )

**3. Perfil alimentar**

- Acredita que a alimentação influencia no aparecimento de câncer uterino? Sim ( ) Não ( )
- Consume frutas? Sim ( ) Não ( )
- Descreva 3 frutas que mais consome:  
 \_\_\_\_\_
- Consume vegetais? Sim ( ) Não ( )
- Descreva 3 vegetais que mais consome:  
 \_\_\_\_\_
- Consumo de produtos industrializados: balas, sorvetes, chocolates, chips, refrigerantes  
 todo dia ( ) toda semana ( ) todo mês ( ) raramente ( )
- Consume alimentos gordurosos e frituras? Sim ( ) Não ( )

**Tabela 2.** Fatores de risco relatados para desenvolvimento de câncer uterino por mulheres entrevistadas no município de Londrina-PR em 2008.

FATOR DE RISCO	Resultado
Consumo de alimentos gordurosos com frequência	92,5%
Sedentarismo	85%
Não realização do exame preventivo anualmente	60%
Uso de contraceptivos hormonais	60%
Antecedentes de DSTs/ problemas ginecológicos	52,5 %
Sobrepeso	20%
Tabagismo	17%
Início médio da atividade sexual	17 anos
Antecedentes familiares de câncer uterino	7,5%

de baixa renda caracterize-se pela alta incidência desta patologia, observa-se a presença de importantes fatores de risco na população estudada, com renda e escolaridade elevadas.

Com relação aos diversos fatores de risco analisados neste estudo, os dados obtidos mostram que 20% das entrevistadas encontram-se com sobrepeso. A obesidade tem sido associada ao aumento global do risco de câncer. Peto (2001), em seu estudo sobre epidemiologia do câncer, ressaltou que 5% da incidência de câncer, na Europa, poderia ser evitada com um Índice de Massa Corporal (IMC) máximo de 25kg/m<sup>2</sup>.

Os dados de IMC para a população brasileira são preocupantes, pois a estimativa de sobrepeso (IMC de 25kg/m<sup>2</sup> a 29,9kg/m<sup>2</sup>) e obesidade (IMC>30kg/m<sup>2</sup>) é de 32% e 8%, respectivamente (INCA, 2006). Os dados obtidos neste trabalho encontram-se próximos da estimativa para a população brasileira, além do fato de as mulheres entrevistadas encontrarem-se na faixa etária onde já existe risco para o câncer.

De acordo com a OMS, a obesidade, por si só, apresenta associação positiva com o risco de câncer de endométrio, tendo sido demonstrado na Europa que 39% desse tipo de câncer está associado ao excesso de peso. Estudos recentes têm mostrado que a prevenção do tabagismo, do alcoolismo, da obesidade e do sedentarismo pode diminuir o risco de câncer (INCA, 2006). Desta forma, o controle da doença e a melhora da sobrevida estão vinculados às medidas de diagnóstico e tratamento precoces.

O uso de anticoncepcional oral tem sido fortemente referido como provável fator associado à etiologia desse tipo de câncer (DRAIN *et al.*, 2002; ELUF-NETO & NASCIMENTO, 2001; HERRERO *et al.*, 1999; ROBLES *et al.*, 1996), sendo que cerca de 80% dos casos ocorrem nos países pobres (PARKIN *et al.*, 1993).

Conforme observado nos resultados deste trabalho, mais da metade das mulheres entrevistadas utilizam terapia anticoncepcional. Estudos mostram que a porcentagem de neoplasias intra-epiteliais é elevada nas usuárias de anticoncepcionais orais (GOMPEL & KOSS, 1997), demonstrando que a amostra da população estudada apresenta um dos principais fatores de risco descritos para a gênese e manutenção do processo cancerígeno. Como se trata de uma população em idade fértil, o uso destes medicamentos parece inevitável para o controle de qualidade, uma vez que os métodos não-hormonais são sabidamente falhos.

O tabagismo, sua ocorrência e o tempo de exposição são também considerados fatores importantes, pois propiciam modificações no epitélio e no muco endocervical que favorecem alterações no DNA celular, propiciando e facilitando a carcinogênese sendo considerado, por alguns autores, como fator de alto risco independente da atividade sexual, exceção à maioria de qualquer um dos

outros fatores de risco descritos (SIMMONS, PHILLIP e COLEMAN, 1996).

Lesões pré-cancerosas do colo são mais frequentes nas fumantes, onde os metabólitos da nicotina estão frequentemente presentes no muco cervical, indicando provável ocorrência de alterações nos mecanismos imunitários locais (GOMPEL & KOSS, 1997). Apesar dos inúmeros esforços dos programas de saúde pública na prevenção do tabagismo em todo o país, observou-se neste estudo o predomínio de mulheres fumantes, sugerindo falta de informações sobre o risco do desenvolvimento de diversos cânceres associados ao tabagismo.

A atividade física constitui um componente crítico para manter a saúde e o bem estar. Além disso, previne o ganho de peso e a obesidade os quais estão associados ao risco de diversos tipos de câncer, como mama, endométrio, cólon, esôfago, rim, entre outros (INCA, 2006).

A combinação de atividade física diária com exercícios mais intensos, por alguns dias na semana (pelo menos 30 minutos ao dia), tem mostrado, em diversos estudos, reduzir o risco de câncer de forma independente da dieta e do peso. O sedentarismo observado neste estudo não representa apenas um risco de desenvolvimento de doenças crônicas, mas também acarreta um custo econômico para o indivíduo, para a família e para a sociedade. (CDC, 2004).

Battaglini e colaboradores (2003), após efetuarem um estudo de revisão sobre os efeitos do exercício físico sobre o câncer, ressaltam que muitos pesquisadores sugerem o exercício físico como a solução de reabilitação para a baixa energia em pacientes com câncer.

A idade média das pacientes observada neste estudo foi de 28 anos. O início da incidência do câncer de colo de útero torna-se evidente na faixa etária de 20 a 29 anos, e o risco aumenta rapidamente até atingir seu pico, geralmente, na faixa etária de 45 a 49 anos (BOSCH *et al.*, 1997; PISANI *et al.*, 1999; PINHO & MATTOS, 2002; INCA, 2006), indicando que considerando-se apenas a idade das mulheres o risco apresenta-se baixo; entretanto este risco existe nas entrevistadas em função da alta incidência de outros fatores de risco.

Pacientes com vida sexual ativa de início precoce apresentam um maior risco, associado ao uso pouco frequente de preservativos e promiscuidade sexual (PIATO, 1999), não existindo um consenso sobre qual a idade ideal para início da atividade sexual. Os dados relativos à idade de iniciação sexual deste estudo revelam média de 17 anos, o que não pode ser considerado como idade precoce, visto que a mulher nesta faixa etária está na plenitude do seu desenvolvimento corpóreo e hormonal.

Muitas infecções do trato genital inferior estão relacionadas com o aparecimento de lesões malignas do colo uterino. Os vírus herpes simples e HPV são os agentes mais associados à carcinogênese cervical, mas

outros microorganismos como a *Trichomonas vaginalis* também parecer participar deste processo por promover alterações inflamatórias semelhantes àquelas observadas nas lesões de baixo grau (BOSCH et al., 1997; ALVARENGA et al., 2000).

Um marco histórico importante no conhecimento do câncer de colo uterino foi o estudo de Papanicolaou & Traut (1941), que mostrou ser possível detectar células neoplásicas mediante o esfregaço vaginal. Assim, o exame de Papanicolaou passou a ser utilizado por diversos países para o rastreamento populacional como forma de detecção precoce das lesões precursoras do câncer de colo e das alterações celulares sugestivas de HPV, com periodicidade anual ou de três anos, após obtenção de 2 resultados negativos consecutivos (AQUINO et al., 1986).

Embora o Brasil tenha sido um dos primeiros países do mundo a introduzir o exame de Papanicolaou para detecção do câncer de colo de útero, os programas de rastreamento populacional, promovidos pelo Ministério de Saúde, atingem apenas 30% das mulheres na faixa etária de 25 a 59 anos de idade, resultando em um diagnóstico já na fase avançada na maioria dos casos, uma vez que mulheres jovens não são atingidas por esses programas (INCA, 2006). Considerando-se que estas estatísticas descritas não levam em consideração o desenvolvimento sócio-econômico de cada região, os resultados aqui obtidos revelam que são necessárias ações de maior impacto sobre a importância da realização anual deste exame, já que nesta faixa etária a atividade sexual ocorre com frequência e o município de Londrina fornece subsídios altamente qualificados para a realização deste exame.

Um agravante a não realização do exame preventivo observado nos dados deste trabalho foi o desconhecimento das entrevistadas sobre o assunto, apesar do bom nível de escolaridade das mesmas. Aproximadamente 48% das entrevistadas desconhecem as causas deste câncer, 90% acreditam que o câncer tem tratamento e 85% desconhece a existência da vacina contra o HPV, principal fator de risco para o câncer de colo de útero (RIVOIRE et al., 2001).

A associação existente entre HPV e o carcinoma escamoso cervical tem sido investigada; hoje se sabe do seu papel central neste processo, sendo esta infecção reconhecida como a principal causa de câncer do colo uterino pela Organização Mundial da Saúde em 1992. A compreensão da biologia do HPV é de suma importância, sendo a vacina produzida e comercializada em 2006 pela multinacional Merck-Sharp Dohme (Gardasil<sup>®</sup>) uma das maiores vitórias já conseguidas na luta contra o câncer já que os testes clínicos revelaram 100% de proteção contra o vírus (FAPESP, 2006). O desconhecimento sobre a existência desta vacina pela amostra estudada provavelmente

está associado à baixa divulgação deste método preventivo no Brasil, apesar dos mais de 2 anos de comercialização internacional do produto.

Em relação à alimentação, sabe-se que o consumo de verduras, legumes e frutas é determinante para a promoção da saúde e prevenção de diversos cânceres. Segundo a OMS, cerca de 35% dos cânceres tem origem em função de dietas inadequadas, sendo o câncer uterino a segunda causa de morte no Brasil e no mundo. Acredita-se que uma dieta adequada preveniria cerca de 4 milhões de cânceres por ano. É descrito o papel preventivo do consumo de vegetais e frutas sobre o desenvolvimento de câncer, principalmente os ricos em antioxidantes, carotenóides e vegetais verdes folhosos (GLANZ, 1997).

Neste trabalho, em relação ao consumo de alimentos, 80% das entrevistadas relatou consumo de frutas regularmente, (46,9% à base de carotenóides), 95% consomem vegetais (29,1% de vegetais folhosos escuros). Entretanto, observou-se alta frequência de ingestão de alimentos industrializados e gordurosos, que devem estar associados à alta prevalência das mulheres no mercado de trabalho, o que reduziu em muito sua disponibilidade para elaboração das refeições da família.

Nossos dados permitem observar que embora as mulheres entrevistadas tenham conhecimento e renda para aquisição de bons alimentos, prevalece o desconhecimento sobre hábitos alimentares saudáveis e seu potencial preventivo para o câncer de útero.

## CONCLUSÕES

O perfil das mulheres entrevistadas aponta para a necessidade de que a população feminina seja alertada sobre os riscos do câncer uterino e sua prevenção, pois prevalece a crença de que mesmo sem a realização do exame preventivo anual este pode ser prevenido. Nossos dados permitem observar que embora as mulheres entrevistadas possuam um bom nível de escolaridade e renda, prevalece o desconhecimento sobre hábitos alimentares saudáveis e seu potencial preventivo para o câncer de útero.

Neste trabalho, pode-se observar que embora o nível de escolaridade das entrevistadas seja elevado, existe a falta de conscientização de que o câncer uterino pode ser prevenido através da realização anual do exame de Papanicolaou.

Embora o câncer uterino seja uma patologia prevenível, ações educativas continuadas devem ser aplicadas constantemente, uma vez que nos mais diversos níveis sociais prevalece o desconhecimento da importância desta prevenção paralelamente aos inúmeros fatores de risco para desenvolvimento desta patologia.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVARENGA, G. C.; SÁ, E. M. M.; PASSOS, M. R. L.; PINHEIRO, V. M. S. Papilomavirus humano e carcinogênese no colo do útero. *Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis*, v.12, n.1, p. 28-38, 2000.
- AQUINO, E. M. L.; CARVALHO, A. I.; FAERSTEIN, E.; RIBEIRO, D. C. S. Situação atual da detecção precoce do câncer cérvico-uterino no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 2, p. 53-65, 1986.
- BATTAGLINI, C.; BATTAGLINI, B.; BOTTARRO, M. The effects of physical exercise on cancer: a review. *Revista Digital de Buenos Aires*, v. 8, n. 57, p. 909-914, 2003.
- BOSCH, F. X.; MUNOZ, N.; SANJOSE, S. Human papillomavirus and other risk factors for cervical cancer. *Biomedical Pharmacotherapy*, v. 51, p. 268-75, 1997.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância (Conprev). **Falando sobre câncer do colo do útero**. Rio de Janeiro: MS/INCA, 2002, 59 p.
- CDC – CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Improving nutrition and increasing physical activity. USA, 2004. Disponível em: [www.cdc.gov/nccdphp/bb\\_nutrition](http://www.cdc.gov/nccdphp/bb_nutrition), Acesso em: 09 jul. 08.
- DRAIN, P. K.; HOLMES, K. K.; HUGHES, J. P.; KOUTSKY, L. A. Determinants of cervical cancer rates in developing countries. *International Journal of Cancer*, v. 100, p.199-205, 2002.
- ELUF NETO, J.; NASCIMENTO, C. M. Cervical cancer in Latin America. *Seminars in Oncology*, v.28, p.188-197, 2001.
- FAPESP. Apresenta textos sobre assuntos concernentes à política científica e tecnológica. *Agência Fapesp*, São Paulo, 2008. Disponível em: <http://www.agencia.fapesp.br/boletim>. Acesso em: 14 jun. 08.
- FIOCRUZ. Fundação Instituto Oswaldo Cruz. Situação do câncer no Brasil: Um balanço da doença que a globalização expandiu. *Revista RADIS*, Rio de Janeiro, v. 52, p. 8-17, 2006.
- GLANZ K. Behavioral research contributions and needs in cancer prevention and control: Dietary change. *Preventive Medicine*, v. 26, p. S43-S55, 1997.
- GOMES, C. H. R., NOBRE, A. L.; AGUIAR, G. N.; FERNANDES, I. M.; SOUTO, I. V.; BESSA, L. T. GONTIJO, M. B. avaliação do conhecimento sobre detecção precoce do câncer dos estudantes de medicina de uma universidade pública. *Revista Brasileira de Cancerologia*; v. 54, n.1, p. 25-30, 2008.
- GOMPEL, C.; KOSS, L.G. Lesões pré-cancerosas malpighianas do colo uterino. In: GOMPEL, C.; KOSS, L.G. *Citologia ginecológica*. Rio de Janeiro: Manole; 88p, 1997.
- HERRERO, R.; BRINTON, L. A.; REEVES, W. C.; BRENES, M. M.; TENORIO, F.; BRITTO, R.C. The risk factors of invasive carcinoma of the cervix uteri in Latin America. *Boletim de la Oficina Sanitária Panamericana*, v. 109, p. 6-26, 1999.
- INCA (Instituto Nacional de Câncer). *Câncer de Colo de Útero*. [S.I], 2002. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/cancer/tipos/utero.html>. Acesso em: 13 jun. 08.
- INCA (Instituto Nacional de Câncer). *Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil*. [S.I], 2006. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/cancer/tipos/utero.html>. Acesso em: 13 jun. 08.
- LOPES, E. R.; REBELO M. S.; ABREU, E.; COSTA SILVA, V.L.; EISENBERG A. L.A.; LAVOR, M.F. Comportamento da população brasileira feminina em relação ao câncer cérvico-uterino. *Jornal Brasileiro de Ginecologia*, v.105, p. 505-15, 1995.
- NICOLAU, S. M. Existe câncer do colo uterino sem HPV? *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 49, n. 3, p. 236-237, 2003.
- PAPANICOLAOU, G.N.; TRAUT, H.F. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 42, p. 193-206, 1941.
- PARKIN, D.; PISANI, P., FERLAY, J. Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. *International Journal of Cancer*, v.54, p. 594-606, 1993.
- PIATO S. Epidemiologia das neoplasias malignas. In: RODRIGUES DE LIMA, G. (Org). *Ginecologia oncológica*. São Paulo: Atheneu, p. 28-34, 1999.
- PINHO, A. A.; MATTOS, M. C. F. I. Validade da citologia, cervicovaginal na detecção de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas de colo de útero. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 38, p.225-231, 2002.
- PINTO, A. P.; TULLIO, S.; CRUZ, O. R. Co-fatores do HPV na oncogênese cervical. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 49, n. 3, p. 236-237, 2003.
- PISANI, P., PARKIN, D.M., BRAY, F., FERLAY, J. Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. *International Journal of Cancer*, v. 83, p. 18-29, 1999.
- PREFEITURA DE LONDRINA. Secretaria de Planejamento. *Perfil do Município de Londrina*, Londrina, 2007. Disponível em: [http://home.londrina.pr.gov.br/planejamento/perfil/perfil\\_2007.pdf](http://home.londrina.pr.gov.br/planejamento/perfil/perfil_2007.pdf). Acesso em: 24 jun. 08.
- RIVOIRE, W.A.; CAPP, E.; CORLETA, H.E.; SILVA, I. S. B. Bases biomoleculares da oncogênese cervical. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 47, n.2, p.179-184, 2001.
- ROBLES, S. C.; WHITE, F., PERUGA, A. Trends in cervical cancer mortality in the Americas. *Bulletin of Panamerican American Health Organization*, v. 30, p. 291-301, 1996.

# GESTANTE COM WESTERN BLOT – HIV INDETERMINADO. TRATAR, OU NÃO TRATAR. UMA VISÃO LABORATORIAL

FABIO TRIACHINI CODAGNONE<sup>1,2</sup>  
PLÍNIO CASAROTTO<sup>2</sup>

1. Farmacêutico-Bioquímico do Setor de Imunologia do Laboratório Municipal de Curitiba.
2. Farmacêutico-Bioquímico Mestre em Farmacologia pela Universidade Federal do Paraná, Rua Antonio Parolin Júnior, 1000, 80220-350, Curitiba, PR.

Autor responsável: F.T.Codagnone. Email: fcodagnone@gmail.com

## INTRODUÇÃO

O diagnóstico sorológico do vírus da imunodeficiência humana (HIV) é realizado, a partir de métodos que detectam a presença de anticorpos específicos e/ou antígenos específicos para HIV (NUWAYHID, 1995; MYLONAKIS et al, 2000; JACKSON et al., 1988; GURTLER, 1996; IWEALA, 2004; MACHADO et al. 1999).

No Brasil, este roteiro diagnóstico foi estabelecido por meio do decreto governamental 059/2003 que determina que sejam realizados os seguintes testes: Elisa (método de triagem), Imunofluorescência Indireta e Western Blot.

Diferentes interpretações para o Western Blot são adotadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS), Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e outras entidades, o que gera controvérsias na definição dos resultados (positivos, negativos e indeterminados) (CREMONEZI, et al., 2005; TEBOURSKI, et al., 2004; MAHÉ et. al., 2002)

Alguns protocolos terapêuticos tem preconizado que gestantes em acompanhamento sorológico para determinação de anticorpos anti-hiv e que cursam com resultado indeterminado devem fazer uso da terapia anti-retroviral (TARV) (Protocolo Mãe Curitibana, 2006). Tal procedimento pode trazer conseqüências deletérias tanto para gestante (danos psicológicos, iatrogênicos, etc) quanto para o feto (estresse oxidativo, alterações neurológicas, disfunção mitocondrial, etc).

### Diagnóstico laboratorial do HIV na gestante

O teste de Elisa é um imunoensaio qualitativo, de fácil execução, alta reprodutibilidade, extrema sensibilidade, facilmente adaptado a automação e de baixo custo (MYLONAKIS et al., 2000).

Seu princípio consiste na detecção de anticorpos dirigidos contra antígenos virais (usualmente anti-p24, gp41 e/ou gp120). Recentemente, ensaios para detecção de antígenos (p24) também têm sido introduzidos comercialmente, o que reduz a “janela imunológica” em torno de uma semana.

O valor preditivo do Elisa e dos testes de triagem (screening) para HIV, ou seja, o quão o ensaio determinará com acurácia o verdadeiro status infeccioso do paciente, depende da prevalência da infecção por HIV na população. Em geral, uma alta prevalência da infecção por HIV na população, resulta num alto valor preditivo positivo do ensaio (IWEALA, 2004).

O teste de Elisa foi desenvolvido para que se tenha uma alta sensibilidade com intuito de detectar todos indivíduos possivelmente infectados. Como conseqüência, resultados falso-positivos podem ocorrer (NUWAYHID, 1995).

Em populações de baixo risco (como é o caso das gestantes), as quais a prevalência da infecção é baixa, o valor preditivo positivo (VPP) de um Elisa fracamente reativo é de 2% comparado com um valor preditivo positivo (VPP) de 87 a 100 % para um Elisa fortemente reativo. Em contraste, em uma população de alto risco, na qual a prevalência do HIV é  $\geq 30\%$ , o VPP de um Elisa fracamente reativo é de 87% comparado com VPP de 99 a 100% para um Elisa com reatividade moderada a forte (NUWAYHID, 1995).

Os testes de Elisa utilizados atualmente produzem poucos resultados falso-positivos em decorrência do aumento de sua sensibilidade e especificidade. Este fato resulta das novas técnicas de obtenção de antígenos virais por proteínas recombinante e/ou por peptídeos sintéticos (TANG et al., 1997).

Porém, resultados falso-positivos ainda são reportados em consequência de inúmeros fatores como demonstrados na tabela 1.

**Tabela 1.** Causas de Elisa com resultados falso-positivos

Causa de resultados falso-positivos no Elisa
Presença de anticorpos reativos contra:
Antígenos leucocitários humanos ou outros componentes celulares, como aqueles observados em gestantes múltiparas e pacientes politransfundidos
Pacientes renais crônicos em hemodiálise
Pacientes com doenças autoimunes
Pacientes que receberam vacinas para o vírus da influenza e hepatite B recentemente
Pacientes infectados com herpesvirus

Altos percentuais de Elisa com resultados falso-positivos têm sido reportado em pacientes hemofílicos (19%), pacientes alcoolistas com hepatite (13%), pacientes submetidos a hemodiálise (4%) e pacientes que apresentam um teste de reagina plasmática positivo (24%) (JACKSON et al., 1988) .

Embora os resultados do Elisa sejam geralmente interpretados qualitativamente como reagente ou não reagente, o nível quantitativo de uma Elisa reagente influencia o valor preditivo do resultado: quanto maior o valor de um resultado reativo, maior será seu valor preditivo positivo. De forma geral, os testes de Elisa com resultado falso-positivos têm um baixo nível de reatividade (MYLONAKIS et al, 2000).

Testes de Elisa com resultados positivos podem e devem ser elucidados por testes confirmatórios (imunofluorescência indireta e Western Blot) (IWEALA, 2004).

Porém se o resultado for inconsistente com a história e os achados clínicos do paciente, outros ensaios podem ser executados, como a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) (NUWAYHID, 1995).

O ensaio mais utilizado para confirmar um Elisa com resultado positivo é o Western Blot.

O Western Blot é um ensaio para detecção de anticorpos dirigidos contra alguns antígenos virais. A técnica consiste na eletroforese de proteínas virais (antígenos) em um gel de poliacrilamida. Estes antígenos virais separados pela eletroforese são transferidos para uma fita de nitrocelulose e posteriormente incubados com o soro do paciente (JACKSON et al., 1988). Este ensaio compartilha de alguns princípios do Elisa com a vantagem de identificar anticorpos específicos para diferentes antígenos virais do HIV (anticorpos dirigidos contra proteínas virais codificadas por diferentes genes, a saber: core(p17,p24,p55), env(gp160/120, gp41) e pol(p31,p51,p66) (MYLONAKIS et al, 2000).

O Western Blot não deve ser utilizado como um teste de triagem em decorrência de seu alto percentual de re-

sultados falso-positivos (>2%), por conseguinte deve ser precedido pelo Elisa (MYLONAKIS, E. et al, 2000).

Entre 4 a 20% das amostras que são repetidamente reativas para o Elisa-HIV são interpretadas como indeterminadas pelo Western Blot (MYLONAKIS, E. et al, 2000).

A recomendação de que todas gestantes devam ser testadas para HIV, independente do fator de risco, tem gerado um aumento significativo em ambos percentuais de Elisa falso-positivos e Western Blot indeterminados. Além disso, o valor preditivo positivo (VPP) de um teste de Elisa em um grupo de baixo risco tende a ser baixo, resultando num aumento da frequência de Western Blot indeterminados. Um resultado indeterminado pode causar alguns problemas quando o médico interpreta o resultado como sendo indicativo de uma infecção por HIV (CREMONEZI, et al, 2005).

Cremonesi *et al* <sup>(2)</sup> estudando uma população de 9786 gestantes submetidas ao acompanhamento pré-natal chegaram a prevalência de 1% de soropositividade para HIV de acordo com o algoritmo definido pelo decreto governamental N°488 e 059.

Neste mesmo estudo 11 soros (0,1%) foram positivos para Elisa1, negativos ou positivos para o Elisa2, negativos na Imunofluorescência Indireta e indeterminados para Western Blot.

Posteriormente 10 dos 11 soros foram submetidos ao ensaio de PCR (Reação em Cadeia da Polimerase) com intuito de determinar a carga viral nestas pacientes.

Todos os soros apresentaram uma carga viral indetectável (limite de detecção do teste 50 cópias).

O perfil do Western blot destes soros pode ser observado na tabela abaixo (tabela 2)

**Tabela 2.** Perfil Western blot de soros.

N°	Western Blot
1	(p24gp160)
2	(p39gp160)+bandas não específicas entre p66 e gp120
3	(p24p31p51p66gp120)gp160
4	p24(gp41)
5	(p17gp41)+bandas não específicas entre p66 e gp120
6	(p24p51p55)
7	(p18p24)
8	(p24p66)
9	p24
10	(p24p66gp120)

BANDAS EM PARENTÊSE FORAM FRACAMENTE REATIVAS

Em outro estudo realizado por Celum *et AL*, de 89 pacientes com testes repetidamente reativos para Elisa e com resultados indeterminados para Western Blot, 4 pacientes, todos de alto risco para infecção por HIV, sorocverteram com 10 meses de seguimento.

Tebourski colaboradores estudaram as discrepâncias entre os resultados de Western Blot interpretados conforme os critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS) e Centro de Controle de Doenças Infecciosas (CDC) e elucidaram os resultados conflitantes utilizando o teste de PCR, como padrão ouro. Posteriormente propuseram um algoritmo que diminuiria o número de resultados indeterminados no WB e limitaria a necessidade pelo teste de PCR, promovendo uma diminuição nos custos sem perder a acurácia diagnóstica.

Das 737 amostras testadas para HIV, 21 (4,5%) foram discordantes. Todas as amostras discordantes foram "positivas", de acordo com o critério do CDC e indeterminadas de acordo com o critério da OMS. Todas as amostras discordantes foram submetidas ao teste de PCR e, destas amostras, duas apresentaram carga viral detectável e 19 foram consideradas negativas (carga viral indetectável). Além disso, as 19 amostras consideradas positivas pelo CDC foram, de fato, falso-positivas.

Ainda utilizando o teste de PCR, foram analisadas as amostras duplamente indeterminadas (n=31) tanto pelo critério do CDC quanto pelo critério da OMS e nenhuma amostra demonstrou carga viral detectável.

Os autores sugerem que amostras com resultados indeterminados por ambos os critérios (CDC e OMS) podem ser reportadas como negativas.

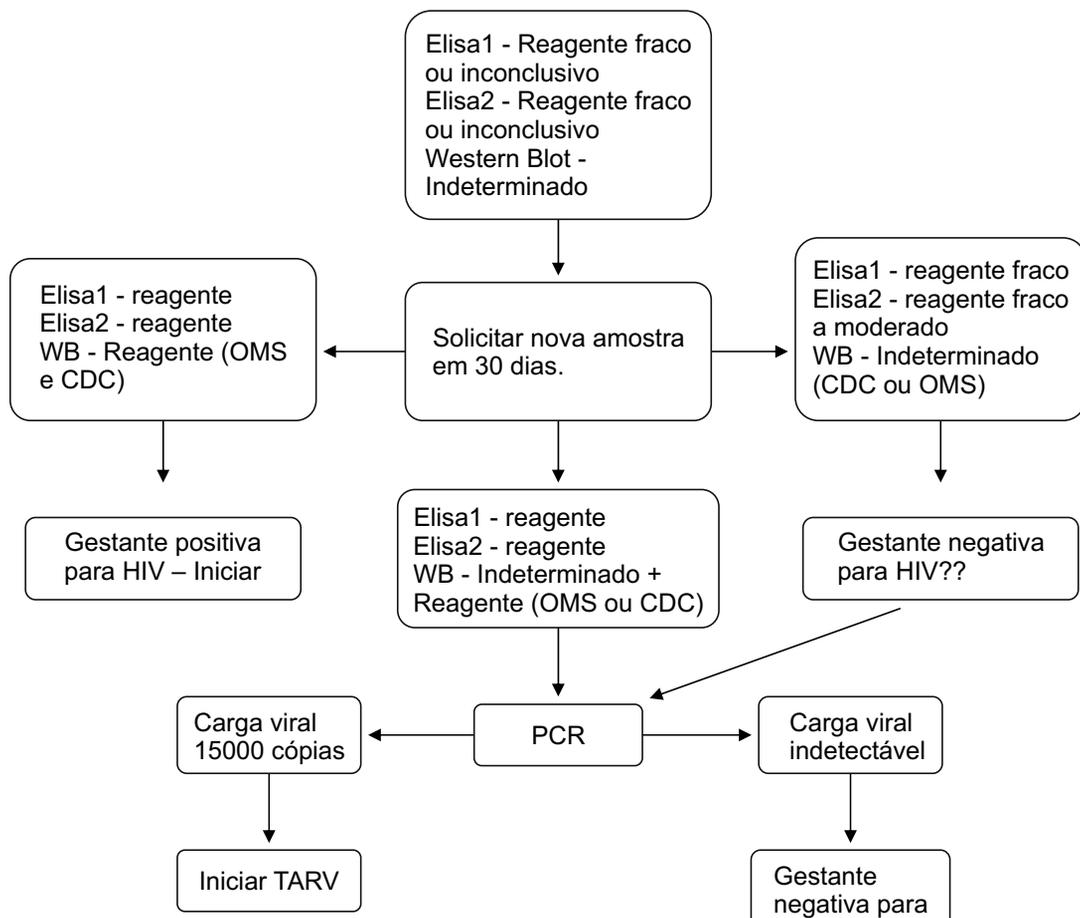
A partir dos argumentos colocados anteriormente, sugerimos um algoritmo para tomadas de decisões com intuito de se utilizar a TARV somente nos casos em que haja uma evidência "sorológica" para tal.

Ressalta-se, ainda, que a adoção de técnicas mais específicas para confirmação diagnóstica (PCR) requer um aporte de recursos financeiros, o que nem sempre é possível, nos países em desenvolvimento (TEBOURSKI, et al., 2004; MAHÉ et al., 2002). Acreditamos que o algoritmo proposto promoveria uma diminuição das amostras que necessitariam de confirmação por PCR resultando numa diminuição de custos sem perda da confiabilidade do resultado.

PCR – Reação em cadeia da polimerase; TARV – Terapia anti-retroviral, Reagente fraco: teste com valor de leitura que ultrapassa o valor de corte (cut off) porém se mantém muito próximo a este (reatividade baixa); Inconclusivo: teste com valor de leitura que não ultrapassa a faixa de corte (zona cinza).

WB – sempre analisado (classificado) conforme critérios da OMS e CDC.

Carga Viral  $\geq$  15000 – evitar falso positivo



## DISCUSSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A exposição a drogas e a substâncias químicas sabidamente carcinogênicas em indivíduos adultos é preocupante e estes carcinógenos são ainda mais potentes quando a exposição ocorre durante o desenvolvimento embrionário. A exposição de gestantes de numerosas espécies, incluindo primatas não humanos, a alguns carcinógenos resulta em neoplasias em sua descendência. Análogos nucleosídeos da transcriptase reversa como a Zidovudina (AZT) incorporam-se no núcleo e no DNA mitocondrial, possibilitando toxicidades a curto ou a longo prazo. Em células de mamíferos tem-se observado efeitos genotóxicos do AZT como mutações genéticas, alterações nas cromátides irmãs, formação de micronúcleos e aberrações cromossômicas (POIRIER et al., 2004).

Ainda a exposição intra-uterina ou no puerpério a análogos nucleosídeos tem sido associada com rara, mas clinicamente significativa disfunção mitocondrial, resultando em sintomas neurológicos (NOGUERA, A. et al., 2004).

Devemos ressaltar que a transmissão vertical do HIV tem sido dramaticamente reduzida em países em desenvolvimento graças à terapia anti-retroviral (TARV) e a outras medidas como cesariana eletiva, porém a morbidade que a TARV pode causar nos fetos e recém-natos de gestantes infectadas ainda não está clara (NOGUERA, A. et al., 2004). Mais preocupante é o fato que gestantes e conseqüentemente seus fetos estão sendo expostos a drogas anti-retrovirais sem ter seu diagnóstico sorológico para HIV definido.

Tal fato pode gerar conseqüências danosas tanto para gestante quanto para o feto.

Medidas adicionais como as propostas no presente artigo podem contribuir para uma melhor seleção de pacientes que necessitam de exames mais específicos como a determinação da carga viral por PCR, elucidando o diagnóstico sorológico do HIV neste grupo de gestantes.

A adoção destas medidas pode proporcionar uma diminuição dos custos diretos (tratamento da gestante, do recém-nato com drogas anti-retrovirais) e indiretos (danos físicos e psicológicos).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CELUM, C.L. et al. Risk factors for repeatedly reactive HIV-1 EIA and indeterminate western blots. A population-based case-control study. *Arch. Intern. Med.*, v.154, p.1129-1137, 1994.

CREMONEZI, D. et al. Prevalence of indeterminate human immunodeficiency virus western blot results in pregnant women attended at a public hospital in President Prudente, Brazil. *Braz. J. Infectious Disease*, v.9, n.6, p.506-509, 2005.

GURTNER, L. Difficulties and strategies of HIV diagnosis. *Lancet*, v.348, p.176-179, 1996.

IWEALA, O.I. HIV diagnostic tests: an overview. *Contraception*, v.70, p.141-147, 2004.

JACKSON, J.B. et al. Practical diagnostic testing for human immunodeficiency virus. *Clinical Microbiol. Reviews*, v.1, n.1, p.124-138, 1988.

MACHADO, A.A. et al. Métodos laboratoriais para o diagnóstico da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). *Medicina*, Ribeirão Preto, v.32, p.138-146, 1999.

MAHÉ, C. et al. Human immunodeficiency virus type 1 Western blot: revised diagnostic criteria with fewer indeterminate results for epidemiological studies in Africa. *Int. J. Epidemiol.* v.31, p.985-990, 2002.

MYLONAKIS, E. et al. Laboratory testing for infection with the human immunodeficiency virus: established and novel approaches. *Am. J. Med.*, v.109, p.568-576, 2000.

NOGUERA, A. et al. Hyperlactemia in human immunodeficiency virus-uninfected infants who are exposed to antiretrovirals. *Pediatrics*, v.114, n.5, p.598-603, 2004.

NUWAYHID, N.F. Laboratory tests for detection of human immunodeficiency virus type 1 infection. *Clinical Diagnostic Laboratory Immunology*, v.2, n.6, p.637-645, 1995.

PEREIRA, J.M. Avaliação de ensaio molecular para determinação de carga viral em indivíduos sorologicamente negativos para HIV-1. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* v.38, n.1, p.21-23, 2002.

POIRIER, M.C. et al. Perinatal genotoxicity and carcinogenicity of anti-retroviral nucleoside analog drugs. *Toxicol. App. Pharmacol.* v.199, p.151-161, 2004.

Portaria Ministerial 059/2003. Disponível em: [http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7B41015A25-0442-4811-9AD0-06735E0AC199%7D/Portaria\\_59\\_novo\\_algoritmo.pdf](http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7B41015A25-0442-4811-9AD0-06735E0AC199%7D/Portaria_59_novo_algoritmo.pdf). Acesso em: 19/08/2006.

Protocolo Mãe Curitiba, p.70-80. Disponível em: <http://www.curitiba.pr.gov.br/saude/sms/protocolos/cap3.pdf>. Acesso em: 14 ago.2006.

TEBOURSKI, F. et al. The significance of combining World Health Organization and Center for Disease Control criteria to resolve indeterminate human immunodeficiency virus type-1 Western blot results. *Diagnostic Microbiol. Infect. Dis.* v.48, p.59-61, 2004.

TANG, Y. et al. Molecular diagnostics of infectious diseases. *Clinical Chemistry*, v.43, p.2021-2038, 1997.

# EXPERIÊNCIA NO PET-SAÚDE. VISÃO DO TUTOR, PRECEPTOR E MONITOR

LEILA BASTOS LEAL<sup>1</sup>  
MONALISA AQUINO DAMASCENO<sup>2</sup>  
MARIA ALICE MACIEL TABOSA<sup>3</sup>

1. Farmacêutica, Docente do Curso de Farmácia Universidade Federal de Pernambuco, UFPE. Av. Prof. Arthur de Sá s/n, Cidade Universitária, 50740-521, Recife, PE.
2. Cirurgiã dentista de saúde da família da USF Bongi, Boa Idéia. Preceptora do PET-Saúde da UFPE.
3. Discente do Curso de Farmácia da Universidade Federal de Pernambuco, UFPE. Aluna Egressa do PET-Saúde.

Autor responsável: M.A.M. Tabosa. E-mail: alice.maciел@nufac.com.br

## INTRODUÇÃO

Neste caminho de pouco mais de 20 anos, o Serviço Único de Saúde (SUS), ainda, se encontra em transição. A mudança das ações de saúde exclusivamente curativas para as ações preventivas e, mais atualmente, a transição de um esquema de doenças agudas para as doenças crônicas. E, diante deste complexo sistema, é notório o avanço do acesso aos serviços de saúde pela população, mesmo sabendo que, ainda, há muito a se construir, na perspectiva de se garantir, de maneira efetiva, a defesa da vida, individual e coletiva. Uma série de dificuldades continua a fazer parte do cotidiano da saúde brasileira, grande parte delas devido à má formação do profissional de saúde e a desconsideração, por parte dos gestores, das necessidades de educação permanente. (PAIM, 2009; CEBES, 2009).

O Programa de Saúde da Família (PSF), implantado, em 1994, faz parte do SUS, estando incluído dentro de uma hierarquização da rede, no nível de complexidade baixo, na atenção básica (AB) que, de acordo com a Portaria N°. 648, de 28 de março de 2006, passou de programa para estratégia, visto que o termo programa designa uma atividade com início, desenvolvimento e finalização. Trata-se, portanto, de uma estratégia de reorganização da atenção primária e não prevê um tempo para finalização.

Ele está direcionado à família e suas influências sócio-culturais, o que possibilita uma abordagem mais completa das necessidades de cada indivíduo, tanto na forma curativa, como educativa, tendo como maior objetivo ampliar a resolubilidade dos conhecimentos e práticas em saúde (AZEVEDO *et al.*, 2008).

Partindo desse princípio, torna-se necessário compreender a importância da intervenção do ensino universitário de saúde na área de atenção básica, com o

objetivo de priorizar um problema de saúde vital e a busca de propostas de intervenção aliando teoria à prática, que posteriormente irão se materializar com ações diretas e/ou projetos de intervenção futura, além de proporcionar aos estudantes, professores e profissionais de saúde uma visão crítica e holística da saúde pública, buscando ao mesmo tempo, uma realização dos valores sociais, afetivo-emocionais e éticos, que podem também contribuir para um processo de ensino-aprendizagem mais efetivo.

Em 2008, foi instituído pela Portaria Interministerial MS/MEC n°. 1.802/08, o Programa de Educação pelo Trabalho para a Saúde (PET-SAÚDE), que é destinado a fomentar grupos de aprendizagem tutorial no âmbito da Estratégia Saúde da Família, e envolve onze cursos de graduação que atuam na área da saúde, a saber: Enfermagem, Medicina, Fonoaudiologia, Educação Física, Serviço Social, Odontologia, Nutrição, Terapia Ocupacional, Farmácia, Psicologia e Fisioterapia, com o propósito de viabilizar programas de aperfeiçoamento e especialização em serviço dos profissionais de saúde, bem como de iniciação ao trabalho, estágios e vivências, dirigidos aos estudantes, de acordo com as necessidades do SUS (BRASIL, 2008). Estes alunos, chamados de monitores, são divididos em número de 5, sob a responsabilidade de um preceptor de uma USF e cada 6 preceptores, atuam sob a orientação de um tutor (professor universitário) de um curso acima citado, somando um total de 300 alunos, nesse caso, da UFPE, incluídos no programa (PET-SAÚDE).

Certamente, para que ocorram mudanças na forma de cuidar, tratar e acompanhar a saúde dos brasileiros, também deverão ocorrer mudanças nos modos de ensinar e aprender (BRASIL, 2005a). A formação de profissionais, capazes de desenvolver uma assistência humanizada e de

alta qualidade e resolutividade, será impactante até mesmo para os custos do SUS (BRASIL, 2005b).

Assim, estabelecer um currículo inovador exige que os educadores compreendam o esgotamento do modelo tradicional de ensino, fundamentado na doença e na transmissão de conhecimentos, que afasta o aluno da visão prática da saúde (HIRSCH-MONTEIRO *et al.*, 2008). Isto pode ser observado claramente, na pirâmide de aprendizagem (produzida pelo NTL Institute for Applied Behavioral Sciences), onde a prática apresenta um índice de retenção de 75% (SABBAG, 2007).

Neste contexto, este trabalho tem como objetivo relatar a experiência de um grupo, na participação no PET – Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, expondo uma visão crítica do tutor, do preceptor e do monitor (aluno), visto que, nesta proposta (PET), se aposta na promoção do avanço da integração educação-trabalho, considerando também, que os cenários de trabalho no SUS e no mercado estão mudando, e a Atenção Primária à Saúde (APS) passou a ser um cenário essencial para ajudar na formação de um profissional de saúde crítico, reflexivo, preparado para atuar em equipe (ALMEIDA, 2010).

## VISÃO DO TUTOR

A indissociabilidade ensino-pesquisa-extensão universitária, a perspectiva de produção de conhecimento e a autonomia de pensamento, o incentivo à crítica e à criatividade, a flexibilização de espaços, tempos e modos de aprendizagem, a emergência da interdisciplinaridade, a necessidade de integração teoria e prática, a necessidade de separação de dicotomias (teoria/prática, forma/conteúdo), o resgate da ética, a incorporação da afetividade, são passos importantes a serem direcionados na construção dos futuros profissionais, cabendo aos tutores essa responsabilidade no direcionamento dos monitores do PET. De acordo com Paulo Freire, “ensinar não é transferir conhecimento, mas criar as possibilidades para a sua produção ou a sua construção”.

A interdisciplinaridade é, talvez, uma das tarefas mais difíceis e almeçadas do PET. O fato dos preceptores serem exclusivamente médicos, odontólogos ou enfermeiros, mesmo direcionando a execução de atividades gerais, torna-se difícil o trabalho de forma integrada. Mesmo assim, observa-se que algumas equipes do PET tem conseguido desenvolver suas atividades em conjunto, participando ativamente de grupos de jovens, campanhas de vacinação, visita domiciliar, realização de palestras para idosos, atividades realizadas em escolas e creches, entre outras.

A atuação dos grupos no acolhimento dos usuários das USF (Unidade de Saúde da Família) tem sido bastante

promissora e importante, sendo, inclusive, uma das propostas da Política Nacional de Humanização da Atenção e Gestão (PNH/ HumanizaSUS), que surgiu com o objetivo de estabelecer um vínculo de confiança entre usuários e profissionais de saúde, assim como resgatar alguns dos princípios básicos do Sistema Único de Saúde (SUS) que há muito tempo vêm sendo deturpados no cotidiano dos serviços públicos.

Os agentes comunitários vêm realizando seu trabalho como parte equipe, e como parte da comunidade, convivendo direta e indiretamente com situações de miséria e de violência, acompanhadas muitas vezes da falta de recursos para solucioná-las e da impotência de propor novas alternativas de melhora. O impacto de todas estas questões citadas os expõe, a riscos de acidentes e adoecimentos tanto psíquicos como físicos em suas atividades produtivas, fato descrito por vários autores entre eles Lancman *et. al.* (2009).

De acordo com Leopardi (1999), “uma profissão que não conhece suas próprias correntes de pensamento se empobrece e dá a impressão que somente sabe fazer o seu trabalho pelo treinamento de fórmulas, rotinas e procedimentos padronizados...” e este é um fato que definitivamente não é seguido pela maioria dos agentes comunitários, eles reinventam sua atuação a cada dia, e este fato é discutido entre a equipe de maneira crítica, vislumbrando ações que visem à melhoria na qualidade de vida dos mesmos.

A estrutura, por vezes precária, de cada unidade é outro fator de grande relevância em todas as discussões. As farmácias destas unidades, por exemplo, em grande parte dos 5.550 Municípios do Brasil, existem em “local” designado para ser a farmácia, que pode ser em um pequeno quarto, embaixo de uma escada, entre outros, não existindo, na maioria das vezes controle algum com relação aos parâmetros necessários de armazenagem do medicamento, de forma a garantir sua estabilidade. As fichas de prateleira em muitos casos não são preenchidas e os livros de dispensação de medicamentos utilizados para preparação dos mapas, incompletos. E, de outra parte, sem a presença de farmacêuticos nestes locais.

Como parte do programa HIPERDIA, por exemplo, que faz parte da atenção básica, existe algumas USF que realizam encontros semanais ou mensais, com pacientes hipertensos e/ou diabéticos, onde os mesmos são acompanhados pelo enfermeiro e auxiliares, e estes, além de realizar os exames de controle da hipertensão e/ou diabetes, realizam palestras, informam os pacientes sobre as cores específicas para cada medicamento, visando o seu uso racional, visto que, muitos pacientes utilizam uma grande quantidade de medicamentos, que apresentam a mesma cor e tamanho.

Este procedimento é bastante eficaz, no momento da administração do medicamento, na residência do paciente que, em alguns casos, são também analfabetos. Na realização destes procedimentos, o profissional farmacêutico não tem qualquer participação. E, levando em consideração que se trata de duas doenças crônicas, além da adesão ao tratamento, a adoção de estilo de vida mais saudável é essencial. Neste sentido, levando em consideração que as doenças cardiovasculares são a principal causa de morte no Brasil, sendo o diabetes mellitus e a hipertensão importantes fatores de risco, e também que vários estudos revelam que 60% desses pacientes interrompem seus tratamentos com a melhora ou devido aos efeitos colaterais, as informações prestadas ao paciente no momento da dispensação do medicamento assim como o necessário acompanhamento farmacoterapêutico, são fundamentais, demonstrando assim uma importante fragilidade do sistema.

Na cidade do Recife, por exemplo, existe o Programa de Farmácias da Família (PFF), no qual foram criadas farmácias centrais e desativados os pontos de dispensação, num raio de 2 até 2 Km, num total de 14 dos 147 que existiam, na cidade. Assim, o PFF segue o princípio da distribuição territorial, mas, congregando um universo mais amplo de usuários, em torno de 30 a 40mil habitantes para cada, atendendo de 500 a mil prescrições/ dia. A diferença é que, nestes locais, existem farmacêuticos atuando na orientação dos pacientes no momento da dispensação.

Outro aspecto importante a ser considerado, trata-se do grande número de monitores do PET que desistem de suas atividades rapidamente e em qualquer momento, deixando lacunas a serem ocupadas por outros alunos, com as atividades em pleno andamento. Acredita-se na necessidade da realização de palestras (incluindo apresentações de outros alunos sobre sua vivência no PET), fornecendo maiores informações para estes alunos que estão ingressando, ressaltando sobretudo, a importância desta atividade para os usuários de SUS.

## VISÃO DO PRECEPTOR

PET Saúde: Onde começa e onde termina? Como delimitar um trabalho contínuo? A proposta do PET de aproximar os estudantes da prática do serviço e prepará-los para a atuação na saúde pública é uma forma direta e eficaz de formar profissionais interessados e capacitados neste serviço. Os preceptores nesse contexto funcionam como pontes, intermediando as relações entre a universidade e o mercado de trabalho. Estes têm uma vivência prática na saúde pública o que possibilita a integração do estudante neste contexto de forma dinâmica e atualizada.

Mesmo que os estudantes venham às unidades esperando uma vivência teórico/prática, cabe ao preceptor direcionar a execução de experiências práticas, visto que a teoria relacionada ao SUS/ atenção básica, faz parte dos assuntos que compõem o *currículo* de todos os cursos de saúde nas universidades. De acordo com o relato de alguns estudantes e preceptores, uma das maiores dificuldades de adaptação ao programa é justamente o hábito de aprendizagem e avaliação na forma tradicional vivenciado pelos estudantes nos seus respectivos cursos.

No entanto, quando estes chegam às unidades, deve-se tentar despertar neles o interesse pelo conhecimento contínuo do serviço e conseqüentemente, do SUS. Realizando, assim, um processo de troca e construção de conhecimentos criando um modelo sócio construtivista de educação continuada. A educação continuada é responsabilidade de todos entre eles a universidade, estado, instituições públicas e privadas, devendo esta ser exercida com responsabilidade para que os resultados estejam dentro da meta esperada. No PET, estas metas têm sido buscadas, porém de forma pouco articulada, entre os agentes comunitários, principalmente, que são parte importante na dinâmica de funcionamento do PET e no entanto, não são contemplados no programa do Mistério da Saúde.

Outro fato importante, trata-se da seleção dos alunos (monitores) que é diferente em cada curso, gerando problemas futuros na unidade como por exemplo, o cumprimento da carga horária mínima, e dessa forma o estudante chega ao serviço com incompatibilidade de horário, dificultando, inclusive a interdisciplinaridade. Esta é apenas uma das dificuldades presentes no dia-a-dia do preceptor e que poderia ser evitado mediante uma dinâmica de planejamento integrado e gradativo.

## VISÃO DO MONITOR

O PET inclui um grande grupo de estudantes, docentes, cursos, além dos profissionais das USF. Conseqüentemente, gera um fortalecimento da integração dos cursos da área de saúde com o serviço de atenção básica, proporcionando uma formação acadêmica multiprofissional, contextualizada e resolutive. A troca de experiências entre as carreiras lança um olhar mais holístico sobre a população e os profissionais.

Trata-se de um programa muito válido e enriquecedor para os acadêmicos que vivenciam o contato direto com a saúde pública e com as outras profissões, sendo esse projeto um grande movimento de troca de experiências e uma janela para o conhecimento de novos saberes. O PET desperta, ainda, os universitários para o

seu papel perante a sociedade. Além disso, os discentes têm a oportunidade de desenvolver habilidades de executar pesquisas e contribuir para construção do conhecimento na área da atenção básica. Com essas pesquisas, espera-se que sejam implantados programas de educação permanente em atenção básica, priorizando problemas diagnosticados na comunidade e que as conclusões obtidas nos estudos sejam revertidas aos profissionais da unidade de saúde, às agentes comunitárias e, principalmente, aos usuários do SUS.

A inserção do aluno na atenção básica apóia-se, fundamentalmente, na oportunidade de se relacionar com os usuários do sistema de saúde, inserindo-o na realidade da comunidade, observando de maneira crítica todos os aspectos que a influenciam, proporcionando, assim, a chance de se colocar em prática o conhecimento teórico adquirido na academia.

Dessa forma, a passagem do graduando pelo PET contribui para a modificação no processo educacional e na formação profissional, transformando as pessoas e suas subjetividades, visando à promoção de uma reflexão sobre a produção do cuidado na saúde e assim ressignificar a forma de “fazer saúde”.

## CONCLUSÃO

Verifica-se que o papel do profissional não deve estar limitado apenas à assistência à saúde, mas, estar mais atento à realidade de vida das pessoas, principalmente, em virtude das desigualdades sócio-econômicas e culturais do Brasil, que podem ser verificadas inclusive entre diferentes comunidades. Vislumbra-se, portanto, a necessidade de mudança de postura de todos os futuros profissionais relacionada à humanização na atenção à saúde e ressalta-se, como possibilidade de contribuição, a atuação do profissional mais além, enquanto cidadão e, neste caso, como agente transformador.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, F.C.M.; MACIEL, A.N.P.; BASTOS, A.R.; BARROS, F.C.; IBIA-PINA, J.R.; SOUZA, S.M.F.; ARAÚJO, D.P. (PET-Saúde) Avaliação da inserção do estudante na unidade básica de saúde: visão do usuário. *Rev. Bras. Educ. Méd.* 2010.

AZEVEDO, L. N.; PEREIRA, M. C. B., AGUIAR, A. L.; COSTA, C. L.; BRITO, L. L.; MONTEIRO, C. H. Contribuição da experiência com inserção na atenção básica para a humanização da formação de profissionais da saúde. In: V MOSTRA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DOS ESTUDANTES DE MEDICINA, 2008, João Pessoa: Ed. Universitária/UEPB.

BRASIL. Ministério da Saúde e Ministério da Educação. Portaria Interministerial N. 1.802 de 26 de agosto de 2008 (BR). Institui o Programa de Educação pelo Trabalho para a Saúde – PET-Saúde. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, 26 ago, 2008. Seção 1: 1677-7042.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Núcleo Técnico da Política Nacional de Humanização. *Ambiência*. M.S. / Secretaria de Atenção à Saúde / Núcleo Técnico da Política Nacional de Humanização. 2.ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde. Departamento de Gestão da Educação na Saúde. *A educação permanente entra na roda: pólos de educação permanente em saúde: conceitos e caminhos a percorrer*. Brasília, DF, 2005a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Pró-Saúde – Programa Nacional de Reorientação da Formação Profissional em Saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde:Ministério da Educação, 2005b.

BRASIL. Portaria MS/GM nº 648, de 28 de março de 2006. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes e normas para a organização da Atenção Básica para o Programa Saúde da Família (PSF) e o Programa Agentes Comunitários de Saúde (PACS). Disponível em: <http://www.saude.gov.br>. Acesso em: 01 out. 2010.

CENTRO BRASILEIRO DE ESTUDOS DE SAÚDE – CEBES. Vinte anos do SUS: celebrar o conquistado, repudiar o inaceitável. *Saúde em Debate*, Rio de Janeiro, v.33, n.81, p. 171-184, 2009.

FREIRE, Paulo. *Pedagogia da autonomia: saberes necessários à prática educativa*. São Paulo, Paz e Terra, 1996.

HIRSCH-MONTEIRO, C.; CALDAS, L.F.; CAVALCANTI, C.O.; URSULINO, A.I.M.; COSTA, C.L.; AGUIAR, A.L.; PEREIRA, M.C.B.; BRITO, L.L.; AZEVEDO, L.N.; SILVA, J.L.M. Contribuição da extensão comunitária para a inserção na atenção básica e formação de profissionais da saúde. In: V MOSTRA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DOS ESTUDANTES DE MEDICINA, 2008, João Pessoa: Ed. Universitária/UEPB.

LANCMAN, S.; GHIRARDI, M.I.G.; CASTRO, E.D.; TUACEK, T.A. Repercussões da violência na saúde mental de trabalhadores do Programa Saúde da Família. *Rev. Saúde Pública*, v.43, n.4, p. 682-688, 2009.

LEOPARDI, M.T. Resgate da subjetividade no trabalho em saúde. In: Leopardi MT et al. *O processo de trabalho em saúde: organização e subjetividade*. Florianópolis: Programa de Pós-Graduação em Enfermagem/UFSC, Ed. Papa-Livros, 1999:83-150.

SABBAG, Paulo Yasigi. *Espirais de Conhecimento: ativando indivíduos, grupos e organizações*. São Paulo: Saraiva, 2007. 350p.

PAIM, J. S. Uma análise sobre o processo da Reforma Sanitária Brasileira. *Saúde em Debate*, Rio de Janeiro, v. 33, n. 81, p. 171-184, 2009.

PREFEITURA municipal da Cidade do Recife. *Programa Farmácia da Família*. Secretaria de Saúde, Recife, 2006.

# ATROFIA LINEAR CUTÂNEA: PRINCIPAIS CAUSAS E ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS

ANA CLAUDIA HERTEL PEREIRA  
BÁRBARA APARECIDA MEIRA FEITOSA<sup>1</sup>  
ROSANGELA DA ROCHA<sup>1</sup>  
ÂUREA SCARDUA SAADE CAVALCANTI<sup>4</sup>

1. Discente do Curso de Farmácia do Centro Universitário Vila Velha.
2. Farmacêutica, Docente do Curso de Farmácia do Centro Universitário Vila Velha, Rua Comissário José Dantas de Melo, 21, 29102-770, Vila Velha, ES.

Autor responsável: B.A.M.Feitosa. E-mal: barbareira@yahoo.com.br

## INTRODUÇÃO

A pele é composta por duas camadas: a epiderme e a derme. Ela é praticamente idêntica em todos os grupos étnicos humanos. Nos indivíduos de pele escura, os melanócitos produzem mais melanina que naqueles de pele clara, mas o seu número é semelhante (JUNQUEIRA, 2004).

Cerca de 16% do peso corporal é composta pela pele, sendo esse um dos maiores órgãos do corpo humano desempenhando várias funções; graças à camada córnea da epiderme, protege o organismo contra a perda de água e atrito. Essa, por sua vez, contém terminações nervosas sensitivas, recebendo constantemente informações sobre o ambiente e as envia para o sistema nervoso central (JUNQUEIRA, 2004).

A pele, como órgão, é extremamente necessária para a proteção do corpo humano, sendo essa sua função muitas vezes esquecida e apenas lembrada quando ocorrem alterações que trazem danos estéticos, muitas vezes ocasionados por outros fatores mais complexos (JUNQUEIRA, 2004).

A epiderme é composta basicamente de tecido epitelial. Os epitélios de superfície formam lâminas contínuas que se compreendem por uma ou mais camadas de células. Essas, por sua vez, são separadas por uma quantidade diminuta de material intracelular. Elas também estão intimamente ligadas por uma variedade de especializações de membrana, sendo nesse caso chamadas de junções celulares, que têm como função fornecer força física e servir de mediadoras de trocas de "informações" e metabólitos. O epitélio possui uma estrutura chamada membrana basal que tem como função sustentá-lo e dar-lhe estrutura (YOUNG; HEATH, 2001).

As membranas basais separam o epitélio do tecido de sustentação adjacente e nunca são penetradas por vasos sanguíneos; com isso tem-se em vista que os epitélios são dependentes da difusão de oxigênio e de metabólitos dos tecidos de sustentação adjacentes (YOUNG; HEATH, 2001).

As células produzidas por mitose na camada basal germinativa adjacente à derme sofrem alterações durante a maturação, relacionadas com a produção de queratina. A camada queratinizada externa é continuamente descamada e é substituída pelo movimento progressivo e pela maturação de células da camada germinativa; por isso, todas as células dessa linhagem são freqüentemente chamadas de queratinócitos (YOUNG; HEATH, 2001).

O maior fator de importância relacionado à cor da pele é o conteúdo de melanina e caroteno, somado à quantidade de capilares na derme e à cor do sangue nesses capilares. A melanina é um pigmento de cor marrom escura produzida pelos melanócitos, que se encontram na junção da derme com a epiderme ou entre os queratinócitos da camada basal da epiderme (JUNQUEIRA, 2004).

A epiderme, quanto à sua espessura, se diferencia em pele fina ou espessa. A pele espessa é encontrada nas palmas das mãos e nas plantas dos pés, já a pele fina protege o resto do corpo (JUNQUEIRA, 2004).

A derme fornece uma base robusta e flexível à epiderme e contém um generoso suprimento vascular para a sustentação metabólica da epiderme avascular e para a termo-regulação. Ela é composta por tecido conjuntivo de espessura variável de acordo com a região observada. Ela é dividida em duas zonas, derme papilar superficial delgada e uma derme reticular mais extensa e mais profunda. A derme papilar é mais frouxa e contém fibras colágenas

muito finas entrelaçadas. Contém vênulas, arteríolas, e alças capilares, bem como vasos linfáticos e finos ramos nervosos das terminações sensoriais, os corpúsculos de Meissner. Já a derme reticular constitui-se de feixes de colágeno mais grossos situados irregularmente dentre dos quais há a presença de vasos sanguíneos que se unem ao plexo vascular na derme papilar, com os vasos maiores mais profundos na junção entre a derme e o tecido subcutâneo. Existe um componente de suma importância em ambas as camadas denominado elastina que forma as fibras elásticas. A diferença das mesmas, nas duas camadas, é que na camada reticular as fibras elásticas são longas e espessas e seguem o trajeto dos feixes colágenos, já na papilar as fibras de elastina são muito finas, escassas e perpendiculares à epiderme (JUNQUEIRA, 2004).

O fibroblasto é um componente celular que constitui a derme e é responsável pela produção de colágeno e elastina. Outros componentes são linfócitos, mastócitos e macrófagos teciduais que são responsáveis pela defesa inespecífica e pela vigilância imunológica (YOUNG; HEATH, 2001).

Podemos observar que a epiderme está intimamente ligada à derme, pois essa contém um generoso suprimento vascular para a sustentação metabólica da epiderme, e reafirma-se a idéia de que a pele, apesar de dividida em diferentes tecidos e componentes, é um órgão único, pois todas as partes estão interligadas e, assim dependentes uma das outras (YOUNG; HEATH, 2001; JUNQUEIRA, 2004).

## JUNÇÃO DERMO-EPIDERMICA

Para garantir a fisiologia da epiderme é necessário que o local da junção dermo-epiderme esteja intacto, livre de alterações (ALBERTS, 2004).

### No início da embriogênese,

**[...] a interface entre a epiderme e a derme é plana. Durante o primeiro trimestre, surge nesta junção uma membrana basal sintetizada principalmente pelas células basais da periderme. A partir do sexto mês de vida fetal, inserções de tecido conjuntivo em forma de mamilos penetram na face inferior da epiderme formando as papilas dérmicas. No início, a derme embrionária consiste de numerosos aglomerados de células mesenquimais estreladas e suspensas em abundante substância mucóide. Os fibroblastos, resultantes da diferenciação dessas células mesenquimais primitivas, produzem delicadas bandas de colágeno por volta da 12ª**

**semana de vida fetal. Conforme os elementos fibrilares da derme fetal aumentam gradativamente e os componentes celulares diminuem, a derme adquire características típicas de um tecido conjuntivo maduro (NORONHA e colaboradores, p. 2, 2000).**

Na junção dermo-epidérmica há uma estrutura denominada de lâmina basal, que se caracteriza por ser uma camada fina e flexível de matriz extracelular especializada. Ela, por sua vez, em outras regiões separa as células musculares, adiposas e células de Schwann e o epitélio das camadas celulares do tecido conjuntivo adjacente. A lâmina basal possui funções estruturais e filtrantes; além disso, possui a capacidade de determinar a polaridade celular, influenciar o metabolismo celular, organizar as proteínas na membrana plasmática das células adjacentes, promover sobrevivência celular, proliferação ou diferenciação e, também, atua como vias para migração celular (ALBERTS, 2004).

As principais células responsáveis pela síntese da lâmina basal são as que estão em repouso sobre a mesma. Em alguns epitélios de múltiplas camadas, tais como o epitélio escamoso estratificado, que forma a epiderme da pele, a lâmina basal é presa ao tecido conjuntivo subjacente por fibrilas de ancoramento especializadas, compostas por moléculas de colágeno. A membrana basal não é só composta por ela mesma, mas também por camadas de fibrilas de colágeno (ALBERTS, 2004).

Em algumas alterações da pele, as conexões existentes entre a lâmina basal e as fibrilas de colágeno, normalmente tornam-se ausentes ou destruídas, e a epiderme e sua lâmina basal separam-se do tecido conjuntivo subjacente (ALBERTS, 2004).

No caso das estrias, segundo Poidevan (apud ZANNI, 1959, p. 142) “[...] O seu desenvolvimento depende da associação de três fatores – mecânico, hormonal, e constitucional”.

## PROCESSO NORMAL DE CICATRIZAÇÃO

Um processo no qual ocorre o restabelecimento de um tecido lesado é denominado de cicatrização. Em uma lesão ocorre primeiramente um processo inflamatório que leva a formação de um exsudado rico em fibrina e fibronectina. Após essa fase ocorrem os seguintes mecanismos: contração, reparação e regeneração, em que cada um deles colabora para o fechamento da ferida (RUBIN; FARBER, 2002).

A contração é caracterizada pela redução do tamanho da ferida mediada principalmente pelos miofibroblas-

tos, que migram dois ou três dias após a lesão e sua contração ativa diminui o tamanho do defeito aberto em até 70% (RUBIN; FARBER, 2002; YOUNG, 2001).

**A reparação é um processo organizado pelo qual uma ferida é finalmente substituída por uma cicatriz. No caso de feridas que atinjam apenas o epitélio (erosão) ocorrerá somente a regeneração celular e não formará cicatriz; já as feridas que se estendem pela membrana basal até o tecido conjuntivo, durante o processo, levam à formação de tecido de granulação e, finalmente, à cicatrização (RUBIN; FARBER, 2002).**

A resposta inicial, após uma ferida, é a formação de um tecido de granulação, que consiste em um tecido conjuntivo ricamente vascular, contendo capilares novos, fibroblastos abundantes e números variáveis de células inflamatórias, as quais migram da corrente sanguínea para o local da ferida, seguidas pelos fibroblastos, iniciando o processo de cicatrização. No período de quatro a cinco dias, os fibroblastos já se encontram ativados, com retículos endoplasmáticos rugosos abundantes e complexo de golgi proeminente, que secretam componentes de matriz extracelular inclusive fibronectina, proteoglicanos e colágenos dos tipos I e III.

Após 24 horas, inicia-se a síntese de colágeno, pelos fibroblastos, mas só será aparente após quatro dias. Durante uma semana predominará o colágeno tipo III e após esse tempo será mais abundante o colágeno tipo I, que se tornará o principal colágeno do tecido cicatricial maduro. Essa mudança pode ser explicada pela presença de proteases não-específicas que fazem o processo de digestão do colágeno tipo III.

Após as fases iniciais de cicatrização e o estabelecimento da força tênsil e a reabsorção dos capilares, inicia-se o processo de remodelação do tecido. Segundo Rubin e Farber (2002, p. 92) “Nessa fase os feixes e fibras de colágeno são reorientados em novas linhas de tensão, inclusive com a remoção de fibras de colágeno inicialmente depositadas e deposição de novas”.

Já na fase de regeneração, ocorre a renovação do tecido, através de hiperplasia compensatória. Algumas células mais superficiais se achatam, mas ainda mantêm contato com as outras células; já as células mais profundas sofrem mitose causando o avanço do epitélio. Essa migração de células também requer a dissolução do sistema complexo que ancora as células epiteliais à membrana basal, e essas células secretam collagenases e provavelmente enzimas adicionais que digerem outros componentes da matriz extracelular (RUBIN; FARBER, 2002).

## CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS DAS ESTRIAS

A aparência histológica da estria é de uma cicatriz, devido ao arranjo do colágeno em bandas retas e densas, similar à cicatriz, paralelas à superfície (HUNTER & FINLAY apud ZHENG; LAVKER; KLINGMAN, 1985, tradução nossa; AZULAY, R. D.; AZULAY, 1985). São geralmente bilaterais, ou seja, tendem a desenvolver-se, de forma simétrica, para ambos os lados do corpo (KEDE; SABATOVICH, 2004).

A estria evolui com o tempo e passa por fases, sendo que a inicial é a inflamação (estria rubra, fig. 1), terminada na típica marca branca (estria Alba, fig. 2) (GOLDBERG e colaboradores, 2005; ZHENG; LAVKER; KLINGMAN, 1985, tradução nossa).

Através das características macroscópicas, não é possível determinar a região de evolução inicial da estria já que provavelmente a lesão inicial é subclínica (ZHENG; LAVKER; KLINGMAN, 1985, tradução nossa).

As estrias são vistas macroscopicamente como um afinamento e alisamento da epiderme, com um número normal ou reduzido de melanócitos. Clinicamente parecem ser eritematosas (estria rubra) ou hipopigmentadas (estria alba), além disso são lineares e aparentam ser cicatrizes dermais com atrofia epidermal (GOLDBERG e colaboradores, 2005). Sendo, por isso, muitas vezes, chamadas de estrias atróficas.



**Figura 1.** Estrias cutâneas na síndrome de Cushing secundário ao uso de esteróides.  
Fonte: (STRIAE..., 2006, p.1)



**Figura 2.** Estria no Joelho  
Fonte: (SÍNDROME DE CUSHING..., 2006, p.1)

## EPIDEMIOLOGIA E ETIOLOGIA DAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS

### EPIDEMIOLOGIA

Estudos revelam que,

[...] as estrias atróficas são encontradas em ambos os sexos, com predominância no feminino, principalmente a partir da adolescência, [...] ainda que durante os primeiros cinco anos de vida, em crianças normais e obesas e em bebês extremamente obesos raramente se encontram estrias, [...] Elas ocorrem entre idades de 10 a 16 anos para o sexo feminino, e de 14 a 20 para o sexo masculino, sendo que a incidência dentro desses grupos etários indicam intervalo de 21 a 72% para meninas e de 6 a 40 % para os meninos (GUIRRO, 2004, p. 400).

Observa-se ainda que em mulheres adultas a incidência de estria é 2,5 vezes maior que em homens nas mesmas condições (GUIRRO, 2004).

Quanto à localização das estrias,

[...] pode-se observar uma incidência maior das regiões que apresentam alterações teciduais como glúteos, seios, abdômen, coxas, região lombosacral (comum em homens), podendo ocorrer também em regiões pouco comuns como fossa poplíteia, tórax, região ilíaca, antebraço, porção anterior do cotovelo (GUIRRO, 2004, p. 401; AZULAY, R. D.; AZULAY, 1985, p. 137).

### ETIOLOGIA

A etiologia da estria é bastante controversa, atualmente existem três teorias que tentam justificá-la.

#### Teoria mecânica

Essa teoria tem sido comumente aceita e considera as estrias como seqüelas de períodos rápidos de crescimento ou deposição de gordura, com conseqüente dano às fibras elásticas e colágenas da pele. Justificando o fato da *striae distensae* também ser às vezes conhecida como "stretch marks" (GUIRRO, 2004).

#### Teoria endocrinológica

Já essa teoria demonstra ser a mais provável, pois postula que um hormônio esteróide, endógeno ou exógeno, está presente de forma atuante em todos os quadros da estria (GUIRRO, 2004).

#### Teoria infecciosa

Essa teoria sugere que processos infecciosos, como febre tifóide, tifo, febre reumática, hanseníase entre outras, provocam danos às fibras elásticas, provocando estrias. Esta teoria, por sua vez, não possui muitos adeptos, já que a maioria dos estudiosos consegue explicar o surgimento das estrias em decorrência do uso de corticóides no tratamento dessas infecções, logo, tornando-se mais adeptos à teoria endocrinológica (GUIRRO, 2004).

#### Influência de corticóides e esteróides

Sabe-se, atualmente, que atividades físicas estressantes levam ao aumento do cortisol circulante no homem e em outros animais. Vários estudos em ratos demonstraram que quando submetidos a atividades estressantes como a natação, podem ter seus níveis plasmáticos de corticosterona elevados em cinco ou seis vezes. Um fato importante que foi observado é que, em geral, as ratas apresentam maior elevação dos níveis plasmáticos de corticosterona do que os ratos em resposta ao mesmo agente estressor (GUIRRO, 2004).

A secreção de glicocorticóides pelo córtex da adrenal constitui o passo final de uma cascata que se inicia com a percepção do agente estressor pelo córtex cerebral, promovendo a ativação do sistema límbico e do hipotálamo, que liberará o fator liberador de corticotrofina. Este, por sua vez, estimula a adenohipófise a secretar o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), o qual por sua vez estimula a liberação de glicocorticóides pela adrenal. A ação fisiológica de glicocorticóides poderia explicar, em parte, relatos do surgimento de estrias associadas à atividade física estressante, bem como apenas a situações estressantes. Em relação ao uso de medicação com corticosteróides, por aplicação tópica prolongada de cremes à base de corticosteróides, constatou-se que adolescentes tratadas com curativo oclusivo desses cremes desenvolveram estrias atróficas no local de oclusão, contrariando o aparecimento de estrias bilaterais. Nesse estudo o aparecimento foi unilateral, ou seja, dificilmente outros fatores poderiam estar envolvidos no aparecimento do quadro (SIMKIN & ARCE apud GUIRRO, 2004; GUIRRO, 2004; Gschwandtner apud GUIRRO, 2004; Filgueiras apud GUIRRO, 2004; AZULAY, R. D.; AZULAY, 1985).

O excessivo uso de corticóide local é responsável, muitas vezes, por resultados não esperados; entre eles destaca-se a inibição do tecido conjuntivo dérmico ou a interferência na cinética das células epidérmicas causando, com isto, a atrofia cutânea e as estrias atroficas. A atrofia cutânea advém do uso contínuo de pomadas e cremes ou sobrevém mais rapidamente quando o esteróide é administrado sob a forma de infiltrações intradérmicas (Filgueiras apud GUIRRO, 2004).

Wester e colaboradores (apud GUIRRO, 2004) obtiveram resultados quanto à absorção percutânea da hidrocortisona que revelaram que uma única aplicação com alta concentração pode ser mais efetiva que várias aplicações de menor concentração. O fato é que o total de penetração da hidrocortisona não diminui com a lavagem da pele com água e sabão, ocorrendo, pelo contrário, uma elevação nos níveis absorvidos.

Espitien e colaboradores (apud GUIRRO, 2004) em seu importante trabalho com pacientes submetidos ao tratamento de intertrigo inguinal com corticóides sob a forma de creme, observaram o aparecimento de estrias. Neste estudo há a discussão quanto à patogênese das estrias, pois demonstram que as alterações iniciais são a separação das fibras elásticas em vários segmentos fibrilares e mais tardiamente o desaparecimento das fibras elásticas. O colágeno é igualmente afetado com o adelgaçamento e a separação de suas fibras.

Os corticóides reduzem o volume total de colágeno na pele, sendo esse administrado tóxico ou oralmente. Há uma relação entre o decréscimo do colágeno da pele pelo potencial antiinflamatório. A firmeza da pele pode ser restaurada após a parada do uso de corticosteróides. Através de estudos, constatou-se que o tratamento com corticosteróides causa um decréscimo do colágeno devido a um defeito, em sua síntese ou aumento da degradação; no entanto pode-se considerar a possibilidade de alguma mudança crítica na qualidade, que compromete assim a resposta ao estiramento devido à ligação cruzada que pode causar uma alteração imediata (SHUSTER, 1979, tradução nossa).

**O aparecimento de estrias está sendo relacionado também ao uso de alguns contraceptivos orais. Isso se dá pelo fato do aumento do cortisol livre decorrente do uso constante desses medicamentos, sendo que há diminuição da habilidade do fígado em metabolizar o cortisol devido à grande quantidade de esteróides neles presentes, levando, portanto, a um significativo aumento dos níveis de cortisol (GUIRRO, 2004).**

A teoria endocrinológica parece ser a origem mais provável das estrias, baseia-se, no fato do hormônio esteróide estar presente de forma atuante em todos os quadros em que as estrias surgem (obesidade, adolescência, gravidez), como também com uso de medicamentos à base de corticóides tópicos ou não, incluindo anabolizantes. Esse último hormônio, denominado de cetoesteróide, é o principal andrógeno adrenal, apresentando ampla ação no tecido conjuntivo, aumentando o catabolismo protéico, e ainda, atuando sobre a célula formadora das fibras e da substância fundamental, o fibroblasto. Com base nas alterações histológicas as estrias são classificadas como uma atrofia adquirida, ou seja, diminuição do volume e número de elementos da pele (daí o seu aspecto em depressão), decorrentes da ação hormonal sobre os fibroblastos (GUIRRO, 2004).

Com essa teoria, pode ser explicado o caso da ocorrência de estrias ser bastante rara em crianças abaixo de cinco anos, ou até nove anos, mesmo que obesas (a menos que se faça uso de corticóides), pois a secreção desse hormônio só se inicia na puberdade; e ainda dentro desta mesma linha, sendo que o principal hormônio envolvido é um andrógeno, poderia se explicar a associação do aparecimento de estrias com acne, hirsutismo, etc. Absolutamente todos os episódios associados ao aparecimento de estrias podem ser explicados pela ação direta ou indireta do cortisol (GUIRRO, 2004).

### Síndrome de Cushing

Na síndrome de Cushing, o nível e a duração sérica de cortisol são os fatores mais importantes que determinam suas manifestações clínicas. Nas mulheres jovens essas manifestações são mais evidentes, já que os níveis de cortisol diminuem com a idade (GUIRRO, 2004).

Os pacientes com a síndrome de Cushing possuem um excesso de catabolismo protéico, resultando em depleção protéica, o que leva a um tecido subcutâneo mais delgado e a músculos mal desenvolvidos. Um outro distúrbio que ocorre nessa síndrome é o surgimento de altas concentrações de glicocorticóides, que leva a conseqüente redução da espessura da pele, como observado em diversos experimentos em camundongos *in vivo* os quais receberam aplicação de glicocorticóides o que gerou uma diminuição das mitoses (GUIRRO, 2004).

### Síndrome de Marfan

A síndrome de Marfan é uma doença de herança autossômica dominante do tecido conjuntivo, provavelmente, resultante de um componente anormal da matriz extracelular, que envolve os sistemas músculo-esquelé-

tico, ocular e cardiovascular. Essa doença está relacionada às mutações do gene (FBN1) no cromossomo 15. Esse gene codifica a proteína chamada fibrilina-1 que é o principal componente das microfibrilas que desempenham um importante papel na deposição da tropoelastina e na formação de fibras elásticas, além de possuírem uma função de suporte em alguns tecidos (BARRETO e colaboradores, 2002).

A anormalidade predominante dessa Síndrome na pele é a estria atrófica, geralmente localizada acima dos ombros, região lombar e quadris. A pele, entretanto não é extraordinariamente frágil ou susceptível a contusões ou má cicatrização, porém pode ser hiper-extensível (BARRETO e colaboradores, 2002).

A fibrilina-1, um componente da matriz extracelular, forma os feixes de microfibrila que cobrem o núcleo de elastina presente nas fibras elásticas, onde desempenham importante papel na reunião das fibras, as quais são responsáveis pela formação do arcabouço para a deposição de tropoelastina durante a fibrogênese elástica, determinando a direção de crescimento das fibras elásticas; possui, ainda, importante papel na ligação entre as fibras elásticas entre si e entre outros componentes da matriz extracelular e, também, entre as fibras elásticas e as células (BARRETO e colaboradores, 2002; ALBERTS, 2004).

### **Síndrome de Ehlers-Danlos (SED)**

Muitas doenças genéticas humanas afetam a formação das fibrilas de colágeno, devido ao grande número de processos enzimáticos envolvidos na síntese e na reunião das fibras de colágenos, como as mutações que afetam o colágeno do tipo III na Síndrome de Ehlers-Danlos, onde a pele fica fragilizada e as articulações e vasos tornam-se hiperflexíveis (ALBERTS, 2004).

Essa síndrome compreende um grupo de distúrbios raros do tecido conjuntivo que é adquirido pela herança autossômica dominante e tem como características marcantes hiperelásticidade e fragilidade da pele além de hiper-mobilidade das articulações. A característica principal é um defeito generalizado no colágeno, incluindo anomalias da estrutura bioquímica, síntese, secreção e degradação do colágeno (RUBIN, FARBER, 2002).

Nessa anormalidade as fibras de colágenos não possuem resistência adequada à tração, tornando a pele hiper-extensível e as articulações hiper-móveis. Com isso a pele torna-se frágil e vulnerável a traumatismos. Existe também uma mutação do gene que codifica a lisina hidroxilase, fazendo com que essa esteja reduzida nesses pacientes, por ser ela uma enzima que na síntese de colágeno exerce a função de hidroxilação dos resíduos de

lisina, um aminoácido essencial para síntese do colágeno. A hidroxilisina é fundamental ao entrecruzamento das fibras de colágeno, e pacientes com a SED por possuírem uma deficiência na lisina hidroxilase tem prejuízo na formação da forma hidrolisada da lisina, o que acarretará síntese de colágeno desprovido de estabilidade normal, destacando-se que somente os colágenos afetados serão os dos tipos I e III (RAMZI, 2000).

### **Gravidez**

Durante a gravidez, a mulher, devido às mudanças hormonais, sofre diversas alterações corporais, imunológicas, metabólicas e vasculares em todos os sistemas inclusive na pele e seus anexos (ZANINI, 2004).

Os principais hormônios envolvidos na gestação são o lactogênio placentário humano, relaxina, tireotrofina coriônica humana e os hormônios esteróides (estrogênio e progesterona). Cabe lembrar que a tireotrofina coriônica humana tem ação semelhante ao TSH e a coriotrofina coriônica humana tem ação semelhante ao ACTH, estimulando a supra-renal para a esteroidogênese. Já a progesterona e os estrogênios (estradiol e estriol) passam a ser produzidos principalmente pela placenta e apesar de junto com os outros hormônios, apresentarem aumento dos níveis tendem a se normalizar após o parto (ZANINI, 2004, p. 7).

Esse complexo hormonal será, portanto, responsável direto por algumas alterações fisiológicas, como o ACTH estimular a produção de cortisol pelas supra-renais o que favorecerá o surgimento de estrias cutâneas e reduzirá o status imunológico da gestante. O tecido conjuntivo sofre devido à ação hormonal, através do cortisol, relaxina e estrógeno e, ainda, ação física, com estiramento do tecido mamário hiperplásico e aumento uterino progressivo que vão contribuir para o surgimento das estrias. Essas estrias vão inicialmente apresentar coloração rósea-roxeada e após o parto se tornam pálidas e aparentemente sem resolução espontânea (ZANINI, 2004).

Muitos autores consideram a estria uma consequência de fatores hormonal, constitucional e mecânico, sendo este último o maior causador devido à grande distensão que a pele sofre com o aumento de tecido durante o período gestacional. Assim consideram, ainda, que o ganho de peso é o principal fator para o surgimento das estrias durante este período, mas a participação de alguns hormônios que se encontram elevados também tem que ser considerada por favorecer o surgimento dessas estrias.

O cortisol elevado enfraquece as fibras elásticas, a aldosterona também elevada favorece a retenção hídrica tecidual o que resulta num aumento do volume desse tecido; já a relaxina relaxa os ligamentos e fâscias musculares (favorecendo o surgimento de estrias abdominais) e o estrogênio e a progesterona por determinarem a hiperplasia e hipertrofia canicular e alveolar das glândulas mamárias determinam seu aumento e, conseqüentemente, o surgimento de estrias nessa região (ZANINI, 2004).

### **Puberdade**

O fato que chama a atenção nas estrias, em geral, é que elas são encontradas em meninas e meninos obesos ou não, na adolescência, período mais representativo de uma estimulação adrenocortical que pode ser descrita como uma síndrome de "Cushing fisiológica". Nessa fase há uma atenção especial à acne, estágio de desenvolvimento de mamas em meninas e genitais nos homens, e pêlos pubianos e axilares em ambos os sexos. A estria demonstra ter uma associação direta com a atividade de esteróides, pois, nesse período, são detectados sinais evidentes de alterações no nível de hormônios sexuais, que são normais na puberdade, afirmando-se ainda mais a teoria endocrinológica (SISSON apud GUIRRO, 2004).

A etiologia no período da adolescência está disposta dessa forma: 35% nas meninas e 15% nos meninos, não obesos, o aparecimento das estrias está associado ao 17-cetoesteróide – a progesterona e a testosterona – hormônios que se apresentam elevados nessa fase. O grande questionamento era que, estrias só poderiam ocorrer em adolescentes obesos, o que não é verdade, pois magros também sofrem desse distúrbio; essas estrias são chamadas de atróficas idiopáticas, e podem ser causadas por um temporário hiperpituitarismo basófilo ao longo da puberdade e não pelo estiramento da pele tão somente, o que reforça a afirmação de que as estrias presentes na gravidez, nas infecções agudas, nos distúrbios nutricionais, na síndrome de Cushing e na puberdade são devidas a uma mesma causa, isto é, a hiperatividade de córtex adrenal. A atividade dos esteróides presente nesses adolescentes é associada ao excessivo catabolismo de proteínas da pele, que resultam no aparecimento da estria (GUIRRO, 2004).

### **Obesidade e ganho brusco de peso**

Na obesidade, com o ganho de peso, o tecido sofre um estiramento que contribui para o surgimento das estrias. Essas estrias vão inicialmente apresentar coloração rósea-roxeada e mais tarde se tornam pálidas e aparente-

mente sem resolução espontânea. Esse tipo de estria pode estar relacionado a diversos fatores: hormonal, constitucional e mecânico, sendo o último um grande causador, já que há uma grande distensão da pele devido ao aumento de tecido (ZANINI, 2004).

### **ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS DA ATROFIA LINEAR CUTÂNEA**

As principais alterações histológicas já percebidas nas áreas afetadas por estrias são encontradas no tecido conjuntivo da derme, principalmente no nível dos componentes fibrosos da Matriz Extracelular (ALBERTS, 2004).

#### **Fibras de colágeno**

A estria é uma espécie de cicatriz que segue uma ruptura e separação do colágeno e, posteriormente, este espaço é preenchido por colágeno recém sintetizado e realinhado (AREM & KISCHER apud ZHENG; LAVKER; KLIGMAN, 1985, tradução nossa).

A fibrila de colágeno é formada no espaço extracelular, onde as moléculas de pré-colágeno são convertidas em colágeno. O processo da formação das fibrilas é dirigido, em parte, pela tendência das moléculas de colágenos de se auto-reunirem (sendo consideravelmente menos solúveis que as moléculas de pró-colágeno). As fibrilas são formadas próximas à superfície celular, nos profundos bolsos da membrana plasmática, com a fusão de vesículas secretoras com a superfície celular (ALBERTS, 2004).

Após sua formação, as fibrilas de colágeno, são reforçadas pela formação de ligações covalentes cruzadas entre as lisinas das moléculas de colágeno. Essas ligações são encontradas somente no colágeno e na elastina. Se a ligação cruzada é inibida, a força tensora das fibrilas é reduzida, tornando frágil o tecido colagenoso e rompendo-se as estruturas como a derme, os vasos e os tendões. Há uma variação da quantidade e do tipo de ligação cruzada de tecido para tecido (ALBERTS, 2004).

As fibrilas de colágeno formam estruturas que resistem a forças tensoras. Seu tamanho e arranjo são determinados pelas próprias células do tecido conjuntivo, sendo que a quantidade de colágeno no homem é maior que na mulher. A pele é um tecido não-homogêneo, e é perigoso expressar a quantidade de um de seus constituintes, uma vez que uma alteração pode estar relacionada a mudanças em outros constituintes.

O conteúdo do colágeno diminui com a idade, e a estria é uma característica da puberdade e início da vida adulta, mas não da idade mais velha. No entanto, o con-

teúdo de colágeno não é o único determinante da estria, olhando assim para outra qualidade que pode modular a resposta ao estiramento, como é o caso da ligação cruzada do colágeno, a qual aumenta com a idade (ALBERTS, 2004; SHUSTER, 1979, tradução nossa).

Quando há pouca ou nenhuma ligação cruzada no colágeno, como acontece na Síndrome de Ehlers-Danlos, uma força de estiramento leva a uma extensão excessiva da pele, pois a pele se estica, devido a um aumento da elasticidade, desenvolvendo a estria. Se a pele tiver atingido seu limite máximo de estiramento, ela vai se romper. Já nos idosos, a pele alcança rapidamente seu limite de elasticidade; há menos estiramento, uma vez que apresenta frouxidão e há uma breve e total ruptura das fibras de colágeno sem ligações cruzadas, a pele se rasga sem que haja formação de estria. Esse rasgo, mesmo com o aumento do colágeno com ligações cruzadas, é devido à diminuição do conteúdo total do colágeno com a idade (SHUSTER, 1979, tradução nossa).

A resposta ao estiramento não leva à estria, quando o colágeno tem poucas ligações cruzadas em pessoas novas ou em certas doenças e nem em pessoas mais velhas, em que o colágeno é muito cruzado. Já no estágio intermediário da vida, há uma pequena flexibilidade da pele com uma força de extensão, porque há colágeno com ligações cruzadas rígidas e mais colágeno elástico imaturo; quando houver um estiramento e rompimento parciais, algumas dessas fibras irão se partir, entretanto a pele, como um todo, torna-se intacta, gerando assim uma estria (SHUSTER, 1979, tradução nossa).

E Pinkus e colaboradores (apud ZHENG; LAVKER; KLIGMAN, 1985, tradução nossa) ainda comprovaram que existem na região da estria numerosas, compactas e finas bandas de colágeno arranjadas paralelamente à superfície, e a união dessas bandas representam uma cicatriz.

### Fibras elásticas

Alguns autores afirmam que as fibras elásticas estão ausentes no centro da estria (CHERNOSKY & KNOX apud ZHENG; LAVKER; KLIGMAN, 1985). O que gera controvérsia com observações histológicas. Já outros autores demonstram a presença de numerosas fibras elásticas paralelas transversalmente, com bordas laterais mostrando fibras elásticas retraídas e quebradas na região da estria (EBERT apud ZHENG; LAVKER; KLIGMAN, 1985, tradução nossa).

Essa diferença nas descrições das fibras elásticas pode ser devida a diferentes técnicas de coloração, pois as fibras coram-se de acordo com a fase de sua ontogenia. Após uma análise com o microscópio fotônico observou-se que há uma perda da rede de pregas e a epiderme sobre a

estria continua plana e fina. A área da estria é nitidamente demarcada pelo denso pacote de bandas de colágeno eosinofílico em arranjo paralelos, horizontais à superfície, e essas substituem a derme papilar. Encontram-se escassos, na estria, vasos, células, glândulas sudoríparas ou folículos capilares (ZHENG; LAVKER; KLIGMAN, 1985, tradução nossa).

### ASPECTOS GERAIS

**Através da coloração de Luna, as fibras elásticas apresentavam-se muito numerosas, juntas, normalmente finas e retas, paralelas à superfície, imitando o molde das bandas de colágeno. As usuais fibras elásticas ramificadas, enroladas estavam completamente ausentes. Já as bandas de colágeno eram retas, finas, densamente juntas, num arranjo paralelo horizontal a superfície (ZHENG; LAVKER; KLIGMAN, 1985, tradução nossa).**

Na fase inicial da estria encontram-se evidências de inflamação, moderado acúmulo de fluidos nos pequenos vasos por células de alerta como linfócitos, monócitos, neutrófilos e fibroblastos ativos. A lesão inicial é subclínica e a formação da estria é uma reação inflamatória que causa a destruição da elastina e do colágeno. Esse dano é seguido por uma regeneração com nova elastina e colágeno, que se orientam na direção estressante imposta por forças mecânicas (ZHENG; LAVKER; KLIGMAN, 1985, tradução nossa).

### CONCLUSÕES

Estrias são lesões longas, lineares e geralmente paralelas, decorrentes da ruptura das fibras de colágeno e de elastina da pele. As áreas do corpo onde as estrias comumente aparecem são coxas, nádegas, abdômen e dorso do tronco.

Analisando o processo de cicatrização normal e o processo de surgimento da estria observa-se que ambos possuem fase inicial inflamatória. Sua diferença consiste que, na cicatrização normal, a regeneração tecidual processa-se em hiperplasia compensatória, ocorrida devido a matriz extracelular fornecer estrutura para as células em regeneração poderem migrar. Já na estria, a matriz extracelular está modificada. Isso ocorre, porque na região acometida pela estria há dano das fibras elásticas e das colágenas, gerando macroscopicamente uma região de depressão. Esse dano vai ser compensado pela produ-

ção de nova elastina e colágeno que irão se orientar na direção estressante, paralelas à superfície, impostas por forças mecânicas.

As estrias inicialmente apresentam aspecto avermelhado e depois adquire uma coloração esbranquiçada, sinal de que a pele original foi substituída por um tecido fibroso. O aspecto é de uma cicatriz mais espessa e profunda. A melanina, pigmento que dá cor à pele, está ausente nessas áreas, o que resulta no aspecto acima descrito.

Os fatores principais que levam ao aparecimento de estrias são histórico-familiar positivo e fatores individuais, como ganho de peso, gestação, certas síndromes, puberdade, assim como o uso de corticosteróides, sendo que a presença deste hormônio endógeno também é fator agravante na obesidade, gravidez, puberdade e síndrome de Cushing.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERTS, B. **A Célula**. 4.ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2004.

AZULAY, R.D.; AZULAY, D.R. **Dermatologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1985.

BARRETO, M. M. et al. **Síndrome de Marfan**. 2002. Dissertação (Genética Humana) – Graduação de Medicina, Porto Alegre: Fundação Faculdade de Ciências Médicas de Porto Alegre, 2002.

GOLDBERG, D.J. et al. Histologic and Ultrastructural Analysis of Ultraviolet B laser and Light Source Treatment of Leukoderma in Striae Distensae. **Dermatol Surg.** v.31, p.385-387, 2005.

GUIRRO, Eliane C.O; GUIRRO, Roberto J. **Fisioterapia Dermato-Funcional**. 3.ed. São Paulo: Manole, 2004.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 10.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

KEDE, Maria Paulina Villarejo; SABATOVICH, Oleg. **Dermatologia Estética**. São Paulo: Ateneu, 2004.

NORONHA, Lúcia de et. al. **Manual de Dermopatologia**, Curitiba: PUC-PR, 2000.

RAMZI, S. COLTRAN; KUMAR, V.; COLLINS, T. **Robbin Patologia estrutural e funcional**. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

RUBIN, E.; FARBER, J. L. **Patologia** 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

SHUSTER, Sam. The Cause of Striae Distensae. **Acta Derm. Venereol. Suppl.** v.59, p.161-9, 1985.

YOUNG, Bárbara; HEATH, John W. **WHEATER Histologia Funcional**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

ZANINI, M.; PASCHOAL, L. H. C. Dermatoses Gestacionais. **Méd. Cutan. Iber. Lat. Am.**, Barcelona, v.34, n.4, p.139-150, 2004

ZHENG, P.; LAVKER, R. M.; KLIGMAN, A. M. Anatomy of striae **Brit. J. Dermatology**. v.2, p.185-193, 1985

# IMPLANTAÇÃO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NA ESTRATÉGIA SAÚDE DA FAMÍLIA E ELABORAÇÃO DE PROTOCOLO MUNICIPAL

LUANA COUTO ASSIS LEITÃO

Farmacêutica Bioquímica, Gerente da Assistência Farmacêutica do Município de Campina Grande-PB.

Autor Responsável: L.C.A.Leitão. E-mail: luana.cal@hotmail.com

## INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, as diretrizes do Sistema Único de Saúde (universalização, descentralização, integridade e participação popular) tem alcançado um desenvolvimento importante, gerando a necessidade de aperfeiçoamento e busca de novas estratégias para ampliar a capacidade de gestão e dinamizar a organização do sistema municipal de saúde.

Pensar sobre a integralidade das ações e dos serviços de saúde também significa pensar sobre as ações e os serviços de assistência farmacêutica (AF). Considerando que a maioria das intervenções em saúde envolve o uso de medicamentos e que tal uso pode ser determinante para a obtenção de menor ou maior resultado, é imperativo que a assistência farmacêutica seja vista sob ótica integral.

De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), nos países que integram o Mercosul (Argentina, Brasil, Paraguai e Uruguai), 70% dos gastos com medicamentos estão comprometidos, devido ao preço elevado e à qualidade inadequada, como também ao armazenamento incorreto, à perda de validade, à prescrição irracional e a falta de adesão ao tratamento.

Hoje, no Brasil, apesar de 51% dos brasileiros não terem acesso aos medicamentos, desperdiça-se, anualmente, cerca de 20% desses produtos, tanto no setor público, quanto no privado. E para os 80% dos medicamentos aproveitados, ainda existe o risco de serem mal utilizados, o que pode impedir a resposta terapêutica esperada.

Devido ao limitado acesso à atenção farmacêutica, os níveis de morbidade e mortalidade associados ao uso de medicamentos não param de crescer. No Brasil, segun-

do os dados publicados pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas, os medicamentos ocupam a primeira posição entre os três principais agentes causadores de intoxicações em seres humanos desde 1.996, sendo que em 1.999 foram responsáveis por 28,3% dos casos registrados. Estes dados, além de preocupantes no que se refere à necessidade de adoção de medidas que previnam os agravos à saúde da população, geram reflexos sobre os custos inerentes às ações desenvolvidas no próprio Sistema Único de Saúde (Organização Panamericana de Saúde, 2001-2002).

Focalizando a Política de Assistência Farmacêutica, o município de Campina Grande tem avançado bastante. A contratação de farmacêuticos via concurso público, foi um marco para a efetiva implantação desta política, com a mudança de paradigmas onde a Assistência Farmacêutica deixou de ser vista apenas como compra e distribuição de medicamentos, e passou a ser um setor da saúde, com ações que visam a promoção, proteção e recuperação da saúde.

O município de Campina Grande está localizado no estado da Paraíba, no Agreste da Borborema. A cidade possui 379.871 habitantes conforme dados do IBGE/TCU 2006. A mesma, encontra-se subdividida em seis Distritos Sanitários, os quais possuem para atendimento da atenção básica à saúde da comunidade, 83 Equipes de Saúde da Família, uma referência nacional, abrangendo cerca de 70% da área territorial do município.

A atividade dos farmacêuticos o município da Campina Grande foi direcionada para a atenção básica, estando os mesmos lotados nos Centros de referência para os distritos sanitários. Os profissionais farmacêuticos têm desempenhado suas funções não apenas nos

Centros de Saúde como também realizam supervisão nas Unidades Básicas de Saúde da Família constantes em seu Distrito Sanitário. Os mesmos receberam a nomenclatura de farmacêuticos distritais, onde junto com a Coordenação de Assistência Farmacêutica, tem prestado as devidas orientações, esclarecendo dúvidas e padronizado práticas a serem adotadas de forma homogênea em todas as unidades de saúde.

Estabelecidos a partir da necessidade de gerenciar adequadamente o Programa de Medicamentos de Dispensação e de promover o uso racional de medicamentos, foi elaborado o Protocolo da Assistência Farmacêutica na Estratégia Saúde da Família.

## OBJETIVOS

A implantação da Assistência Farmacêutica na Saúde da Família e a elaboração do Protocolo tiveram como objetivos principais: estruturar a Assistência Farmacêutica no município de Campina Grande, Paraíba, garantindo maior qualidade e resolutividade nas ações desenvolvidas nas unidades de saúde; permitir que prescritores e usuários tenham acesso a orientações sobre o uso racional dos medicamentos; fornecer dados fidedignos sobre o consumo de medicamentos da atenção básica para a efetiva programação e aquisição destes medicamentos, dentro de uma programação anual; definir, através do protocolo, os critérios de armazenamento dos medicamentos, mecanismos de controle de estoque, o acompanhamento e a verificação de resultados, e a racionalização da prescrição e do fornecimento dos medicamentos, direcionado especificamente para a realidade da Equipes de Saúde da Família.

## MATERIAL E MÉTODOS

A implantação da Assistência Farmacêutica, no Município de Campina Grande, teve início com a contratação de farmacêuticos direcionando suas atividades a atenção básica e a criação de uma coordenação de Assistência Farmacêutica para planejar e organizar as ações relacionadas à farmácia.

Os farmacêuticos foram lotados, nos centros de referência dos distritos sanitários onde prestam assistência à comunidade atendida, através da dispensação de medicamentos, acompanhamentos farmacoterapêuticos em casos mais graves ou através de palestras em grupos de hipertensos e diabéticos, e controle de estoque. Além da atuação nos Centros de Saúde os farmacêuticos fazem visita às unidades básicas de Saúde da Família para orientar quanto

ao armazenamento, controle de estoque, dispensação e demais dúvidas relacionada ao medicamento.

Após seis meses de acompanhamento junto as ESF (equipes de Saúde da Família), de agosto de 2006 a janeiro de 2007, diagnosticamos a necessidade de elaborar um manual para as ESF a fim de que as mesmas pudessem ter um guia a seguir que orientasse quanto aos critérios básicos relacionados à conservação e entrega dos medicamentos, bem como definindo regras básicas a serem seguidas nas unidades. Identificamos que a entrega dos medicamentos era realizada por qualquer integrante da ESF (ACS, auxiliar de enfermagem, enfermeiro, médico, recepcionista e vigilante) na grande maioria das unidades não havia controle de estoque o que facilitava o desvio ou perda por prazo de validade dos medicamentos, pois não havia alguém que se responsabilizasse pela farmácia.

O protocolo foi elaborado com a participação dos farmacêuticos da atenção básica e da central de abastecimento farmacêutico (CAF), com a coordenação da Assistência Farmacêutica, gerentes de distrito sanitário e alguns integrantes das ESF. A metodologia adotada foi a identificação das maiores dificuldades encontradas nas farmácias das unidades básicas de saúde, revisão bibliográfica e reuniões sistemáticas.

A proposta do Protocolo da Assistência Farmacêutica na Estratégia Saúde da Família foi apresentado, em maio de 2007, a um membro de cada ESF, com o propósito de que o mesmo repassasse as informações aos demais integrantes da equipe, tendo em vista não ser possível para o atendimento, nas unidades, para a apresentação do protocolo.

O protocolo está dividido em cinco capítulos sendo: introdução; armazenamento dos medicamentos; dispensação; medicamentos de saúde mental e bibliografia. Nos anexos estão disponibilizados modelos de planilhas de controle de estoque; relação municipal de medicamentos com a respectiva indicação; modelos de receituários; serviços de saúde encontrados em cada distrito sanitário e formulário de solicitação de medicamentos a central de abastecimento farmacêutico.

A fim de analisar a aplicabilidade da proposta do protocolo nas ESF e possíveis avanços alcançados, realizamos, em novembro de 2007, uma avaliação. A mesma foi feita, através da aplicação de questionário com 17 perguntas, com espaço para questionamentos, observações e recomendações onde todos os integrantes das ESF podiam opinar. Dividimos os itens do questionário de acordo com a área da farmácia que avalia: distribuição (itens 2 e 3), organização (itens 4 a 6), estrutura (itens 7 a 9.4), medicamentos sujeitos a controle especial (itens 11 e 12), dispensação (itens 13 e 14), vencimento dos medicamentos (itens 15 e 15.1), considerações (16 e 17).

## RESULTADOS ALCANÇADOS

A partir da implantação da Assistência Farmacêutica na Estratégia Saúde da Família (com o acompanhamento dos farmacêuticos distritais) obtivemos a redução em 90% no número de medicamentos perdidos por vencimento do prazo de validade ou devido à má conservação (dados obtidos junto a CAF).

Ainda quanto à farmácia das Unidades Básicas de Saúde da Família (UBSF), após a implantação do protocolo, observamos que, em 73% das UBSF, o auxiliar de enfermagem é o responsável pela entrega de medicamentos e controle de estoque, em 25% são os enfermeiros e em 2% os médicos (Figura 1); 54% das farmácias tinham os medicamentos organizados por ordem alfabética, 35% por programa ministerial e 11% por forma farmacêutica; 89% das UBSF entregam medicamentos psicotrópicos, destas em 40% o médico é responsável pelo controle de estoque, 20% pelo enfermeiro e em 40% o auxiliar de enfermagem; 56% das ESF adotaram completamente o protocolo. A responsabilização de um membro da equipe no controle dos medicamentos foi um avanço gerando, assim, maior conhecimento sob a real demanda de medicamentos pela comunidade.

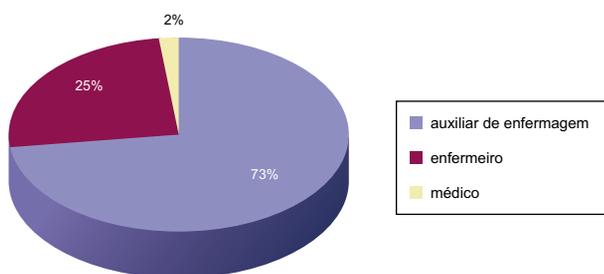


Figura 1. Dispensação de medicamentos nas UBSF.

Também, foi diagnosticado que a estrutura física das farmácias das unidades básicas, em 69%, é inadequada, o que vem a confirmar que o armazenamento e entrega de medicamentos historicamente não é uma prioridade, quando da projeção de construção das unidades. Os 31% das UBSF que tem suas farmácias adequadas quanto às normas vigentes foram construídas ou reformadas a partir da implantação da Assistência Farmacêutica, no Município.

Outro fator relevante foi a solicitação, por parte dos membros das equipes de Saúde da Família, quanto à necessidade de ter o profissional farmacêutico mais integrado à equipe, acompanhando diariamente as unidades básicas. Essa necessidade foi atribuída à “dificuldade em

preencher o controle de estoque”; “sobrecarga de atribuições, necessitamos de profissional específico para a farmácia”; “há pouco tempo disponível”; “nos falta conhecimentos quanto aos medicamentos” (relatos das enfermeiras e auxiliares de enfermagem consultadas). Devido ao tempo restrito para desempenhar diversas ações nas unidades de saúde os profissionais que atuam nas ESF delegam pouco tempo para realizar atividades nas farmácias tornando impraticável a programação de aquisição e distribuição de medicamentos para a administração pública onde a mesma acaba por não realizar um planejamento eficiente. Ações de conscientização sobre o uso racional dos medicamentos, em geral, não são realizadas nas UBSF.

## EXPERIÊNCIA ACUMULADA

A atuação de mais um profissional junto às equipes de saúde da família foi extremamente benéfica e acolhida por todos os integrantes das equipes. Diagnosticamos que a maioria dos profissionais da Saúde da Família não conhece a posologia recomendada dos medicamentos, bem como, contra-indicações e interações medicamentosas. A possibilidade do farmacêutico de discutir protocolos de tratamento com os prescritores; tratar sobre possíveis interações medicamentosas e formas de administração, como todos os membros das ESF inclusive com o agente comunitário de saúde são ações valiosas que podem representar em diferencial quando temos o objetivo de curar um paciente.

Salientamos também que as orientações quanto às formas de armazenamento, controle de estoque e entrega de medicamentos representaram mais qualidade dos medicamentos, partindo do princípio que quando o medicamento não é armazenado corretamente pode ter seu efeito reduzido ou mesmo tornar-se sem efeito por deterioração dos princípios ativos.

A elaboração de um protocolo como manual de consulta as ESF representou uma nova direção a ser seguida nas farmácias onde foi possível conhecer melhor as regras de manuseio do medicamento.

Contudo ainda possuímos algumas deficiências, pois o número de profissionais farmacêuticos disponíveis para atender as unidades básicas é insuficiente para a demanda; os recursos financeiros são insuficientes para reorganizar as unidades onde a estrutura física das farmácias está inadequada; há por parte dos membros das equipes de saúde da família resistência em absorver novas atribuições devido ao excesso de trabalho que já possuem.

## RECOMENDAÇÕES

A partir do trabalho desenvolvido, em nosso Município, entendemos que a presença do farmacêutico junto às equipes de Saúde da Família e o planejamento de ações de assistência farmacêutica tem como consequência o aprimoramento das etapas do ciclo de Assistência Farmacêutica, além do trabalho com a comunidade, contribuindo para o Uso Racional dos Medicamentos, o serviço descentralizado e com qualidade desenvolvida pelo farmacêutico na equipe de saúde.

A partir desse serviço a demanda local pode ser efetivamente conhecida, assim como as informações epidemiológicas. Tais dados poderão ser utilizados no momento do planejamento do que será adquirido para atender as principais demandas do município em relação aos medicamentos da atenção básica.

Como recomendação, pode-se salientar se a importância de se estabelecer regras e protocolos a serem seguidos, no que tange à assistência farmacêutica, nas Unidades Básicas de Saúde da Família, tendo em vista que a utilização do medicamento é a etapa final do processo de promoção e proteção à saúde, sendo tão importante quanto o diagnóstico da enfermidade. A utilização incorreta ou a má qualidade do medicamento pode representar em agravamento do quadro clínico da doença tornando o atendimento ambulatorial prestado ineficaz mesmo que tenha sido corretamente diagnosticado.

A prática da integralidade na assistência farmacêutica nos afastará da lógica do foco no produto e, com isso, garantiremos a promoção do uso racional de medicamentos, por intermédio de ações que disciplinem a prescrição, a dispensação e o consumo de medicamentos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRASÍLIA. Ministério da Saúde. **Aquisição De Medicamentos Para Assistência Farmacêutica No SUS: orientações básicas**. Brasília, 2006, 55p
- BRASÍLIA. Ministério da Saúde. **Assistência Farmacêutica Na Atenção Básica: instrumentos e técnicas para sua aplicação**. Brasília, 2006, 98p
- BRASÍLIA. Organização Pan-Americana de Saúde. **Consenso Brasileiro De Atenção Farmacêutica: proposta**. Brasília, 2002, 24p.
- ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DA SAÚDE; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OPAS/OMS). Relatório 2001-2002: atenção farmacêutica no Brasil: trilhando caminhos. Brasília, 2002c. Disponível em: <www.opas.org.br/medicamentos>. Acesso em: 02 jul. 2007.
- I CONFERÊNCIA MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA, 22 e 23 de Julho de 2003. Relatório: "Acesso, Qualidade e Humanização na Assistência Farmacêutica: Desafios a serem superados". Campina Grande, PB.
- \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Portaria GM n.º 2.084, de 26 de outubro de 2005. Estabelece os mecanismos e as responsabilidades para o financiamento da Assistência Farmacêutica na Atenção Básica e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 28 out. 2005. Seção 1.
- \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Portaria GM n.º 1.497, de 22 de junho de 2007. Estabelece orientações para a operacionalização do repasse de recursos federais que compõem os blocos de financiamento a serem transferidos a Estados, Distrito Federal e Municípios, fundo a fundo, em conta única e específica por bloco de financiamento.
- \_\_\_\_\_. Agência Nacional de Vigilância Sanitária RDC n.º 50, de fevereiro de 2002. Dispõe sobre o Regulamento técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde.
- \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Portaria 3.916, de 30 de outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Poder Executivo, Brasília, DF, 10 dez. 1998. Seção 1, p. 18.

# PERFIL DOS PSICOTRÓPICOS ANOREXÍGENOS DISPENSADOS EM FARMÁCIA COMERCIAL DA CIDADE DO NATAL, RN

HERBERT ARY SISENANDO<sup>1</sup>  
MAKSLANE MAX SISENANDO<sup>2</sup>  
SABRINA SUELLA SISENANDO<sup>3</sup>

1. Escola Nacional de Saúde Pública – ENSP / Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz.
2. Departamento de Vigilância Sanitária, Secretaria Municipal de Saúde, Natal, RN.
3. Universidade Federal do Rio Grande do Norte, UFRN.

Autor Responsável: H.A.Sisenando. E-mail: herbertsisenando@yahoo.com.br

## INTRODUÇÃO

Obesidade é uma doença crônica e estigmatizada que acomete mais de 30% da população adulta dos Estados Unidos da América. Neste contexto, a obesidade é definida, de forma similar à hipertensão e à hipercolesterolemia. Cada doença apresenta certo fator de risco associado a uma série de doenças alvo definidas. Para hipertensão, os alvos são a insuficiência cardíaca e o acidente vascular cerebral; para a hipercolesterolemia, os alvos são a aterosclerose e a doença arterial coronariana. Na obesidade, as doenças alvo são o diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, certas formas de câncer, apnéia do sono e osteoartrite, entre outras<sup>(3, 4, 9)</sup>.

Com o reconhecimento da obesidade como doença epidêmica que aflige globalmente a população<sup>(1,5)</sup> emerge a necessidade de melhorar a qualidade e eficácia dos tratamentos disponíveis. O cerne do tratamento atual da obesidade baseia-se em terapias comportamentais dirigidas no sentido de modificação das atividades e hábitos relacionados à alimentação, exercício para aumentar o gasto calórico e orientações nutricionais para diminuir o consumo de calorias e, particularmente, de gordura. O uso dos agentes farmacológicos é considerado um adjunto a esta terapêutica básica para o tratamento da obesidade.

Não existe uma estratégia particular ou medicação que deva ser recomendada para uso rotineiro. O indivíduo obeso deve ser avaliado profundamente, em relação

a erros em hábitos alimentares e de atividade física, presença de sintomas depressivos, presença de complicações ou doenças associadas à obesidade, possibilidade de desenvolvimento de efeitos colaterais. A escolha de um medicamento anti-obesidade deve basear-se também na experiência prévia do paciente, no uso anterior de medicamentos, muito embora a falência de um tratamento prévio não justifique a não utilização de um determinado agente posteriormente.

Os derivados Fenilquilamínicos compreendem anfetaminas simpatomiméticas e fármacos relacionados, foram sintetizados comercialmente na década de 30 com o objetivo de tratar o transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, então denominado hiperatividade ou disfunção cerebral mínima. Atualmente, existem indicações para o tratamento do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, da narcolepsia e da obesidade<sup>(6,9)</sup>. A anfetamina pertence à classe das feniletilaminas, com uma substituição de um grupo metila na posição do carbono alfa. Diversas substituições na estrutura química da feniletilamina foram realizadas, gerando outros fármacos com propriedades anorexígenas como o Femproporex e a Anfepromona (Dietilpropiona). Esses derivados biotransformam-se em anfetamina no organismo humano, o que explicaria efeitos similares<sup>(10, 11, 12, 13)</sup>.

Os inibidores do apetite são geralmente bem absorvidos por via oral, sendo sua principal via de administração, atravessando rapidamente as membranas biológicas devido a sua lipossolubilidade. O pico da concentração plasmática ocorre geralmente entre 1 e 2 horas, sendo

a velocidade de eliminação dependente do pH urinário. Em condições normais, aproximadamente 30% da dose é excretada inalterada na urina em 24 horas. Em condições de acidez da urina, a quantidade de anfetamina eliminada por via renal aumenta para 74% em 24 horas <sup>(10,17)</sup>.

O Brasil está entre os quatro países com maior consumo de inibidores de apetite do mundo. Um estudo com adultos de uma cidade brasileira mostrou uma prevalência de 1,3%, sendo que 80% destes usuários possuíam prescrição médica para consumir esta substância <sup>(7)</sup>. Entre estudantes, o uso das anfetaminas é eminentemente feminino, na sua grande maioria com o intuito estético <sup>(8)</sup>. Parte desse consumo pode ser explicado pelo grande apelo social à utilização desses fármacos para o controle da obesidade. De fato, em um estudo realizado em São Paulo, analisando-se 108.215 prescrições de medicamentos psicotrópicos, 26.930 foram de substâncias anorexígenas, principalmente Dietilpropiona (Anfepramona) e Femproporex <sup>(15)</sup>.

O Femproporex tem apresentado especial importância no Brasil, pois apesar de ser um fármaco inibidor do apetite de uso controlado por legislação específica, há diversos relatos de uso indiscriminado devido as suas propriedades estimulantes. Segundo relatórios do *International Narcotic Control Board* <sup>(14)</sup>. Entretanto, também tem se verificado nos últimos anos o abuso de femproporex por caminhoneiros, que adquirem de forma ilícita a droga (conhecida no meio como "rebite") em diversos locais das estradas, inclusive em postos de gasolina <sup>(16)</sup>.

No Brasil, a legislação que aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos ao controle especial é a Portaria nº 344/98 – SVS/MS, de 12 de maio de 1998, a qual define as seguintes listas de substâncias: A1 e A2 (entorpecentes); A3, B1 e B2 (psicotrópicas); C1 (outras substâncias sujeitas a controle especial), C2 (retinóicas para uso sistêmico) e C3 (imunossupressoras). Os inibidores do apetite são classificados como fármacos psicotrópicos e prescrito em receita de cor azul <sup>(2)</sup>.

O presente trabalho teve como objetivo traçar o perfil de consumo dos anorexígenos numa farmácia comercial da cidade do Natal/RN no período de janeiro/2004 a dezembro/2005.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Caracterização do local de estudo

A cidade do Natal é a capital do estado do Rio Grande do Norte, localizada na região Nordeste do país e distante 2.383 km de Brasília/DF. A cidade tem uma popu-

lação de 712.317 habitantes distribuídas em 36 bairros, totalizando uma área territorial de 170,30 km<sup>2</sup>. Dada a proximidade com a Linha do Equador e a sua configuração geográfica, Natal tem temperatura média de 28° C. Sua precipitação pluviométrica é regular e o seu clima, tropical. A altitude média é de 31 metros. O bairro de Igapó está localizado na Zona Norte da cidade do Natal, tem uma população de 27.032 habitantes distribuídos em 6.806 domicílios, ocupando uma área de 2,157 km<sup>2</sup>. A principal via de acesso ao bairro é através da Avenida Thomaz Landim – trecho da rodovia BR 406. O bairro tem uma renda per capita média de 250 a 500 Reais/mês e uma taxa de analfabetismo de 15,3%.

A farmácia está localizada na Avenida Thomaz Landim, é parte integrante de uma rede regional privada de farmácias comerciais e tem na pessoal do Farmacêutico, a responsabilidade técnica em escriturar em livro específico as entradas, perdas e saídas dos medicamentos sujeitos ao controle especial, de acordo com a Portaria nº 344/98.

### Levantamento dos dados

Realizou-se um estudo quantitativo, descritivo e retrospectivo, onde foram avaliadas 153 saídas, registradas no Livro A<sub>3</sub>, B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub> conforme estabelece a Portaria nº 344/98, num período de 2 anos (01/01/2004 a 31/12/2005).

## RESULTADOS

Na distribuição dos inibidores do apetite nos anos de 2004 e 2005, segundo a sua classe farmacológica, observamos uma maior prevalência na dispensação do femproporex (com 64,70% e 63,20%, respectivamente) quando comparado as anfepramonas, mesmo apresentando uma pequena redução de 1,5% durante o período estudado (Fig.1).

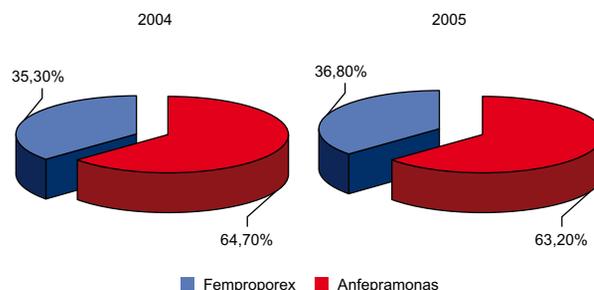
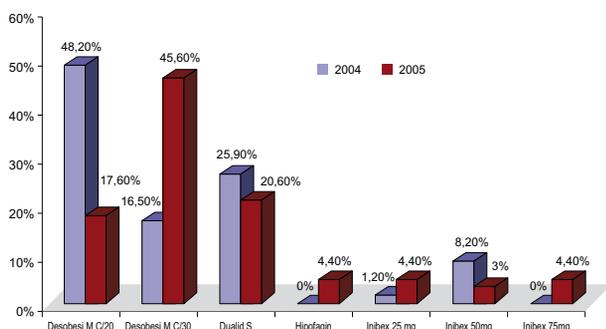


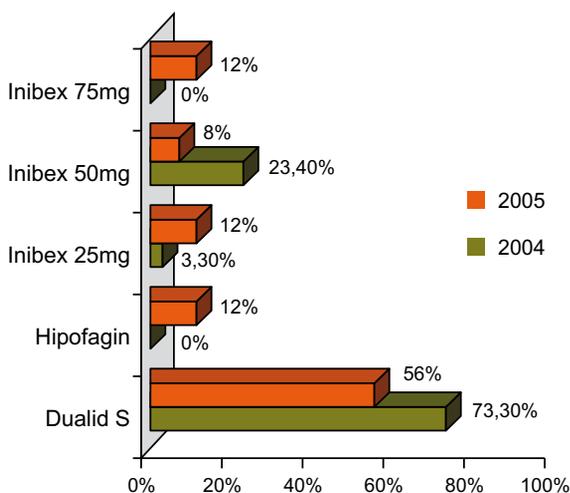
Figura 1. Distribuição dos inibidores do apetite dispensados nos anos de 2004 e 2005, de acordo com sua classe farmacológica.

Na figura 2, observamos a distribuição dos anorexígenos de acordo com seu nome fantasia. Entre os medicamentos com princípio ativo à base de femproporex, a farmácia apenas comercializa o produto de nome comercial Desobesi M<sup>®</sup>, tendo duas apresentações que se diferenciam devido ao número de comprimidos presentes contidos na caixa, 20 ou 30 comprimidos. Durante todo o período de estudo, observou-se uma mudança de posição entre o Desobesi M<sup>®</sup> c/20 (de 48,20% para 17,60%) e o Desobesi M<sup>®</sup> c/30 (de 16,50% para 45,60%). Entre os fármacos à base de Anfepramonas, o Dualid S<sup>®</sup> foi o mais dispensado durante todo o período de estudo (25,90% e 20,60%, respectivamente).



**Figura 2.** Distribuição dos inibidores do apetite dispensados nos anos de 2004 e 2005, de acordo com sua apresentação comercial.

Associado com o crescimento da dispensação de fármacos à base de anfepramonas, pode ser observado uma forte diminuição da saída do Dualid S<sup>®</sup> e um importante crescimento do Hipofagin<sup>®</sup> e do Inibex<sup>®</sup>, nas apresentações contendo 25 mg e 75 mg (Fig. 3).



**Figura 3.** Distribuição das anfepramonas dispensadas nos anos de 2004 e 2005, de acordo com sua apresentação comercial.

## DISCUSSÃO

Mesmo apresentando fortes evidências de efeitos colaterais graves à saúde <sup>(18)</sup>, os resultados mostram que no período estudado, de 01/2004 a 12/2005, as formulações à base de femproporex apresentaram maior prevalência em comparação aos outros inibidores do apetite, 64,7% e 63,2%, respectivamente. Estes resultados concordam com os cenários obtidos por Andrade et al (2004) em Ribeirão Preto/SP e Carneiro et al (2008) em Belo Horizonte/MG. A predominância das formulações à base de femproporex pode ser explicada pelo fato dessa classe farmacológica apresentar um menor custo financeiro e pelo fato da farmácia localizar-se numa área de baixo poder aquisitivo, estes fatores também explicariam a inexistência de dispensações à base de princípios ativos de mais alto custo (Ex.: Sibultramina).

Em trabalhos onde observamos uma alta prevalência de dispensação de medicamentos anorexígenos de custo mais elevado, observa-se também uma predominância das Anfepramonas entre os inibidores do apetite. Este fato pode ser observado em trabalhos que analisaram 124 prescrições na cidade de Fortaleza/CE <sup>(21)</sup> e 114 prescrições na cidade de Belém/PA <sup>(22)</sup> no ano de 2008. Mostrando com isso a forte influência do poder aquisitivo na opção de compra desses medicamentos.

A forte queda observada na venda do Desobesi M<sup>®</sup> com 20 comprimidos e o elevado crescimento do Desobesi M<sup>®</sup> com 30 comprimidos no período estudado demonstra uma nítida mudança no consumo, podendo ter sido incentivado pelo custo benefício ou mesmo por uma adaptação do mercado.

Entre as formulações à base de anfepramonas, os resultados mostraram efetiva coerência com trabalhos publicados por Romeu et al e Borges et al no ano de 2008. Neles, o Dualid S<sup>®</sup> apresentou-se como formulação mais prevalente entre aqueles que têm como princípio ativo a anfepramona. O menor custo do Dualid S<sup>®</sup> em comparação com as outras formulações e as condições mercadológicas de propaganda, distribuição e marketing podem explicar esse cenário.

Algumas limitações de nosso estudo devem ser mencionadas: A restrição do universo amostral para apenas 01 (um) estabelecimento farmacêutico na região, mesmo ele sendo o de maior volume de vendas e o pequeno número de dispensações em alguns períodos, fato que dificultou a realização de algumas comparações.

Como aspectos positivos do estudo: pode-se ressaltar o fato de ser o primeiro a retratar a consumo dos inibidores do apetite na região Norte do município de Natal, mais especificamente no bairro de Igapó.

## CONCLUSÕES

A generalização dos resultados desse estudo para o município de Natal como um todo seria algo incorreto, uma vez que o presente trabalho analisou uma amostra reduzida para tais propósitos. Qualquer tipo de extrapolação poderá induzir a reprodução de dados e informações não consistentes. Contudo, estes resultados preliminares apresentados neste trabalho mostram que o consumo dos anorexígenos na área estudada foi similar ao relatado em outros trabalhos.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Rede de Farmácias, na pessoa do seu presidente, pelo total apoio à realização deste trabalho.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO Consultation on Obesity. *Preventing and Managing the Global Epidemic*. Geneva: World Health Organization, 1998.
2. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). Portaria nº 344/98 – SVS/MS de 12 de maio de 1998. Aprova Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. *Organização Jurídica da Profissão Farmacêutica, Conselho Federal de Farmácia*. 2. Ed., Brasília, 1999/2000.
3. GORTMAKER, S.L.; MUST, A.; PERRIN, J.M.; SOBOL, A.M.; DIETZ, W.H. *Social and economic consequences of overweight in adolescence and young adulthood*. N Engl J Med. v.12, p.329-1008, 1993.
4. BRAY, GA. *Obesity – a time bomb to be refused*. Lancet. v.1, p.352-160, 1998.
5. PRENTICE, A.M.; JEBB, A.S. *Obesity in Britain: gluttony or sloth*. Br Med J. v.9, p.311-437, 1995.
6. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA) *Parecer técnico-científico do Grupo Assessor de Estudos sobre Medicamentos Anorexígenos*. D.º21/07/2002. Disponível em: <http://www.abeo.org.br/informes/informe2.htm>. Acesso em: 01 jun. 2006.
7. LIMA, M.S. de; BERIA, J.U.; TOMASI, E.; MARI, J.J. *Use of amphetamine-like appetite suppressants: a cross-sectional survey in Southern Brazil*. Subst Use Misuse. v.9, p.33-1711, 1998.
8. GALDURÓZ, J.C.; NOTO, A.R., CARLINI, E.A. *IV Levantamento sobre o uso de drogas entre estudantes de 1º e 2º graus em 10 capitais brasileiras*. São Paulo: Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID); 1997.
9. KOROLKOVAS, A.; BURCKHALTER, J. H. *Química farmacêutica*. 1.Ed., São Paulo: Guanabara Koogan, 1988. p.263-277.
10. MOFFAT, A.C.; OSSELTON, M.D.; WIDDOP, B. *Clarke's analysis of drug and poisons*. 3ed., v.2. London: Pharmaceutical Press, 2004. 1935p.
11. OSTERLOCH, J.D.; BECKER, C.E. *Chemical dependency and drug testing in the workplace*. West. J. Med., San Francisco, v.152, n.5, p.506-513,1990.
12. CODY, J.T.; VALTIER, S. *Detection of amphetamine following administration of femproporex*. J. Anal. Toxicol., Niles, v.20, p.425-431, 1996.
13. VALTIER, S.; CODY, J.T. *Metabolic production of amphetamine following administration of clobenzorex*. J. Forensic Sci., West Conshohocken, v.44, p.17-42, 1999.
14. INTERNATIONAL NARCOTIC CONTROL BOARD. *Psychotropic substances: statistics for 1996*. s.n.t. 258p.
15. NOTO, A.R. et al. *Analysis of prescription 113 and dispensation of psycotropic medications in two cities in the State of São Paulo, Brazil*. Rev. Bras. Psiquiatr., São Paulo, v.24, p.68-73, 2002.
16. SILVA, O.A.; YONAMINE, M.; ANTUNES, C.L.G.; GREVE, J.M.D. *Femproporex abuse by truck drivers in Brazil*. In: XXXVI TIAFT, 1998, New Mexico. *Proceedings*, New Mexico: Society of Forensic Toxicologists and The International Association of Forensic Toxicologists, 1998. p.336-339.
17. DRUMMER, O.H.; ODELL, M. *The forensic pharmacology of drugs of abuse*. London: Arnold, 2001. 462p.
18. MARIZ, S.R.; SILVIA, R.M.A.; FERREIRA, J.C.; MORAES, O.K.D.N.; SILVEIRA, L.M.S. *Avaliação preliminar das dispensações de anorexígenos em São Luís – Maranhão*. Infarma, v.14, n.9-10, p66-60, 2002.
19. ANDRADE, M.F.; ANDRADE, R.C.G.; SANTOS, V. *Prescrição de psicotrôpicos: Avaliação das informações contidas em receitas e notificações*. Rev. Bras. Cienc. Farm, v.40, n.4, p.471-479, 2004.
20. CARNEIRO, M.F.G.; GUERRA-JUNIOR, A.F.; ACURCIO, F.A. *Prescrição, dispensação e regulação do consumo de psicotrôpicos anorexígenos em Belo horizonte, Minas Gerais, Brasil*. Cad. Saúde Pública, v.24, p.1763-1772, 2008.
21. ROMEU, G.A.; JUSTINO, P.F.C.; LIMA, A.M.A. *Perfil da prescrição e dispensação de fármacos anorexígenos em Fortaleza – CE*. Infarma, v.20, p.32-37, 2008.
22. BORGES, G.P.M.; BELO, T.; VIEIRA, G.M.M.; VIEIRA, J.R.S. *Análise dos receituários de medicamentos psicotrôpicos anorexígenos em uma rede privada de farmácia de Belém – Pará*. Infarma, v.20, p.26-30, 2008.

# PRINCIPAIS MATRIZES BIOLÓGICAS E MÉTODOS ANALÍTICOS UTILIZADOS PARA IDENTIFICAR COCAÍNA E SEUS PRODUTOS DE BIOTRANSFORMAÇÃO

GIULIANA SARA SIGGIA  
MARCELO NERES VIEIRA  
MIRIAM GODOY  
MARCELO PIRES

Centro Universitário Nove de Julho; Av. Dr. Adolpho Pinto, 109, Barra Funda, São Paulo, SP, Brasil.

Autor responsável: G.S. Siggia. E-mail: gsara@ig.com.br.

## INTRODUÇÃO

A cocaína é um dos alcalóides provenientes do arbusto *Erythroxylon coca*, encontrado na América do Sul. Segundo achados arqueológicos há aproximadamente 5.000 anos, as civilizações pré-incaicas já mascavam folhas de coca com finalidades religiosas e devido a suas propriedades estimulantes e euforizantes para reduzir a fadiga durante o trabalho (SIMÕES;GOODMAN, 2002, 2003).

Em 1859, a cocaína foi isolada, pela primeira vez, por Albert Niemann, que experimentou o composto recém-isolado e observou que o mesmo causava uma sensação de formigamento na língua (GOODMAN, 2003). Após vinte anos, Sigmund Freud foi responsável pela popularização do fármaco, no meio científico, como um método eficaz de tratamento para distúrbios nervosos.

Em 1884, escreveu o "Uber Coca", no qual concluiu seus estudos sobre o fármaco, enfatizando seu uso como estimulante mental, para tratamento de problemas digestivos, asma, para aumentar o apetite, como afrodisíaco, além de curar o vício a álcool e morfina. Quatro anos após sua publicação original, Freud reverteu sua posição, rendendo-se às evidências de que a "droga milagrosa" tinha uma série de inconvenientes, começando pelo seu potencial de criar dependência "cocainomania" que, em muitos casos, substituiu a "morfinomania" ou mesmo se combinava com ela. Em 1892, Freud publicou uma continuação de "Uber Coca", modificando o seu ponto de vista, originalmente favorável à cocaína (FERREIRA, 2001).

A cocaína foi introduzida na prática clínica, em 1884, por Carl Koller como anestésico tópico para a cirurgia oftalmológica. Alguns autores descrevem o emprego de cigarros de coca no tratamento para febre do feno (OGA, 2003). Além deste uso, também, era componente ativo de vários vinhos, licores, cigarros e charutos (FERREIRA, 2001).

No final do século XIX, entretanto, o interesse sobre a toxicidade da cocaína aumentou, devido aos crescentes casos de intoxicação e morte relacionados ao uso da droga. Em 1914, foi constituído, nos EUA, o *Harrison Narcotic Law*, primeiro instrumento legal de controle do uso de drogas, incluindo o ópio e a cocaína. No Brasil, lei semelhante só foi introduzida, em 1921, através do Decreto 4.294 (OGA; BOURNISSEN, 2003, 2007).

No início da década de 1970, ocorreu o seu ressurgimento com o uso "recreacional", devido ao conceito infundado de ser segura e não causar farmacodependência (OGA, 2003).

Atualmente, o uso abusivo de cocaína representa um problema cada vez maior para a sociedade, causando prejuízos, não somente aos usuários, como às suas famílias, amigos e ambiente onde trabalham e estudam (ODO *et al.*, 2000).

Segundo o relatório do ano 2003 da *United National Office for Drug Control and Crime Prevention* (UNODCP), o abuso e o tráfico de drogas seriam responsáveis por grande parte dos trinta mil homicídios praticados por ano no Brasil, e para cada assassinato, outras

vinte a quarenta pessoas seriam feridas e hospitalizadas (FOLLADOR, 2004).

No caso de atletas, um resultado positivo para cocaína no controle da dopagem pode refletir apenas o uso recreativo, mas existem relatos de atletas que fazem uso da droga, com a finalidade de melhorar o desempenho em atividades físicas, apesar de não haver qualquer evidência quanto aos efeitos ergogênicos da cocaína (YONAMINE, 2000).

A análise toxicológica é, sem dúvida, um meio seguro de diagnóstico laboratorial para verificar o uso de substâncias psicoativas, e pode ser utilizada em estudos farmacológicos e toxicológicos de diversos fármacos (CHASIN E MÍDIO, 1991), mas também em aplicações como prevenção e controle no meio ocupacional. Atualmente várias empresas realizam periodicamente exames para a detecção de drogas em seus funcionários, geralmente realizados em situações pré-admissionais, quando há suspeita de uso ou se observa baixo desempenho profissional (CAMPOS; YONAMINE, 2002, 2004).

Em investigação médico-legal, a análise toxicológica pode ser requisitada por autoridades competentes em casos de suspeita de direção sob influência de substâncias psicoativas, detecção do uso de drogas ilícitas como atenuante ou agravante em atos criminosos, comportamento violento, além da descoberta do uso em análise de material de necropsias (FASSINA, 2003).

No tratamento para dependentes, o objetivo é avaliar a confiabilidade do consumo prévio de cocaína em todos os pacientes, durante o período de seguimento dos ingressantes no programa terapêutico (FOLLADOR; YONAMINE, 2004). A utilização deste método também é de grande importância em emergência clínica, para verificar casos de sobredosagem e intoxicações (CHASIN, 1990).

Devido ao fato de a cocaína estar entre as principais drogas mais consumida por adolescentes com idades entre dez e 20 anos (além de álcool, tabaco, maconha e inalantes), refletiu-se sobre a possibilidade de realização de exames nas escolas do Brasil como método preventivo ao uso, apesar de críticas, principalmente com relação à violação dos direitos à privacidade da criança e do adolescente (OGA, 2003).

Diante desses fatos, a análise toxicológica constitui o método mais seguro de se comprovar a exposição humana à droga, tornando-se necessários estudos a respeito de diferentes espécimes biológicos (urina, unha, cabelo, sangue, e outros) e métodos de identificação que poderão ser utilizados em tais análises para ampliar o conhecimento em relação às vantagens e desvantagens de cada um, possibilitando que medidas de controle e prevenção sejam adotadas (CAMPOS, 2002).

A cocaína administrada em humanos é convertida, quase em sua totalidade, em produtos de biotransformação e eliminada na urina como benzoilecgonina (15 a 50%), ecgonina metil éster (15 a 35%), ecgonina (1 a 8%), norcocaína (2-6%) e na forma inalterada (cerca de 3%). A norcocaína é o único produto de biotransformação da cocaína reconhecidamente ativo e é formada pela atuação do citocromo P450. A ecgonina é formada pela consecutiva hidrólise de pequenas quantidades de benzoilecgonina e ecgonina metiléster representa cerca de 2 a 8% do total excretado na urina (OGA, 2003).

A presente revisão de bibliografia tem como objetivo realizar um levantamento das principais matrizes biológicas e métodos analíticos atualmente existentes para identificação da cocaína e de seus produtos de biotransformação.

## REVISÃO DA LITERATURA E CONSIDERAÇÕES

A seleção da matriz biológica e da metodologia devem ser orientadas pela finalidade da análise, que constitui o fator determinante da precisão, exatidão, sensibilidade e especificidade necessárias (CHASIN, 1991).

A metodologia analítica para a identificação de cocaína sofreu um grande avanço desde a década de 70, já que a detecção e a quantificação deste fármaco apresentaram certas dificuldades em razão de sua curta meia vida e seu rápido e complexo processo de biotransformação (CHASIN, 1990).

Devido às implicações legais que os resultados das análises toxicológicas podem ter, a metodologia empregada para verificar o consumo, deve compreender duas etapas: triagem e confirmação (ODO, 1999).

A triagem é considerada uma etapa preliminar, na qual se utilizam técnicas analíticas com pouca ou nenhuma seletividade possibilitando a obtenção de resultados para um grande número de amostras em um curto intervalo de tempo. As mais utilizadas são as técnicas imunológicas e cromatográficas (ODO, 2000).

Entre as técnicas cromatográficas, as mais empregadas são a cromatografia em camada delgada, cromatografia gasosa com detector nitrogênio-fósforo ou ionização de chama e a cromatografia líquida de alta eficiência (ODO; YONAMINE, 1999, 2004).

Uma evolução da cromatografia em camada delgada são as placas de cromatografia em camada delgada de alta eficiência que são confeccionadas com granulações mais finas e homogêneas, possibilitando menor tempo de análise, melhor resolução cromatográfica e detecção de concentrações menores que aquelas observadas nas placas tradicionais (CHASIN; YONAMINE, 1990, 2004).

A cromatografia gasosa e a cromatografia em camada delgada apresentam vantagens como, boa especificidade e sensibilidade, possibilidade de se detectar várias substâncias numa mesma análise, além de custo acessível, (YONAMINE, 2000), contudo a aplicação dessas técnicas exige, antes da fase de identificação, a realização de uma etapa prévia de extração (ODO; YONAMINE, 1999, 2004).

A cromatografia líquida de alta eficiência é particularmente útil para análise de benzoilecgonina, pois devido ao seu caráter polar, pode ser cromatografada por esta técnica, sem necessidade da derivação (CHASIN, 1990).

As técnicas de imunoensaio têm conquistado espaço entre os métodos de rotina, devido à facilidade e possibilidade de análise de um grande número de amostras, de forma automatizada, em minutos e sem etapa preliminar de extração e derivação. Apresentam alta sensibilidade, porém possivelmente podem ocorrer reações cruzadas pela presença de substâncias com estruturas químicas semelhantes. Por este motivo, resultados positivos provenientes da aplicação desta técnica devem ser considerados como indicativos, devendo ser confirmados por outra técnica analítica com princípios físico-químicos diferentes (ODO; YONAMINE 1999, 2000).

Os imunoenaios utilizam anticorpo específico para benzoilecgonina e uma forma marcada desta, que pode estar ligada a um radioisótopo (radioimunensaio), enzimas (enzimaimunensaio) ou substância fluorescente (imunofluorescência polarizada) (ODO, 1999).

Para a etapa de confirmação utilizam-se sistemas compostos por cromatografia em fase gasosa ou cromatografia líquida com espectrometria de massa (YONAMINE, 2000).

A cromatografia gasosa associada à espectrometria de massa é reconhecida em toda a literatura pesquisada como o instrumento mais sensível e específico para a análise da cocaína e de seus produtos de biotransformação em qualquer que seja o material biológico considerado. Esta técnica é também com muita frequência utilizada como método de referência para outros menos específicos, enzimaimunensaio (CHASIN; ODO; YONAMINE, 1990, 1999, 2000).

O estudo de matrizes biológicas alternativas para a comprovação dessa exposição aumenta as chances de se obter resultados satisfatórios na análise toxicológica. Além da urina, várias matrizes biológicas, incluindo sangue, cabelo, saliva, unha, suor, meconônio, sêmen, leite materno, tecido cerebral, líquido cefalorraquidiano, líquido amniótico, secreção gordurosa da pele, extrato córneo entre outros têm sido utilizadas para verificar a exposição à cocaína. Cada espécime apresenta vantagens e desvantagens dependendo da situação, do objetivo que se pretende alcançar, dos meios disponíveis para a análise e dos custos (FOLLADOR, 2004).

Atualmente, a urina é a matriz de escolha para a realização das análises toxicológicas para confirmar exposição recente há até quatro dias à cocaína, pois apresenta vantagens como: facilidade de coleta, que é realizada de modo não-invasivo; as análises possuem baixo custo; grandes volumes podem ser obtidos durante a coleta; e a concentração da droga e de seus produtos de biotransformação são mais altas quando comparadas com as de outras matrizes biológicas, permitindo a utilização de técnicas não tão sensíveis para a realização das análises de triagem. Além disso, existem valores de referência bem estabelecidos (YONAMINE, 2000).

Essa amostra biológica tem sido amplamente utilizada em programas de prevenção e controle do uso de drogas no ambiente de trabalho, em clínicas de tratamento, recuperação e em justiça criminal (FOLLADOR, 2004).

Na urina, pode-se identificar a droga inalterada, bem como seus produtos de biotransformação, sendo que 15 a 50% estão sob a forma de benzoilecgonina. As técnicas de escolha para triagem são os imunoenaios, porém podem-se utilizar outras técnicas de triagem existentes, incluindo cromatografia em camada delgada, que é considerada menos sensível, além de menor custo, mas torna-se possível devido à alta concentração da substância inalterada e de seus metabólitos na urina. Para confirmação, a cromatografia gasosa associada à espectrometria de massa é a técnica de escolha (ODO; YONAMINE, 2000, 2004).

A desvantagem desta matriz em relação às outras é a maior possibilidade de adulterações ou substituição da amostra pelo usuário, diluição da amostra através da ingestão de quantidades elevadas de líquidos como água ou chás que aumentam a capacidade urinária ou mesmo pela adição de produtos químicos como amônia, hipoclorito de sódio e detergentes que dificultam a análise podendo gerar resultados falso-negativos (CHASIN; YONAMINE, 1990, 2000).

Em casos de intoxicação, a possibilidade de se estabelecer correlação entre os níveis sanguíneos da droga e o estado do paciente faz do sangue a amostra mais adequada para a caracterização laboratorial da intoxicação, sendo adequado nos casos de investigação de acidentes, assim como em sobredosagens (CHASIN ; YONAMINE, 1991, 2000).

Nessa matriz, a maior concentração da droga está em sua forma inalterada, e o exame possibilita verificar apenas o uso recente da substância (algumas horas), portanto não é uma matriz indicada para detectar o uso pregresso (ODO, 2000).

As técnicas de escolha são as imunológicas para a triagem e cromatografia gasosa associada à espectrometria de massa para confirmação (YONAMINE, 2000).

A amostra de sangue é considerada complexa, devido aos seus constituintes normais que dificultam a análise, requerendo um método caro, invasivo, e pessoal treinado para a sua execução. Além disso, o resultado da análise costuma demorar mais que nos demais métodos (ODO; YONAMINE, 2000).

Uma possível alternativa ao sangue é a saliva, que tem sido objeto de inúmeras pesquisas em toxicologia nos últimos anos devido à sua fácil obtenção e caráter não-invasivo da coleta, podendo ser utilizada para a monitoração de uso recente da droga (YONAMINE, 2000).

Estudos mostram correlação entre os níveis encontrados na saliva e no plasma, e a porcentagem de 3 a 47% maior da droga inalterada na saliva aponta para a importância deste material como amostra biológica em estudos toxicocinéticos ou para o diagnóstico laboratorial da farmacodependência (CHASIN, 1990). Entretanto, os resultados devem ser interpretados com muito cuidado, pois a contaminação da saliva proveniente da administração da droga pelas vias oral e respiratória pode gerar proporções distorcidas de concentração saliva/plasma (CHASIN, 1991).

Esta amostra biológica pode ser coletada sob supervisão direta, dificultando a adulteração da mesma pelo doador, através de um tubo sob vácuo ou colocando um dispositivo de absorção na boca. Assim como no sangue, pesquisa-se a droga inalterada, porém utiliza-se diretamente a técnica confirmatória de cromatografia gasosa associada à espectrometria de massa, devido ao pequeno volume de amostra possível de ser coletado (YONAMINE, 2000).

Os fatores limitantes para a análise toxicológica na saliva são a baixa concentração da droga e dos metabólitos na saliva e o pequeno volume possível de ser coletado (cerca de 1 a 3mL da amostra). Além disto, valores de referência não estão bem estabelecidos (MOREAU, 2003).

Atualmente, existe ainda um método não-invasivo que utiliza o suor para detecção do consumo da droga em até dez dias, com a utilização de um adesivo que deve permanecer fixado por no mínimo um dia, e no máximo, sete, dependendo do objetivo da coleta. Posteriormente realiza-se a extração e a identificação das substâncias presentes através de ensaio imunoenzimático ou radioensaio para triagem e cromatografia em fase gasosa associada à espectrometria de massa para confirmação. A presença ou não da cocaína é confirmada em aproximadamente uma hora (FOLLADOR, 2004).

No Brasil, o método ainda não é comum devido ao custo elevado, pois os adesivos são fabricados somente nos EUA. Além disso, atualmente pouco é conhecido sobre a disposição da droga no suor, não havendo con-

senso sobre o valor de referência para a detecção de cocaína o que, dificulta a interpretação dos resultados (FOLLADOR; YONAMINE, 2004). Nesta amostra biológica, a cocaína inalterada é encontrada em maior concentração do que os seus produtos de biotransformação, éster metil ecgonina e benzoilecgonina (FOLLADOR; ANTONIDES, 2004, 2007).

Segundo Follador (2004), o suor é uma amostra biológica útil na vigilância de indivíduos em tratamentos ambulatoriais para a dependência a drogas de abuso ou em liberdade condicional, permitindo que eles sejam monitorados em seu meio. Dessa forma, tudo aquilo que eles transpirem neste período é acumulado na almofada coletora do adesivo, que não pode ser fraudado, pois, uma vez retirado da pele, não pode ser recolocado e cada adesivo possui um número de série, inviabilizando a troca.

Além desta aplicação, pode ser utilizado em investigações forenses; e possibilita a obtenção de amostras na ausência de espécime biológico, por exemplo, por meio do suor impregnado em roupas de acusados ou vítimas, podendo fornecer evidências de uma possível exposição a drogas de abuso. Apesar disso, existe ampla discussão sobre a possibilidade de contaminação externa da amostra de suor e o risco de resultados falso-positivos (FOLLADOR; ANTONIDES, 2004, 2007).

Nos últimos anos, muitos estudos foram desenvolvidos com o propósito de aperfeiçoar métodos para a detecção da cocaína e de seus metabólitos em cabelo. O interesse no método é justificado pelas vantagens particulares que o cabelo apresenta, como amplo período de detecção do analito (alguns meses), estabilidade, coleta não invasiva da amostra e dispensa de condições especiais de transporte e armazenamento. Existe ainda a possibilidade de se obter uma segunda amostra, similar e correspondente à anteriormente coletada para a realização de uma posterior análise, se necessário (TOLEDO, 2003).

Levando em consideração que o cabelo humano cresce, em média, de 1,0 a 1,5 cm por mês, é possível traçar um histórico de consumo da cocaína. Por este motivo, existem relatos de que a amostra de cabelo seria preferível às análises de urina na verificação da farmacodependência, pois apresenta a possibilidade de detecção em usuários que tenham análise urinária negativa por um longo período de tempo, podendo prover informações relativas à severidade ou a padrões individuais de uso (CHASIN; TOLEDO, 1991, 2003).

A análise em cabelo é de grande utilidade na área forense, para verificar exposição em longo prazo, não apenas de recém-nascidos, mas também de usuários de drogas (YONAMINE, 2000).

Na literatura, os métodos utilizados para verificar o uso de cocaína analisando amostras de cabelo incluem

imunofluorescência polarizada, radioimunoensaio, eletroforese capilar e cromatografia líquida de alta eficiência em fase de triagem e espectrometria de massas acoplada à cromatografia em fase gasosa para técnica de confirmação (TOLEDO, 2003).

Devido a uma possibilidade de resultado falso-positivo ou falso-negativo por contaminação exógena, atualmente utilizam-se critérios como: adoção de procedimentos de descontaminação, emprego de concentrações de corte, avaliação da relação fármaco/metabólitos presentes e identificação dos metabólitos (NETO, 2002).

Contudo, a detecção de cocaína no cabelo só é possível se houver exposição frequente à droga. Além disso, ainda não pode ser considerada uma matriz estabelecida, pois o estabelecimento de sua eficácia, utilidade e credibilidade ainda carecem de estudos (NETO, 2002).

Em análises toxicológicas realizadas com tecidos provenientes de necropsia, em casos de sobredosagem, as concentrações mais elevadas de cocaína são encontradas na urina e nos rins, seguidas pelas concentrações no cérebro, sangue, fígado e bile (CHASIN, 1990).

O conteúdo estomacal também pode constituir amostra de análise pós-morte, uma vez que prevalece no estômago o fármaco na sua forma inalterada presente pela possível secreção gástrica da cocaína, que facilita substancialmente a análise (YONAMINE, 2000).

O humor vítreo está situado em um compartimento protegido da ação de microrganismos e, por isso, também, pode ser utilizado quando os corpos se encontrarem em estado de decomposição (YONAMINE, 2000).

Com relação à unha, ainda existem poucos estudos direcionados a avaliar sua utilização como matriz biológica para verificar exposição crônica à cocaína. Entretanto as unhas servem como alternativas para verificar casos de exposição prolongada, como em investigações forense pós-morte e também em recém-nascidos (CAMPOS, 2002).

A coleta é realizada com o simples corte da unha, sem procedimentos especializados, e o método analítico de escolha é a cromatografia gasosa associada espectrometria de massas devido à sua alta sensibilidade e a capacidade de separar os compostos (CAMPOS, 2002).

Um estudo realizado por CAMPOS (2002) mostra que a benzoilecgonina seguida de norcocaína e cocaína inalterada foram detectados nesta matriz.

Sua maior desvantagem se deve ao fato de sofrer contaminação externa devido à manipulação de drogas, sendo necessário um procedimento de descontaminação realizado anteriormente à análise, além disso, os valores de referência para esta amostra ainda não estão bem estabelecidos (CAMPOS, 2002).

Embora a análise toxicológica na unha ainda seja pouco utilizada, ela têm encontrado campo crescente nos

exames de admissão nas empresas, em especial nos casos de profissões de alto risco (CAMPOS, 2002).

Qualquer que seja a matriz biológica para a realização da análise, o acondicionamento e o armazenamento da mesma são fatores importantes a serem considerados na análise de cocaína, pois é bem conhecido o fato de ocorrer hidrólise química espontânea e enzimática in vivo e in vitro (CHASIN, 1991).

## CONCLUSÕES

Através desta revisão, pode-se concluir que matrizes alternativas como saliva, suor, unha e cabelo, devem continuar em estudo para que a relação entre a disposição de substâncias, métodos analíticos utilizados e possíveis influências de contaminação externa sejam definidos.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao laboratório de análises toxicológicas da Universidade de São Paulo, em especial ao professor Maurício Yonamine, além dos orientadores Marcelo Pires e Miriam Godoy.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANTONIDES, H.; KIELY, E.; MARINETTI, L. Vitreous Fluid Quantification of Opiates, Cocaine, and Benzoyllecgonine: Comparison of Calibration Curves in Both Blood and Vitreous Matrices with Corresponding Concentrations in Blood. **J. Analytical Toxicology**, v.31, n. 2, p.24-31, Oct. 2007.
- CAMPOS, S. V. **Avaliação da exposição à cocaína através da análise toxicológica em unha**. 2002. 121f. Dissertação. (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.
- CHASIN, A. A. M. **Diagnóstico laboratorial da intoxicação aguda por cocaína: aspecto forense**. 1990. 109f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1990.
- CHASIN, A. A. M.; MÍDIO, A. F. Revisão dos métodos analíticos para a identificação e quantificação de cocaína em material biológico. **Rev. Bras.Toxicologia**, v. 4. n. 1, p.23-29, 1991.
- FASSINA, V.; LINDEN, R. Análise toxicológica sistemática em toxicologia forense. **Rev. Bras.Toxicologia**, São Paulo, v. 16, n.1, p.48-50, 2003.
- FERREIRA, P. E.; MARTINI, R. K. **Cocaína: lendas, história e abuso**. **Rev.Bras. Psiquiatria Clínica, São Paulo**, v. 23, n. 2, p.32-43, 2001.

- FOLLADOR, M. J. D. **Avaliação do uso do suor como matriz biológica para verificar a exposição à cocaína associada ou não à ingestão de bebida alcoólica.** 2004. 93f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.
- GOODMAN, L.; GILMAN, A. Anestésicos locais. In: CATERALL, W.; MACKIE, K. **As bases farmacológicas da terapêutica.** 10. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2003, p. 279-291.
- MOREAU, R. L. M.; YONAMINE, M.; SALVIANO, A. M. **Determinação de cocaína e cocaetileno em urina por microextração em fase sólida e espectrometria de massa associada à cromatografia gasosa.** *Rev. Bras. Toxicologia*, v. 16. n. 1, p. 134-142, 2003.
- NETO, F. R. A.; MARQUES, M. A. S.; PEREIRA, H. M. G. Controle da dopagem no esporte: aspectos químicos e farmacocinéticos que afetam a detecção de drogas no cabelo. *Rev. Bras. Ciênc. Farm.* v. 38, n. 3, p. 260-271, jul/set. 2002.
- ODO, S. A. **Avaliação da confiabilidade do relato de uso de cocaína em pacientes sob tratamento ambulatorial através da análise toxicológica da urina por imunofluorescência polarizada.** 1999. 93f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1999.
- ODO, S. A.; ARAÚJO, A. C.; SANTOS, A. F. dos.; TOLEDO, F. C. P.; YONAMINE, M.; SILVA, O. A.; LEITE, M. C. Indicações e limites das análises toxicológicas para substâncias psicoativas. *Rev. Psiquiatria Clínica*, São Paulo, v. 27, n. 1, p. 50-56, ago. 2000.
- OGA, S. Estimulantes do sistema nervoso central. In: CHASIN, A. A. M.; SILVA, E. S. **Fundamentos de toxicologia.** 2.ed. São Paulo: Atheneu, 2003. 240-256.
- ROMBERG, R.; JAMERSON, H.; KLETTE, K. Rapid analysis of Benzoilecgonine in Urine by Fast Gas Chromatography-Mass Spectrometry. *J. Analytical Toxicology*, v.30,n.1, p.15-21, 2006.
- ROSSI, S.; COLAMONICI, C.; BOTRÊ, F. Parallel analysis of stimulants in saliva and urine by gas chromatography/mass spectrometry: Perspectives for “in competition” anti-doping analysis. *Analytica Chimica Acta*,v.15,n.1, p.10-13, 2008.
- SIMÕES, C. M. C.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, R. P. Alcalóides tropânicos. In: BACCHI, E. M. **Farmacognosia: da planta ao medicamento.** 4. ed. Porto Alegre: editora da Universidade do Rio Grande do Sul, 2002. p. 667-687.
- TOLEDO, F. C. P.; YONAMINE, M.; SILVA, O. A. **Determinação de cocaína, benzoilecgonina e cocaetileno em cabelo através de microextração em fase sólida e espectrometria de massa associada à cromatografia gasosa.** *Rev. Bras. Toxicologia, São Paulo*, v. 16. n. 1, p. 130-156, 2003.
- YONAMINE, M. **Derivação de benzoilecgonina urinária com diazometazano para verificação da exposição à cocaína por técnicas cromatográficas.** 2000. 96f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2000.
- YONAMINE, M. **A saliva como espécime biológico para monitorar o uso de álcool, anfetamina, metafetamina, cocaína e macoína por motorista profissionais.** 2004. 126f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

# VALORIZAÇÃO DO MEL EM ECOSISTEMAS FRÁGEIS: IMPLANTAÇÃO DE DENOMINAÇÃO DE ORIGEM CONTROLADA EM COMUNIDADES DO INTERIOR DO MATO GROSSO DO SUL\*

MARCOS RONDON  
MARNEY CEREDA

Autor Concorrente: M. Rodon. E-mail: rondonms@uol.com.br

\* Trabalho vencedor do primeiro lugar do Prêmio Jayme Torres de Farmácia 2010, "Categoria Farmacêutico", área de atuação "Alimentos: Importante contribuição profissional do Farmacêutico".

## INTRODUÇÃO

Este artigo foi originado de um projeto de pesquisa envolvendo equipes multidisciplinares, lideradas pela Professora Doutora Marney Pascoli Cereda. O objetivo geral é a valorização do mel como produto de ambiente saudável e atividade sustentável, através da implantação de Denominação de Origem Controlada em comunidades de produtores das regiões de Cerrado, Pantanal e Mata Atlântica no Mato Grosso do Sul.

Para focalizar as pesquisas, foram selecionados os municípios que pertencem ao Consórcio de Segurança Alimentar e Desenvolvimento (CONSAD) da Serra da Bodoquena, no Sudoeste do estado do Mato Grosso do Sul. Esse CONSAD inclui 3 biomas frágeis e de grande interesse para a produção de mel, o Cerrado, o Pantanal e uma parte de Mata Atlântica.

Valorizado como alimento equilibrado, o mel pode propiciar a diversificação de renda de pequenos agricultores e produção familiar. O Brasil tem um amplo espectro de biomas adequados à produção de mel, com plantas melíferas muito diversificadas que vão de espécies silvestres de biomas frágeis (Cerrado e Pantanal) a cultivos comerciais como fruteiras e eucalipto. Esse potencial foi pouco utilizado e mesmo o mel ainda apresenta baixo consumo no país, sendo quase toda a produção destinada à exportação.

Para Buainain e Batalha<sup>6</sup>, a produção mundial de mel de 2005 alcançou 1,4 milhões de toneladas, com a China sendo o maior produtor, com mais de 20% da produção mundial, seguida da Turquia, Argentina e Estados Unidos.

Em 2005, a Argentina era o maior exportador, enquanto a Alemanha era o maior importador, seguida pelos Estados Unidos e Reino Unido.

A produção brasileira de mel natural está presente em todo o território nacional e cresceu 70% entre os anos de 1999 e 2005, estimulada pela atratividade do mercado externo<sup>6</sup>. Não há consenso sobre o número de apicultores no Brasil, porém a produção anual é estimada de 30.000 a 40.000 toneladas de mel. As estatísticas mostram que 85% dos apicultores brasileiros são considerados pequenos produtores, com a exploração média de 10 a 20 colméias<sup>8</sup>.

O Mato Grosso do Sul pode ser considerado pequeno produtor de mel, com apenas 1,3% da produção nacional. No entanto, o Estado é o maior produtor do Centro-Oeste, com 41% da produção regional<sup>6</sup> e com potencial de produção nas grandes áreas de Cerrado e a região do Pantanal, com possibilidade de produção de mel orgânico. Além da rica flora natural constituída pelas reservas permanentes, a agricultura e as florestas de eucaliptos completam o pasto apícola<sup>8</sup>. Esse complexo de Biomas apresenta também forte apelo de "marketing" por sua imagem forte, mesmo no exterior.

Essas regiões são biomas frágeis, onde o desenvolvimento deve ser estimulado, mas sem que seja alcançado em detrimento do meio ambiente. A produção de mel, além de bastante promissora no Estado, caminha juntamente com a sustentabilidade que é base para qualquer desenvolvimento.

Embora o mel seja um produto de grande estabilidade, que pode ser armazenado por longo período em tem-

peratura ambiente, sua diversificação além de ampliar o consumo e mercado, poderia criar empregos e desenvolver as regiões em que a atividade apícola está inserida, principalmente as pequenas comunidades rurais. Produtos de uso alimentar como bebidas fermentadas, refrigerantes, balas, biscoitos, geléias, etc. poderiam ser desenvolvidos com a chamada tecnologia social, na qual o processo é simples e pouco oneroso e a mão-de-obra valorizada, dando origem a produtos de alta qualidade. Uma linha de cosméticos a base de mel, usando os biomas de origem e com rastreabilidade, poderia conseguir grande visibilidade em nível mundial. Outra linha de produtos poderia explorar o mel como alimento funcional e seus co-produtos (própolis e geléia real) como de uso medicinal.

A apicultura é atividade do setor rural e urbana considerada ícone em relação ao ambiente preservado. É impossível a criação de abelhas em situações em que há uso abusivo de agrotóxicos, desmatamento, uso descontrolado dos recursos renováveis (hídricos, solo ou ar). Trata-se de uma atividade que no geral é exercida para complementar a renda. Como meio de subsistência também se faz notável no estado de Mato Grosso do Sul, porém exige-se aptidão a atividade, capacitação e investimento. A existência de abelhas ativas e saudáveis é sinônima de ambiente também saudável.

Apesar dos subprodutos (cera, geléia real, própolis), o mel é um produto muito pouco diversificado. Além disso, os méis desde que consigam atender as características exigidas pela legislação<sup>8</sup> pouco diferenciam quanto à composição, pois apenas a florada permite diversificação dos tipos de méis no Brasil, o que pode levar a desorganização do mercado.

A atividade apicultora como um meio de geração de renda e, ao mesmo tempo, como um meio de trabalho que protege e conserva o meio ambiente, pode por si gerar desenvolvimento. A busca de desenvolvimento não se faz mais apenas com foco em desenvolvimento econômico, mas visando o bem estar e a segurança alimentar, como formas de atingir o desenvolvimento estável e sustentável.

O desenvolvimento não busca apenas o lado econômico, mas também o bem-estar e a segurança alimentar, como formas de atingir o desenvolvimento estável e sustentável. A hipótese da pesquisa é que o estabelecimento de um sistema de Denominação de Origem Controlada (DOC)<sup>7</sup> do mel proporcionará um adicional de valor, permitindo manter por tempo prolongado a fonte de renda e reduzindo o grau de concorrência entre os apicultores.

A França tem uma ampla e contínua experiência de valorização de produtos artesanais e de pequenos e grandes produtores através da chamada “apelação de origem controlada”. Além de garantir a qualidade e uniformidade

dos produtos, essa política estabelece “territórios” não meramente geográficos, onde uma combinação de matéria-prima, saber fazer (tecnologia), tradições e condições climáticas permitem a elaboração de produtos específicos. As vantagens deste sistema são muitas, mas uma das mais importantes é que dificultam a cópia do produto por outros produtores e regiões. Um produto de “apelação controlada” pode usar mais que as características químicas e organolépticas de seu produto para caracterizar e valorizar seu produto pode usar o território e a cultura local. A idéia de “origem controlada” está bastante ligada a rastreabilidade e a selos de qualidade, mas é mais completa, pois inclui também a noção de território e de identidade local.

Para possibilitar a criação de DOC para mel, com vínculo com regiões do Cerrado ou do Pantanal, há necessidade de preencher duas condições de base:

### **Rastreabilidade do produto de uma forma simples, rápida e barata**

Como o mel tem uma composição complexa, não é fácil estabelecer sua rastreabilidade pela composição química e física, mas as floradas têm permitido identificar pelo menos as melíferas mais importantes.

O pólen das melíferas já é usado para identificação das melíferas e elucidar fraudes, mas o processo é delicado, moroso e exige equipamentos caros e sofisticados e mais importantes, um especialista em pólen. Há especialistas no Brasil e em Portugal e existe uma empresa especializada na identificação e contagem de grãos de pólen no mel.

Para contornar as dificuldades e poder usar a caracterização morfológica e a contagem como elementos de rastreabilidade, a proposta de pesquisa busca as chamadas tecnologias sociais (baratas e de fácil acesso), entre as quais a visão computacional. Com fotos de grãos de pólen obtidas em microscópios digitais as imagens são rapidamente identificadas e processadas em grupos e características morfológicas e contagem. Com uma equipe disponível para uso desta tecnologia, o projeto propõe interagir com outra equipe de georreferenciamento para estabelecer um mapa do potencial de rastreabilidade e valorização do mel do Estado do Mato Grosso do Sul, com especial atenção para os biomas Pantanal e Cerrado.

A partir do exposto, justifica-se a proposta de identificação do mel pela presença de pólen e seu uso na caracterização de regiões apícolas do Estado do Mato Grosso do Sul através de suas melíferas (território geográfico) e a avaliação do potencial de cooperação dos produtores nos diferentes territórios identificados (território social), como parte de um processo de valorização regional e de

proteção do meio ambiente através a implantação de Denominação de Origem Controlada.

## MATERIAL E MÉTODOS

Juntamente com a coleta de amostras de mel com registro de procedência por coordenadas GPS nos 78 municípios que compõem o Estado de Mato Grosso do Sul, serão coletados dados primários sobre a comunidade envolvida com os apiários. Das mesmas amostras serão contabilizados os grãos de pólen que posteriormente serão fotografados e disponibilizados para a equipe de visão computacional. A partir de todos esses dados e dispo do da caracterização físico-química e microbiana de amostras coletadas será elaborada uma proposta de Denominação de Origem Controlada (DOC). O estabelecimento da DOC será realizado a partir da identificação do interesse e do potencial de organização das comunidades envolvidas e da rastreabilidade da produção de mel.

A pesquisa das equipes se desenvolverá em paralelo, sendo cada parte altamente dependente da outra. No caso da contagem de grãos de pólen, a primeira equipe realizará a caracterização e contagem dos grãos de pólen nas amostras coletadas. As imagens obtidas serão repassadas a outra equipe, encarregada da captação das imagens e tratamento por visão computacional. Os resultados tabulados serão repassados a uma terceira equipe, para construção de um mapa, considerado como o produto final dessa etapa.

Em paralelo, a equipe de análise das Comunidades realizará a avaliação do interesse dos produtores em criar uma DOC e identificará a existência de capital social e de relações de confiança entre eles. Essas informações permitirão estimar o grau de envolvimento dos produtores na produção de mel e a existência de uma rede social forte entre eles, parte indispensável para a implantação de uma DOC.

A base do projeto proposto é de estabelecer o zoneamento dos apiários do Estado com base nos principais biomas do Mato Grosso do Sul, distribuídos por 78 Municípios. A partir desta base e dispo do da caracterização físico-química e microbiana de amostras coletadas durante 12 meses será elaborada uma proposta de Denominação de Origem Controlada (DOC). O estabelecimento da DOC será realizado a partir da identificação do interesse e do potencial de organização das comunidades envolvidas e da identificação e contagem de grãos de pólen de melíferas do território identificado.

A pesquisa das equipes se desenvolverá em paralelo, sendo cada parte altamente dependente da outra. No caso da e contagem de grãos de pólen, a primeira equipe estará

realizando a caracterização e contagem de grãos de pólen em amostras de mel de todo o Estado. As imagens obtidas serão repassadas a outra equipe, encarregada da captação das imagens e tratamento por visão computacional. Com os resultados tabulados serão intercambiados entre as três equipes para construir o mapa, considerado como o produto final dessa etapa.

Em paralelo, a equipe de análise das Comunidades realizará a avaliação do interesse dos produtores em criar uma DOC e identificará a existência de capital social e de relações de confiança entre eles. Essas informações permitirão estimar o grau de envolvimento dos produtores no estabelecimento de uma DOC e as chances de sucesso. Em caso positivo, os resultados da equipe técnica permitirão a implantação das regras de controles que serão seguidas pela organização local responsável da aplicação e controle da DOC.

Em caso de identificação de comunidades com fortes relações de confiança e vontade de implantar uma DOC, os resultados da equipe técnica para o território geográfico da Comunidade permitirão definir a especificidade regional do mel e estabelecer os critérios de rastreabilidade do produto.

### Identificação e caracterização das comunidades de produtores

**Responsável:** Dr. Olivier François Vilpoux

**Colaboradora:** Dr. Marney Pascoli Cereda

MS Nezio Nery de Andrade Filho – Mestre em Biotecnologia

**Mestrando:** Geógrafa Danielle Silva Coiado – Mestrando em Desenvolvimento Local

**Iniciação Científica:** 2 acadêmicos

A identificação das comunidades produtoras de mel será feita com pesquisa exploratória, a partir de fontes primárias em material estatístico e cartográfico, documentos elaborados pelas prefeituras do CONSAD e Secretarias de Estado. Pelo menos uma amostra de mel será coletada por Município, perfazendo 78 distribuídos pelos três Biomas. Essas informações serão complementadas com entrevistas aos responsáveis da Associação Sul-mato-grossense de Apicultores (ASA), extensionistas da Agraer, organismo oficial de extensão do Estado e profissionais do SEBRAE e do SENAR, responsáveis pelo setor de apicultura no Estado.

Após a identificação das Comunidades produtoras de mel será feita a caracterização dos produtores. Será realizada uma pesquisa descritiva com aplicação de questionário a uma amostragem dos produtores.

Para estabelecer os pontos de informação e coleta de amostras de mel será utilizada a metodologia desenvol-

vida para o setor apícola e descrita por Pinto e Tschoeke<sup>20</sup> adaptada para as condições do Mato Grosso do Sul.

### **Rastreabilidade do mel baseada em características ligadas aos biomas**

**Responsável:** Dr. Marney Pascoli Cereda

**Colaboradores:**

Dr. Hemerson Pistori – responsável pela visão computacional

- Dr. Severino Matias de Alencar (ESALQ/USP), Piracicaba, SP – identificação dos fenóis e outros compostos.

**Mestrandos:**

Engenheira de computação Lia Nara Balda Quintal, Programa Mestrado em Biotecnologia.

- Geógrafa Danielle Silva Coiado, Programa de Desenvolvimento Local.

- Brychtn R. de Vasconcelos, Programa de Desenvolvimento Local.

**Iniciação Científica:** Ismael Thomazelli Junior, Curso de Agronomia.

As amostras de mel coletadas juntamente com as informações sobre as Comunidades apícolas serão de no mínimo 78, representando cada um dos Municípios do Estado. Serão considerados para fins de rastreabilidade os grãos de pólen, compostos fenólicos e componentes menores.

Antes das análises de rastreabilidade será feita a caracterização físico-química e microbiana do mel das amostras coletadas, para verificar a qualidade do mel. Atuarão nessa fase várias equipes de instituições do Mato Grosso do Sul (UFMS e CeTeAgro/UCDB), São Paulo (ESALQ/USP) e Paraná (UEPG e UFPR). As amostras serão enviadas pelo correio e cada equipe realizará as análises de sua competência.

### **Identificação dos grãos de pólen**

A identificação será feita ao microscópio com aquisição de imagem e será validada por especialista.

### **Quantificação e caracterização por imagem**

Essa fase baseia-se na morfologia e enumeração de grãos de pólen de amostras de mel em lamina de Neubauer. A metodologia será desenvolvida em duas fases: 1 – contagem e identificação dos grãos de pólen por visão computacional; 2 – comprovação da origem das plantas (melíferas) por um especialista.

Na área da visão computacional, são desenvolvidos algoritmos para obtenção de informações a partir de imagens, algumas vezes buscando a automatização de tare-

fas geralmente associadas à visão humana. Há diversas subáreas da visão computacional, sendo elas: pré-processamento, segmentação, extração de atributos e reconhecimento de padrões. Um dos principais objetivos do pré-processamento refere-se ao realce e redução de ruídos de uma imagem, geralmente com o intuito de aumentar a qualidade dessa imagem. Com a imagem pré-processada ocorre a segmentação, que tem como objetivo de dividir a imagem de acordo com os objetos de interesse. Com a imagem segmentada é necessário realizar a extração de atributos que permitem caracterizar os objetos presentes na imagem. Por fim, o reconhecimento de padrões possui o intuito de classificar os objetos de acordo com as características dos grupos presentes.

Para maior confiabilidade, a contagem dos grãos de pólen obtida com visão computacional será comparada, para fins de confirmação, com coleções padrões de lâminas de grãos de pólen das plantas melíferas dos biomas pesquisados. Como essas coleções ainda não são disponíveis, será iniciada pela revisão da literatura sobre as plantas melíferas de cada bioma, imagens de seus pólenes e coleta de material florido no campo, em épocas específicas de cada planta melífera. Na continuação, as fotos elaboradas de pólenes das amostras de méis coletadas serão comparadas com as coleções padrões de lâminas de grãos de pólen.

### **Comprovação da origem botânica dos grânulos de pólen**

Para maior confiabilidade, a contagem dos grãos de pólen obtida com visão computacional será comparada, para fins de confirmação, com coleções padrões de lâminas de grãos de pólen de plantas melíferas de cada região que compreende um bioma a serem coletadas. Como essas coleções ainda não são disponíveis, será iniciada pela revisão da literatura sobre as plantas melíferas de cada bioma, imagens de seus pólenes e coletas de material florido no campo, em épocas específicas de cada planta melífera. Na continuação as fotos elaboradas de pólenes das amostras de méis coletadas serão comparadas com as coleções padrões de lâminas de grãos de pólen.

**Responsável:** Dr. Melissa Koch F. S. Nogueira, UEPG, Ponta Grossa, Paraná.

**IC:** Aluno de Biologia

### **Identificação dos fenóis e outros compostos do mel por Cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC)**

A extração dos compostos fenólicos de mel será feita de acordo com o método descrito por Marcucci et al.<sup>15</sup>. Para o preparo dos extratos metanólicos de mel

(EMM) serão pesados 100 gramas de mel, os quais serão misturados com 500 mL de água destilada. A solução resultante será filtrada para remoção das partículas sólidas e o pH ajustado para 2,0, com HCl 1M. O filtrado será então misturado com 100 g da resina Amberlite XAD-2 (poro 9 nm; tamanho da partícula 0,3-1,2mm), agitado por 10 minutos e empacotado em uma coluna de vidro (25 x 2 cm). O material contido na coluna será lavado com 200 mL de água ácida (pH 2,0) e subsequentemente com 300 mL de água destilada neutra (pH 7,0). A fração fenólica será eluída com 300 mL de metanol, concentrada sob baixa pressão e ressuspensa em 10 mL de metanol. A fração fenólica concentrada (10 mL) será então passada através de uma coluna de Sephadex LH-20 (21 x 1cm) para a purificação dos flavonóides e dos compostos fenólicos presentes no extrato. A fração recolhida será concentrada em evaporador rotatório e redissolvida em 5 mL de metanol.

### **Análises de caracterização físico-química e microbiana**

Para poder comercializar o mel é obrigatória a adequação as normas da ANVISA<sup>4</sup> e a garantia de alimento seguro. A caracterização físico-química e microbiana do mel das amostras coletadas também servirá para estabelecer as bases da qualidade do mel.

No seu conjunto serão realizadas as seguintes análises físico-químicas: umidade, Brix, resíduo mineral fixo (cinza), glicídios redutores e não redutores em glicose, proteínas, pH, acidez livre e análise sensorial. A composição dos glicídios será detalhada por cromatografia líquida. A caracterização microbiana das amostras será realizada pelas seguintes análises: contagens de bactérias coliformes termotolerantes (45°C) e totais (35°C), pesquisa de *Salmonella* SP, Clostrídio Sulfito Redutor.

**Responsável:** Dr. Manoel Mendes Ramos Filho UFMS – Departamento de Saúde Pública

**Colaboradores:** Atuarão nessa fase várias equipes de instituições do Mato Grosso do Sul (UFMS e CeTeAgro/UCDB), São Paulo (ESALQ/USP) e Paraná (UEPG e UFPR). As amostras serão enviadas pelo correio e cada equipe realizará as análises de sua competência.

Equipe da UFMS: Professores Doutores Maria Isabel Lima Ramos, Priscila Aiko Hiane e José Antônio Braga Neto.

**Iniciação Científica:** Ismael Thomazelli Junior, Curso de Agronomia.

### **Caracterização dos méis por análise sensorial**

**Responsável:** Dr. Luciana Neves Ellendersen (UFPR, Paraná).

A análise sensorial será usada como instrumento para estabelecer perfis específicos dos méis coletados

### **Proposta de zoneamento para rastreabilidade, baseada no território geográfico**

Todas as informações recolhidas e os resultados de análise serão usados para construir e complementar o mapa, considerado como um dos produtos finais da etapa de rastreabilidade.

#### **• Interpretação dos dados tabulados**

Os dados coletados serão correlacionados e interpretados à luz de um referencial teórico-conceitual e documental, estabelecendo conjuntos homogêneos e grupos de apicultores dentro do mesmo universo que poderiam integrar uma apelação controlada com rastreabilidade.

#### **• Elaboração do mapa com a territorialidade aplicada à valorização dos biomas**

Um mapa será elaborado a partir das informações coletadas e organizadas. Através de georreferenciamento será estabelecida a base a partir dos apiários e comunidades que estão ligadas ao agronegócio da apicultura, com ênfase nos biomas Pantanal, Mata Atlântica e Cerrado. Com esses dados, as características e frequência dos pólenes fotografados obtidos por visão computacional, composição dos fenólicos, dos compostos aromáticos e demais características serão estabelecidas para cada bioma e seus limites territoriais. Para tanto será também considerada a autonomia de vôo das abelhas, que abrange cerca de 8 km de diâmetro em relação ao apiário.

Contato apicultores

**Responsável:** Dr. Cleonice Le Bourlegat

**Mestrando colaborador** Brychtn Ribeiro de Vasconcelos

### **Valorização dos méis pelo desenvolvimento de novos produtos e Isolamento e avaliação de leveduras selvagens para uso na produção de hidromel**

**Responsável:** Dra. Marney Pascoli Cereda e Dra Mami Yano

**Mestrando:** Farmacêutica Tatiana Salvador Nogueira Santos, Programa Mestrado em Biotecnologia.

**Pesquisador Externo:** Farmacêutico Marcos José Cardoso Rondon

**Iniciação Científica:** 1 acadêmico

A partir das amostras coletadas pela equipe será feita a detecção de leveduras selvagens utilizando-se meios diferenciáveis ou seletivos que permitam o desenvolvimento de leveduras selvagens. As amostras utilizadas no isolamento das leveduras selvagens serão obtidas a partir de amostras de mel coletadas, diluído por diluição em série em solução

salina (0,85%). As placas serão selecionadas entre aquelas que apresentarem boa distribuição com relação ao crescimento. As colônias serão caracterizadas em relação aos aspectos morfológicos tais como borda, cor, textura e brilho. As amostras de leveduras selvagens isoladas e diferenciadas por sua morfologia externa ou interna serão avaliadas para fermentação alcoólica. Em de tubos de ensaio contendo tubos de durham invertidos e mosto de mel diluído a 12 Brix. Os tubos testes serão colocados em estufa a 30°C durante 24 horas e observado o crescimento das leveduras formação de gás, retido no tubo de durham. As amostras de leveduras isoladas serão avaliadas em condições de estresse e as mais eficientes e promissoras nas condições do bioma de onde a amostra de mel foi coletada. Todas as amostras de méis serão caracterizadas para fenólicos.

### **Uso de leveduras isoladas do mel para produção de hidromel**

O hidromel é um produto fermentado que é classificado como vinho. As leveduras isoladas em 6.5.1. serão avaliadas em fermentados.

**Responsáveis:** Marney P. Cereda e Dr. Alessandro Nogueira (UEPG, Paraná).

Dr. Alessandro Nogueira (UEPG, Paraná) deverá caracterizar os açúcares componentes do mel serão analisados por HPLC.

### **Identificação do potencial de cooperação entre os produtores de mel das comunidades pesquisadas**

**Responsável:** Dr. Olivier F. Vilpoux

**Mestranda:** Jaqueline Laurino, Programa de Desenvolvimento Local.

**Iniciação Científica:** 2 acadêmicos

De acordo com o modelo desenvolvido por Vilpoux e Oliveira<sup>26</sup>, a condição preliminar para uma cooperação entre atores é a existência de dependência entre eles, com a geração de externalidades positivas. Britto<sup>5</sup> identifica quatro tipos de externalidades: técnicas; pecuniárias, com modificação nos preços dos fatores; tecnológicas; e de demanda.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Pretende-se que os resultados da pesquisa ajudem a identificar os problemas e delimitá-los, permitindo valorizar a origem do mel como ferramenta para o desenvolvimento sustentável de comunidades em biomas frágeis presentes no Mato Grosso do Sul: Cerrado, Pantanal e Mata Atlântica.

Espera-se também que os resultados obtidos possam propiciar um diferencial na economia local, com padrões de méis com Denominação de Origem Controlada, de forma que as comunidades envolvidas possam alcançar um desenvolvimento harmonioso e sustentável.

A análise das Comunidades permitirá que o desenvolvimento almejado no projeto seja efetivado sob coordenação da própria Comunidade, sem a criação de uma dependência com os organismos de apoio, como acontece em muitos projetos de desenvolvimento.

O mel sempre foi um importante alimento para o ser humano e ao longo dos séculos foi adquirindo cada vez mais importância. A atividade apícola é uma fonte importante de renda para muitas famílias. Porém, no país, a atividade está estruturada basicamente na produção de mel, com reduzido aproveitamento dos demais produtos que diversificariam e agregariam valor a toda a cadeia produtiva<sup>17</sup>.

A produção de mel no Brasil utiliza abelhas *Apis mellifera* originárias da Europa e principalmente, as chamadas africanizadas, híbridas do cruzamento das abelhas *Apis mellifera* européias e africanas, que são muito mais eficientes.

De acordo com a Anvisa<sup>4</sup>, o mel é produto natural caracterizado como produto viscoso, aromático e açucarado obtido a partir do néctar, substância aquosa secretada pelas flores e/ou exsudados sacarinos, que as abelhas melíferas produzem. Seu aroma, paladar, coloração, viscosidade e propriedades medicinais estão diretamente relacionados com a fonte de néctar que o originou e também com a espécie de abelha que o produziu. A composição química média do mel pode ser resumida em três componentes principais: açúcares, água e diversos. Os principais componentes do mel são os açúcares, dos quais os monossacarídeos frutose e glicose representam 80% do total. O conteúdo de água no mel é uma das características mais importantes e influencia diretamente sua viscosidade, peso específico, maturidade, cristalização, sabor, conservação e palatabilidade. A umidade do mel pode variar de 15% a 21%, sendo normalmente encontrados níveis de 17%. O elevado teor de açúcar do mel garante sua estabilidade no armazenamento e lhe confere a classificação de alimentos de umidade intermediária.

Ainda segundo Anvisa<sup>4</sup>, o produto é designado simplesmente por “mel” ou “mel de abelha” e pode ser classificado de acordo com o processo de obtenção em mel virgem, produto que flui espontaneamente dos favos, quando desoperculados. Pode ainda ser centrifugado, prensado quando obtido por compressão a frio e em favos. De acordo com as suas características físicas e químicas pode ser considerado como mel de mesa e mel industrial. Como características gerais, o mel não poderá conter

substâncias estranhas à sua composição normal, nem ser adicionado de corretivos de acidez. Poderá se apresentar parcialmente cristalizado e não apresentar caramelização nem espuma superficial. É permitido o aquecimento do mel até o máximo de 70°C, desde que seja mantida a sua atividade enzimática. É proibida a adição de corantes, aromatizantes, espessantes, conservadores e edulcorantes de qualquer natureza, naturais e sintéticos.

O aspecto do mel é de um líquido denso, viscoso, translúcido ou parcialmente cristalizado, com cor levemente amarelada a castanho-escura, com cheiro e sabor próprios. A diferença entre mel de mesa e industrial é estabelecida em variações da composição, conforme apresentado na tabela 1.

A umidade é muito importante, pois sempre que estiver acima do limite estabelecido, o mel pode ter indícios de fermentação, para isso, a embalagem é da maior importância. O mel pode apresentar-se a granel ou fracionado. Deve ser acondicionado em embalagem apta para alimento, adequada para as condições previstas de armazenamento e que confira uma proteção adequada contra contaminação. O mel floral poderá ser acrescentado do nome da melífera da florada predominante<sup>26</sup>. A Anvisa<sup>4</sup> complementa que o rótulo deverá trazer a denominação "Mel", seguida da classificação segundo o seu uso, de mesa ou industrial. Será optativa a declaração de sua qualificação de acordo com o processo de obtenção.

A presença de pólen é prevista, assim como sua forma bastante variada de redondos, triangulares, ovóides, cúbicos, alongados, poliédricos e outros. O tamanho do grão de pólen varia de vinte a duzentos micra<sup>4</sup>. As normas do Mercosul<sup>16</sup> lembram que o mel deve necessariamente apresentar grãos de pólen.

As normas do Mercosul<sup>16</sup> complementam as da Anvisa com a classificação em **mel floral**, obtido dos néctares

das flores, **mel unifloral** ou monofloral quando proceda principalmente da origem de flores de uma mesma família, gênero ou espécie e possua características sensoriais, físico-químicas e microscópicas próprias e **mel multifloral** ou polifloral obtido a partir de diferentes origens florais.

O elevado teor de açúcar torna o mel altamente osmofílico, absorvendo a umidade do ar. Em condições especiais de níveis elevados de umidade, o mel pode fermentar pela ação de leveduras osmofílicas (tolerantes ao açúcar) presentes também em sua composição<sup>9</sup>.

Embora seja bastante valorizado e um produto de consumo globalizado, o mel como alimento é pouco diversificado no Brasil. Desde que atenda as normas de qualidade, o mel será comercializado como um único produto. Uma das possibilidades de diversificação é através da marca dos produtos, como ocorre nos países Europeus. Nesse caso, a certificação como orgânico ou como DOC apresenta uma grande oportunidade de diversificação e de agregação de valor, como levantado por Buainain e Batalha<sup>6</sup>.

Um obstáculo no mercado mundial do mel é o desmatamento das melíferas silvestres, fonte de néctar para que as abelhas possam produzir o mel. Em muitos países, devido a esse problema, a produção de mel está associada ao cultivo agrícola, porém, o risco da utilização inadequada de agroquímicos nas culturas traz danos toxicológicos tanto para o homem como para o meio ambiente, depreciando a qualidade do mel e seus produtos<sup>22</sup>.

O Mato Grosso do Sul é um território com áreas bem diversificadas de agricultura e biomas protegidos. Foram produzidos em 2006 apenas no Mato Grosso do Sul, 850 toneladas de mel<sup>10</sup>. O Estado apresenta duas zonas climáticas, a Tropical e a Sub-Tropical, que dividem o Estado em dois grandes ambientes climáticos o do Norte e o do Sul<sup>13</sup>.

**Tabela 1.** Diferenças entre mel de mesa e industrial segundo a ANVISA<sup>4</sup>

Componentes	Mel de mesa	Mel industrial
Umidade %p/p (*)	Máximo de 21%	Máximo de 25%
Sacarose p/p	Máximo de 10%	Máximo de 15%
Açúcar invertido p/p	Mínimo de 70%	Mínimo de 64%
Dextrina p/p	Máximo de 5,0%	Máximo de 10,0%
Acidez em v/p (**)	Máximo de 2%	Máximo de 4%
Resíduo mineral fixo p/p	Máximo de 0,2%	Máximo 0,75%
Insolúveis em água p/p	Máximo de 1,0%	Máximo de 2,0%
Reação de Fiehe	Negativa	Negativa
Reação de Lund	> 3,0 e < 0,6 mL	
Reação de Lugol	Negativa	

(\*) umidade estabelecida a 105°C, (\*\*) acidez em mL de NaOH N

De acordo com o Ministério do Meio Ambiente<sup>17</sup>, o Pantanal cobre cerca de 140.000 quilômetros quadrados da Bacia do Alto Rio Paraguai e seus tributários, no qual a vegetação é considerada heterogênea, com influências, principalmente do cerrado. Já o Bioma Cerrado é considerado o segundo maior bioma brasileiro ocupando 21% do território nacional. Compreende-se por cerrado, um conjunto de ecossistemas como savanas, matas, campos, áreas úmidas e matas de galeria.

O Brasil está entre o décimo terceiro e décimo quinto maior produtor mundial de mel<sup>10</sup>, o que deixa um grande potencial não explorado e possibilidade de maximizar a produção, incrementando o agronegócio apícola. Para tanto é necessário que o produtor domine conhecimento de alguns aspectos intrínsecos da cadeia, como a biologia das abelhas, técnicas de manejo, colheita do mel, pragas e doenças dos enxames, importância econômica, mercado e comercialização<sup>8</sup>.

Uma vez obtido mel de boa qualidade é necessário comercializá-lo no mercado local, regional, nacional ou de exportação. O fato de o mel ser um alimento global, estável no armazenamento e valorizado em preço, favorece a comercialização em longa distância.

A cada ano, o mel brasileiro vem ganhando espaço no mercado internacional, entre os meses de janeiro a setembro de 2009 foram exportadas 21,16 mil toneladas de mel, o que corresponde a uma receita de US\$ 52,7 milhões. Esse valor superou o valor total exportado em 2008, com US\$ 43,57 milhões, que corresponderam a 18,27 toneladas e bateu o recorde do ano de 2003, quando a receita chegou a US\$ 45,57 milhões, comemora Reginaldo Resende, da Unidade de Agronegócios do SEBRAE Nacional e coordenador da Rede Apicultura Integrada e Sustentável (Rede Apis). Os dados são do levantamento realizado pelo SEBRAE e a Rede Apis junto à Secretaria de Comércio Exterior (Secex) do Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior (MDIC).

Em 2009, o mel brasileiro teve como principal destino os Estados Unidos, o país americano comprou no mês de setembro de 2009, US\$ 2,9 milhões, absorvendo 59,55% da produção exportada. O segundo maior comprador foi a Alemanha, com US\$ 1,14 milhão, o equivalente a 20,17% das exportações do produto, o País é o que melhor paga pelo mel nacional. O terceiro lugar entre os compradores ficou com o Reino Unido, com US\$ 443.737 mil (8,4%) e o quarto, com o Canadá, com US\$ 344.536 mil (3,8%). Também estão na lista de importadores Suíça, França, Japão, Coreia do Sul e Bolívia<sup>3</sup>.

Ainda como divulga a Associação Brasileira dos Exportadores de Mel<sup>3</sup>, o Ceará, que em setembro de 2009 respondeu por um quinto das exportações brasileiras de mel, obteve o melhor preço pelo mel exportado (US\$ 2,74/

kg), acima da média nacional de US\$ 2,57/kg. Os estados do Rio Grande do Sul (US\$ 2,68/kg), Santa Catarina (US\$ 2,62/kg) e Paraná (US\$ 2,59/kg) também obtiveram preços acima da média nacional. Os demais estados, tiveram preços abaixo da média, sendo que o menor preço foi o recebido por Minas Gerais (US\$ 2,28/kg).

O mel produzido no Ceará não é o mais caro por acaso, cerca de 90% do mel produzido no Estado, possui certificação orgânica. Para Paulo Levy, diretor-presidente da empresa Cearapi, situada na cidade de Crato, no sul do Ceará, "o mel orgânico agrega valor". Além da questão da certificação orgânica, segundo ele, outro fator que demonstra a qualidade do mel é a cor, quanto mais claro, melhor o mel. A Cearapi estimava exportar, até o fim de 2009, 1,8 mil toneladas de mel. A empresa contava com 33 funcionários e mil produtores integrados, inspecionados e com certificação orgânica. Na visão de Paulo Levy, o mel orgânico ainda é difícil de ser comercializado, mas possui mercado promissor<sup>3</sup>.

A certificação poderá ser um fator diferencial importante para o mel rastreado de biomas como o Pantanal e o Cerrado sulmatogrossenses. Mas não adianta apenas produzir, é necessário gerir essa produção para que a atividade apícola possa ser estável, rentável e, principalmente, sustentável.

SPOESSER, LAMBERT E CAMPEÃO<sup>24</sup> LEMBRAM QUE OS CONSUMIDORES TORNAM-SE CADA VEZ MAIS EXIGENTES COM AS INFORMAÇÕES. NESTE ASPECTO A RASTREABILIDADE, OS SELOS DE QUALIDADE, A NOTORIEDADE DA MARCA, SERVEM PARA DAR MAIOR SEGURANÇA AOS CONSUMIDORES NO SEU ATO DE COMPRA E DE CONSUMO DE ALIMENTOS. TODOS OS SELOS DE QUALIDADE ATUAM COM ALGUM TIPO DE CONTROLE INTERMINISTERIAL COMO NO CASO DOS SELOS FRANCESES OU COMUNITÁRIOS, QUANDO SE TRATA DE SELOS EUROPEUS. LEMBRAM, AINDA, QUE A DIFERENCIAÇÃO, ATRAVÉS DOS SELOS DE QUALIDADE, BASEIA-SE EM QUATRO PRINCÍPIOS FUNDAMENTAIS: O VOLUNTARISMO, A QUALIDADE RECONHECIDA PELO CONSUMIDOR, A CONFIANÇA E A IDENTIFICAÇÃO.

A França é o País europeu mais avançado, no que se refere ao desenvolvimento de selos de qualidade para produtos alimentícios. Em particular, os selos regionais são produtos típicos ligados à história de uma região e produzidos a partir de procedimentos técnicos característicos da região em questão. Os autores lembram que os selos agrícolas regionais franceses transformaram-se no selo europeu de Identificação Geográfica Protegida (IGP)<sup>23</sup>.

Uma apelação de origem controlada ou AOC<sup>2</sup>, é um rótulo que indica que o produto agrícola é de uma região específica. Alimentos devem ser produzidos de uma determinada maneira para ser qualificados para uma apelação

de origem controlada e inspetores nacionais garantem que os produtores cumpram essa determinação. A qualificação para uma appelação de origem controlada indica que um alimento é parte importante da herança histórica e cultural da culinária de uma nação e esses alimentos identificados buscam um preço mais elevado no mercado. O selo AOC tem sido mais freqüentemente aplicado a queijos e vinhos embora também seja utilizado para outros produtos agrícolas, como lentilhas, galinhas, ostras, azeitonas, leite e derivados. O mel também poderia se enquadrar neste tipo de appelação.

Outros países também contam com sistemas próprios, equivalentes ao sistema francês de AOC. Os termos usados variam com o país e seu idioma sendo alguns exemplos: na Áustria "Districtus" e Control"atus), na Itália (Denominazione di Origine C"ntrollata), em Portugal (Denominação de Origem Controlada", na Espanha: (Denomin"ción de Origen)"e na África do Sul (Wine of Origin", no caso do vinho.

Como forma de organizar a procedência do mel e estabelecer sua rastreabilidade será preciso determinar o território geográfico de produção.

O pólen do mel constitui uma marca indelével e fortemente expressiva de toda a atividade da colméia na sua estratégia de exploração das paisagens naturais e rurais. Os milhares de grãos de pólen presentes em cada grama de mel são o testemunho incontornável da sua qualidade e origem<sup>24</sup>.

A metodologia prescrita pela Terra Scenica<sup>25</sup>, para caracterização dos pólenes com vista à certificação de qualidade e origem, segue os seguintes critérios: (a) tratamento das amostras pelo método da *acetólise* para melhor observação do pólen; (b) uso de técnicas otimizadas de microscopia para um diagnóstico polínico de alta-resolução; (c) análise de número e contagem de grãos de pólen de forma a permitir conhecer com detalhes a completa diversidade de espécies de plantas exploradas pela colônia de abelhas; (d) os tipos polínicos são classificados em dominantes (alta de freqüência), pequena freqüência e raros. São usadas técnicas de pólenes considerados marcadores exóticos para estimativas quantitativas da concentração polínica total (número de grãos por grama de mel).

O mel é classificado tipologicamente de acordo com seu espectro polínico como tipos dominantes e característicos, sua riqueza em pólen e grau de homogeneidade polínica. A caracterização dos territórios apícolas, no seu particularismo ecológico regional, é um ponto de partida essencial para a sua rentabilização. Permite igualmente lançar as bases de um programa sustentável de certificação de Denominação de Origem e qualidade, bem como desenvolver uma expressiva imagem de marca.<sup>24</sup>

Uma vez detectada a procedência do mel, é possível estabelecer uma escala local e regional da vegetação, levando em consideração a população local de plantas melíferas com forte potencial para sua produção.

De acordo com o tipo de néctar capturado para a produção do mel, as características do produto sofrem alterações, entre as quais a coloração. Ao analisar as espécies vegetais presentes em um mel, este pode ser classificado como pertencente a uma determinada espécie se 80% das características de uma espécie for dominante no produto analisado<sup>25</sup>. Uma das características usadas para determinar a origem floral do mel é o formato e textura do grão de pólen.

O conceito de tecnologia é fluido, uma vez que pode ser aplicado a diversas áreas de conhecimento. Na área de engenharia, o termo é aplicado para produtos, processos e sistemas.

Entre os diferentes tipos de tecnologias, a tecnologia social compreende produtos, técnicas ou metodologias replicáveis, desenvolvidas na interação com a comunidade e que representem efetivas soluções de transformação social<sup>11</sup>. Nesse contexto, as tecnologias da informação e comunicação são consideradas tecnologias sociais, dentro do conceito de tecnologias baratas, acessíveis e com grande poder de transformação.

Os computadores pessoais e seus variantes portáteis "netbooks" permitem acesso a informações com custos suficientemente baixos, com características de resistência e adaptabilidade. O uso de discos do tipo CDs e DVDs permitem disponibilizar informações em grande quantidade em locais que não dispõem de acesso adequado a internet. O telefone móvel também é considerado tecnologia social, principalmente em países onde a telefonia fixa não conseguiu se consolidar, pois esse tipo de meio de comunicação exige infraestrutura reduzida.

Na área da visão computacional, são desenvolvidos algoritmos para obtenção de informações a partir de imagens, algumas vezes buscando a automatização de tarefas geralmente associadas à visão humana. Nessa visão, os olhos capturam as imagens e posteriormente o cérebro realiza a análise e identificação de seu conteúdo. A visão computacional apresenta uma série de etapas para reproduzir essa tarefa realizada pelos seres humanos.

Lucchese e Mitra<sup>14</sup>, Gonçalves et al.<sup>12</sup>, Paula et al.<sup>19</sup> e Oliveira et al.<sup>18</sup>, apresentam aplicações e técnicas distintas de extração de atributos. Um grupo de objetos do mesmo tipo é denominado classe. Definidas as classes de um determinado problema, quando apenas a informação do objeto específico é analisada, consegue-se identificar a qual classe essa informação pertence. Esse processo é realizado por algoritmos de reconhecimento de padrões. Como exemplo pode ser citado o *template*

*matching* que possui objetivo de encontrar padrões em uma imagem.<sup>28,1</sup>

Esse tipo de análise pode ser aplicado aos grãos de pólen, uma das principais abordagens para o reconhecimento de padrões é a aprendizagem supervisionada que, a partir de exemplos previamente classificados de objetos das diferentes classes, busca inferir modelos capazes de representar e reconhecer novos objetos.

## CONCLUSÕES

A primeira contribuição da proposta é de permitir a implantação de um sistema de rastreabilidade do mel. A rastreabilidade possibilita a identificação da origem do mel, parte indispensável para a implantação de uma Denominação de Origem Controlada.

A implantação de uma DOC permitirá valorizar a produção de mel, agregando valor ao produto e contribuindo para a preservação de biomas considerados frágeis, como Cerrado, Pantanal e Mata Atlântica.

Mesmo sem a criação de uma DOC, a rastreabilidade do mel permitirá oferecer uma garantia a mais para o mercado, facilitando as exportações para Europa ou América do Norte. A vantagem do CONSAD da Serra da Bodoquena é que concentra 3 biomas frágeis em apenas 8 municípios. A pesquisa nesses ambientes variados facilitará a multiplicação dos resultados para outras regiões do Brasil.

O uso de visão computacional facilita a rastreabilidade do mel, com equipamentos portáteis e baratos (um micro-computador, um microscópio portátil e uma máquina fotográfica), viabilizando o uso em pequenas comunidades sem a necessidade de equipamentos caros, de difícil manutenção e disponíveis apenas nos grandes centros de pesquisa. A agilidade na rastreabilidade deverá facilitar sua aplicação no campo.

Finalmente, outra grande originalidade do projeto é a integração de duas abordagens, uma tecnológica e outra de ciências sociais. A implantação de uma DOC só faz sentido com essa integração, pois a rastreabilidade perde muito de sua utilidade sem o envolvimento das Comunidades.

A avaliação do potencial de cooperação entre produtores de mel de uma mesma comunidade também apresenta algumas inovações, principalmente na incorporação do grau de dependência entre os atores. Segundo Vilpoux e Oliveira<sup>27</sup>, essa dependência assimila-se a especificidade dos ativos tratada por Williamson na Economia dos Custos de Transação (ECT). Nesse caso, a metodologia de análise permite juntar a análise dos arranjos institucionais formais da ECT e os informais, como as relações horizontais entre produtores.

## AGRADECIMENTOS

As considerações são estendidas a toda equipe multidisciplinar engajada na pesquisa e a grande arquiteta de todo o estudo Professora Doutora Marney Pascoli Cereda.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AL-MAMUM, H. A; JAHANGIR, N; ISLAM, S; ISLAM, A. Eye Detection in Facial Image by Genetic Algorithm Driven Deformable Template Matching. *IJCSNS International Journal of Computer Science and Network Security*, v.9, n.8, August 2009.
2. **APPELLATION of controlled origin.** Disponível em: <<http://www.practicallyedible.com/edible.nsf/Pages/appellationofcontrolledorigin>>. Consultado em 20/01/2010.
3. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EXPORTAÇÃO DE MEL. **Estatísticas.** Exportação brasileira de mel entre 2000 e 2010. Disponível em <http://www.abemel.com.br/estatisticas.htm>. Acesso em 5\06\2010.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Comissão Nacional de Normas e Padrões – CNNPA Nº 12, de 1978. **Diário Oficial da União** de 24/07/1978. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/12\\_78\\_mel.htm#](http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/12_78_mel.htm#). Consultado em: 10 de Julho de 2009.
5. BRITTO, J. Cooperação interindustrial e redes de empresas. KUPFER, D. e HASENCLEVER, L. **Economia industrial: fundamentos teóricos e práticos no Brasil.** Rio de Janeiro, Elsevier, 2002. p. 345 – 38810.
6. BUAINAIN, A.M; BATALHA, M.O. **Cadeia produtiva de flores e mel.** Brasília : Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento / Secretaria de Política Agrícola; Instituto Interamericano de Cooperação para a Agricultura, 2007. 140 p.
7. COUTINHO, E.P. Denominação de Origem como ferramenta de qualificação vinculada ao espaço de produção. In ENEGEP, 23. **Anais ...Ouro Preto, MG, 21 a 24 de out de 2003** Disponível em: <[http://www.abepro.org.br/biblioteca/ENEGEP2003\\_TR0111\\_0599.pdf](http://www.abepro.org.br/biblioteca/ENEGEP2003_TR0111_0599.pdf)>. Acesso em Junho de 2010
8. EMBRAPA. **Mel orgânico: oportunidades e desafios para a apicultura no Pantanal.** Dezembro, 2003 (Documentos, 59).
9. EMBRAPA. **Produção de Mel.** Comercialização. Informações de mercado. 2001. Disponível em <http://sistemasdeproducao.cnptia.embrapa.br/FontesHTML/Mel/SPMel/comercializacao.htm>. Acesso em 21\04\2010.
10. EXPORTAÇÃO de mel brasileiro bate recorde. **Revista Agrosoft.** Disponível em <<http://www.agrosoft.org.br/agropag/212799.htm>>. Consultado em 16 de Janeiro de 2010.
11. FUNDAÇÃO BANCO DO BRASIL (FBB). **Banco de tecnologias sociais.** Disponível em: <[www.tecnologiasocial.org.br/bts/](http://www.tecnologiasocial.org.br/bts/)>. Acesso em: 30 out. 2006.

12. GONÇALVES, W.N., SILVA, J. DE A. MACHADO, B. B., RUCHKYS, D. P. de, PISTORI, H. Técnicas de Segmentação baseadas em Subtração de Fundo e Modelos de Cores: Um Estudo Comparativo. In IBERIAN LATIN AMERICAN CONGRESS ON COMPUTATIONAL METHODS IN ENGINEERING, 28, Porto, **Anais...**p.13-15, 2007.
13. LE BOURLEGAT, C.A. **Questões de desenvolvimento local na região do Pantanal e do Cerrado: sustentabilidade e megadiversidade.** Montreal: Centre d'Études et de Recherches sur le Brésil /UQAM, 2007. Disponível em: <<http://www.uqam.ca/~brazil/Francais/Nouvelles/bourlegatUQAM2007.pdf>>. Consultado em 10 de Fevereiro de 2010.
14. LUCCHESI, L., MITRA, S. Color image segmentation|a state-of-art survey. **Proceedings Of Indian Nat. Science Academy**, v.67 A2, p.207-221, 2001.
15. MARCUCCI, M. C.; FERRERES, F.; GARCIA-VIGUERA, C.; BANKOVA, V. S.; DE CASTRO, S. L.; VALENTE, P. H. M.; PAULINO, N.; **J. Ethnopharmacol.**, v.74, p.105, 2001.
16. **MERCOSUL/GMC/RES. N° 89/99.** REGULAMENTO TÉCNICO MERCOSUL "IDENTIDADE E QUALIDADE DO MEL". Tratado de Assunção, o Protocolo de Ouro Preto, as Resoluções N° 91/93, 15/94, 152/96, 38/98 e 56/99 do Grupo Mercado Comum e a Recomendação N° 31/98 do SGT N° 3 "Regulamentos Técnicos e Avaliação de Conformidade".
17. **Ministério do Meio Ambiente – MMA.** Áreas Prioritárias para Conservação, Uso Sustentável e Repartição de Benefícios da Biodiversidade Brasileira: Atualização – Portaria MMA n°9, de 23 de janeiro de 2007. / Ministério do Meio Ambiente, Secretaria de Biodiversidade e Florestas. – Brasília: MMA, 2007. p.46 (Série Biodiversidade, 31).
18. OLIVEIRA, M. B. de **Algumas estratégias de inserção da tecnologia na logística integrada.** Encontro Nacional de Engenharia de Produção, 28 ENEGEP, Rio de Janeiro, 2008.
19. PAULA, L. B; PINHEIRO, M. G; ROSA, N, A; FIGUEIREDO, L. R; AZEVEDO-MARQUES, P. M. Sistema para recuperação de mamografias com base em conteúdo: extração do vetor de características. **Revista Iluminart.**, v.1, n., Março, 2009.
20. PINTO, I. O; TSCHOEKE, P. H. Levantamento de espécies de plantas apícolas na Região Sul do Tocantins. SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 5, Palmas, 2009. Universidade Federal de Tocantins, **Anais...**, Palmas, 2009 (CD-Room).
21. PUTNAM, R. **Comunidade e democracia: a experiência da Itália.** Rio de Janeiro: FGV, 1996.
22. SANTOS, M. **Espaço e método.** São Paulo, Editora Nobel, 1985.
23. SOUZA, D. C. **Apicultura no Brasil: história e mercado.** 2006. Disponível em <[http://www.sebrae.com.br/setor/apicultura/so-bre-apicultura/apicultura-no-rasil/historia/a-apicultura-no-brasil-historia-e-mercado-688/integra\\_bia?ident\\_unico=688](http://www.sebrae.com.br/setor/apicultura/so-bre-apicultura/apicultura-no-rasil/historia/a-apicultura-no-brasil-historia-e-mercado-688/integra_bia?ident_unico=688)>. Acesso em: 03/01/2010.
24. SPROESSER, R.L.; LAMBERT, J-L.; CAMPEÃO, P. Selos de qualidade para produtos alimentares: o caso da França e da comunidade européia. IN: JORNADA CIENTÍFICA DO DEPARTAMENTO DE ECONOMIA E ADMINISTRAÇÃO, 1, 2001. Campo Grande: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Disponível em: [www.ufms.br/dea/oficial/JORNADA%20PDF/2001/artigos/50.pdf](http://www.ufms.br/dea/oficial/JORNADA%20PDF/2001/artigos/50.pdf). Consultado em: 12 de janeiro de 2010.
25. **TERRA SCENICA.** Disponível em < <http://www.terra-scenica.pt/investigacao/ecologia/polenmel.htm>. Consultado em 21 de fevereiro de 2010.
26. VENTURINI, K. S; SARCINELLI, M. F; SILVA, L. C. **Características do mel.** Universidade Federal do Espírito Santo – UFES. Pró-Reitoria de Extensão – P r o g r a m a Institucional de Extensão. Boletim Técnico – PIE-UFES: 01107 – Editado: 18.08.2007.
27. VILPOUX, O.; OLIVEIRA, E.J. De. Instituições Informais e Governanças em Arranjos Produtivos Locais. **R. Econ. contemp.**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 1, p.85-112, jan./abr. 2010.
28. YUEN, C. T; RIZON, M; SAN, W. S; SEONG, T. C. Facial features for template matching based face recognition. **American Journal of Applied Sciences**, v.6, 2009. ISSN 1546-9239.

# IMPORTÂNCIA DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA PARA USUÁRIOS DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES PRATICANTES DE ATIVIDADES FÍSICAS EM SÃO LUIS DE MONTES BELOS, GO\*

MARCELO DO NASCIMENTO GOMES  
BRUNO JÚNIOR NEVES  
EDVANDE XAVIER DOS SANTOS FILHO  
FLÁVIA CRISTINA DA SILVA  
RODRIGO LUÍS TAMINATO  
CRISTIANE KARLA CAETANO FERNANDES  
ANE ROSALINA TRENTO

Autor Concorrente: M.N.Gomes. E-mail: marcelo.gomes@fmb.edu.br

\* Trabalho vencedor do segundo lugar do Prêmio Jayme Torres de Farmácia 2010, "Categoria Farmacêutico", área de atuação "Alimentos: Importante contribuição profissional do Farmacêutico".

## INTRODUÇÃO

Durante toda a história da humanidade, o homem buscou recursos que melhorassem sua *performance* (ALVES, 2002). Relatos dessa busca podem ser encontrados até mesmo na mitologia grega. A lenda de Milo de Crotona retrata um grande lutador que viveu em meados de 500 a.C. que tinha sua força atribuída ao consumo elevado de carne, c.a. 8,5kg em um único dia, confirmando desde aquele tempo a preocupação com a dieta rica em proteínas. (WLOCH, *et al*, 2008; GRANDJEAN, 2010; UCHIDA, *et al*, 2008; SINGH, 2010).

Na atualidade, a busca por um corpo esteticamente perfeito ou a melhoria da *performance* é influenciada pela mídia, de modo que os praticantes de atividades físicas em academias tem se submetido ao consumo de suplementos alimentares, muitas vezes de forma abusiva, para proporcionar em um curto espaço de tempo os efeitos desejados (DOMINGUES & MARINS, 2007; FERMO, *et al*, 2008; SANTOS & SANTOS, 2008).

Os suplementos alimentares são recursos ergogênicos os quais melhoram a performance nas atividades físicas. Geralmente, são usados por pessoas fisicamente ativas para aumentar seu desempenho físico, melhorar

a saúde ou reduzir conseqüências negativas do exercício físico, sendo que cada modalidade esportiva apresenta maior aderência para um tipo específico de suplemento (WLOCH, *et al*, 2008; ARAÚJO *et al*, 2002).

Compostos por vitaminas, minerais, produtos naturais, aminoácidos, metabólitos ou extratos os suplementos alimentares não devem ser considerados como alimento convencional da dieta (ARAÚJO *et al*, 2002; HALLAK, *et al*, 2007; WLOCH, *et al*, 2008; LOLLO & TAVARES, 2007). O seu uso é explicado pela reposição dos nutrientes gastos durante a prática de exercícios físicos, aumentando a quantidade de macronutrientes como as proteínas e aminoácidos para suportar os níveis ideais devido ao gasto de energia e a supercompensação que ocorre após o exercício (TROG & TEIXEIRA, 2009).

Os potenciais consumidores de suplementos alimentares são praticantes de musculação (LOLLO & TAVARES, 2007). Infelizmente, a orientação prestada para uso desses produtos de venda livre nem sempre é feita por profissional capacitado. Geralmente, o uso parte das recomendações de colegas, treinadores, revistas, *sites* na internet e de boatos nas academias de ginástica, expondo o usuário ao consumo inadequado e riscos para a saúde (ALVES & LIMA, 2009; DOMINGUES & MARINS, 2007).

Diante de tais riscos, a proposta feita pelo Conselho Brasileiro de Atenção Farmacêutica (2002) estabelece uma interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. O farmacêutico é o profissional que informa e orienta o paciente sobre o uso adequado de medicamentos, orientando o paciente sobre o cumprimento da dosagem, a influência dos alimentos, a interação com outros medicamentos e o reconhecimento de reações adversas potenciais. O acesso à Atenção Farmacêutica é um direito do usuário assegurado pela legislação sanitária e pelo código de defesa do consumidor (AGAPITO, *et al*, 2008).

Entre os suplementos alimentares mais utilizados, os aminoácidos tem despertado muito interesse, não apenas pela possibilidade de sua utilização em vias energéticas de fornecimento de energia, mas principalmente por seu papel na interação do tecido muscular esquelético com outros tecidos *i.e.* hepático, renal, nervoso e órgãos linfóides (FONTANA *et al*, 2003). Os aminoácidos mais utilizados sob a forma de suplementação alimentar são: glutamina, leucina, valina, lisina, isoleucina, arginina e ornitina (ALVES & LIMA, 2009).

A L-arginina é um aminoácido classificado como não essencial, uma vez que pode ser sintetizado no nosso organismo. No entanto, sua suplementação por esse aminoácido já é comum, o que fez alguns autores considerá-la como aminoácido condicionalmente essencial (ALVES, 2005). Usada inicialmente como possível papel na estimulação da produção de hormônio de crescimento (GH) e insulina, nos dias atuais a arginina tem sido relacionada a uma série de propósitos ergogênicos (NICASTRO, *et al*, 2008).

A estimulação do GH, um potente agente anabólico produzido na hipófise, promove a hipertrofia muscular pela facilitação do transporte de aminoácidos para o interior da célula, estimulando a formação de RNA ou ativando os ribossomos celulares que aumentam a síntese protéica, além de estimular diretamente o aumento da síntese de enzimas do metabolismo de gorduras (FAYH, *et al*, 2006).

Em decorrência do aumento da concentração sérica de GH durante o exercício de força e de relatos na literatura sobre o estímulo da produção de GH por alguns aminoácidos, praticantes de atividades físicas usam a L-arginina com o intuito de obter efeitos ergogênicos, pelo seu possível papel na potencialização da secreção de GH durante o exercício, efeito que parece decorrer da

ação inibitória deste aminoácido sobre a liberação de somatostatina. Aminoácidos como a ornitina, metionina, fenilalanina, lisina e histidina também promovem aumento relativo de GH na circulação. (FAYH, *et al*, 2006; NICASTRO, *et al*, 2008).

A L-arginina também atua como precursora da síntese de óxido nítrico (NO), o qual é produzido no organismo humano através da conversão de L-arginina em L-citrulina numa reação catalisada pela enzima NO sintetase (FILHO & ZILBERSTEIN, 2000; CERQUEIRA & YOSHIDA, 2002; DUSSE, *et al*, 2003; ANGELY, *et al*, 2007; NICASTRO, *et al*, 2008).

O NO é considerado uma das menores moléculas biossintetizadas, composto apenas por um átomo de nitrogênio com sete elétrons, um átomo de oxigênio com oito elétrons e um elétron desemparelhado, é um radical livre produzido no endotélio vascular responsável por várias propriedades *i.e.* estimulação da resposta imunológica, auxílio no processo de cicatrização, vasodilatação, angiogênese e outras (ALVES, 2005).

Como a administração prolongada de arginina aumenta a produção de NO, sua suplementação tem sido relacionada à melhora da força contrátil através do aumento da síntese de proteínas musculares (ANGELY, *et al*, 2007). Apenas recentemente o fato da L-arginina ser precursora do NO tornou-se o principal motivo da suplementação por esse aminoácido, facilmente encontrado nas principais farmácias (ALVES, 2005).

No entanto, não existem evidências que comprovem que esses suplementos potencializem a hipertrofia por meio da produção de NO e a subsequente vasodilatação. Do consumo de aminoácidos isolados, apenas os essenciais apresentam alguma sustentação na literatura científica (HERNANDEZ & NAHAS, 2009). Em um estudo de investigação do efeito da L-arginina sobre a produção de NO e a subsequente vasodilatação em indivíduos saudáveis durante o repouso, observou-se que a suplementação protéica não aumentou a concentração plasmática de NO em indivíduos saudáveis (MORAES, *et al*, 2009).

Também vale lembrar que o uso abusivo da L-arginina pode causar desconforto gastrointestinal, diarreias, além de quadros de toxicidade relacionados ao NO, conforme sua concentração ou depuração tecidual e alterações na síntese de neurotransmissores (FILHO & ZILBERSTEIN, 2000; NICASTRO, *et al*, 2008; SILVA, 2010).

A glutamina é o aminoácido livre mais abundante no corpo humano, representando cerca de 20% dos aminoácidos do plasma e 60 % dos aminoácidos livres

totais nos músculos. Em quadros de trauma físico, septicemia, câncer e excesso de exercício físico a glutamina é considerada um aminoácido condicionalmente essencial e chega a perder 50% de sua concentração no plasma (FONTANA, *et al*, 2003; DANIEL & CAVAGLIERI, 2005). Nos rins, a glutamina participa no controle do equilíbrio ácido-básico, como o mais importante substrato para a amoniogênese (ALVES, 2002).

Como componente na suplementação de praticantes de exercício físico, a glutamina fundamenta-se no combate a imunossupressão após exercício intenso, por promover o anabolismo celular, reduzir o catabolismo, ser substrato da gliconeogênese, participar da ressíntese de glicogênio, síntese de neurotransmissores e redução da acidose metabólica (FONTANA, *et al*, 2003; DANIEL & CAVAGLIERI, 2005; FONTANA, 2006).

Os aminoácidos de cadeia ramificada (ACR) *i.e.* isoleucina, leucina, valina estão entre as manipulações dietéticas mais populares entre os atletas engajados na atividade de *endurance* (UCHIDA, *et al*, 2008). Classificados como aminoácidos essenciais, são importantes na regulação da síntese protéica muscular. Durante o exercício físico ocorre a captação preferencial de ACR pelo tecido muscular. Se o exercício físico é prolongado, verifica-se significativa liberação de ACR pelo tecido hepático, aliada à diminuição da concentração plasmática.

Em indivíduos adultos, ACR são relevantes para a manutenção da proteína corporal além de serem fonte de nitrogênio para a síntese de alanina e glutamina (ROGERO & TIRAPEGUI, 2008). Entre os ACR a leucina, representa-se tão eficaz administrada isoladamente na avaliação da síntese protéica muscular quanto em associação com a isoleucina e valina. Ela exerce os seus efeitos em nível pós-transcricional e mais comumente durante a fase de iniciação da tradução do RNA – mensageiro em proteína (ROGERO & TIRAPEGUI, 2008).

Além disso, ACR apresentam potenciais efeitos terapêuticos, uma vez que esses aminoácidos podem atenuar a perda de massa magra, favorecer o processo de cicatrização, melhorar o balanço protéico muscular em indivíduos idosos e propiciar efeitos benéficos no tratamento de patologias hepáticas e renais (ROGERO & TIRAPEGUI, 2008). No entanto estudos realizados são contraditórios e não mostram benefícios no consumo de ACR com finalidade ergogênica (HERNANDEZ & NAHAS, 2009).

Diante da falta de comprovação científica e da escassez de estudos sobre o efeito da suplementação com ACR em humanos submetidos a exercícios de *endurance*

varias hipóteses são traçadas. Entre elas destacam-se a modulação exercida pelos ACR sobre a atividade do sistema imunológico através da manutenção da concentração de glutamina pós-exercício que, por sua vez, estaria envolvida na atenuação da imunossupressão; pelo fornecimento de intermediários do Ciclo de Krebs por meio de reações anapleróticas; e sua ação sobre a redução da fadiga central, pela alteração na relação entre os ACR e o triptofano poderia favorecer a entrada deste último no sistema nervoso central, que em consequência estimularia a produção de serotonina (UCHIDA, *et al*, 2008).

A creatina é um nutriente natural, de origem animal, encontrada em carnes e peixes, sintetizada endogenamente pelo fígado, rins e pâncreas a partir dos aminoácidos glicina, metionina e arginina, 95% da creatina total no corpo humano encontra-se armazenada no tecido muscular (TIRAPEGUI, 2002, MCARDLE, 2003; SILVA & CANSSELLIERO, 2006; MENDES & COSTALLAT, *et al*, 2007; GUALANO, *et al*, 2008).

Conhecida, desde o século passado, sua função no desempenho físico tornou-se motivo de interesse apenas nas últimas décadas. Na célula muscular, a creatina em sua forma fosforilada, creatina-fosfato (CP), constitui uma reserva de energia para a rápida regeneração do trifosfato de adenosina (ATP) além de aumentar a hidratação celular criando um meio favorável para a síntese protéica e ao mesmo tempo desfavorecendo a proteólise (PERALTA & AMANCIO, 2002; SILVA & CANSSELLIERO, 2006; COSTALLAT, *et al*, 2007). Outros possíveis efeitos da creatina, recentemente investigados, são a sua ação antioxidante (SOUZA JUNIOR & PEREIRA, 2008) e alteração do metabolismo da glicose, pelo estímulo da secreção pancreática de insulina (COSTALLAT, *et al*, 2007).

Quanto aos efeitos da suplementação por creatina na função renal, apesar de vários relatos clínicos na literatura indicarem que a creatina possa prejudicar a função renal, não há evidências sustentáveis de que essa substância possa apresentar riscos a homens saudáveis (GUALANO, *et al*, 2008, MENDES & TIRAPEGUI, 2002).

Pesquisas controladas devem investigar também sujeitos com doenças renais pré-existentes e com propensão à nefropatia, recomendando o monitoramento da função renal destes consumidores até que a segurança na suplementação por creatina seja atestada (GUALANO, *et al*, 2008).

A cafeína é uma dos fármacos mais consumidos no mundo. Classificada como um alcalóide pertencente ao grupo das metilxantinas, ela é uma substância liposso-

lúvel absorvida rapidamente pelo trato gastrointestinal (BRAGA & ALVES, 2000; MELLO, *et al*, 2007). Presente em vários produtos de consumo diário *i.e.* guaraná, mate, chocolate, café, alguns refrigerantes e chás (ALTIMARI, *et al*, 2006) acredita-se que a cafeína possua mecanismos de ação central e periférica que podem alcançar importantes alterações metabólicas e fisiológicas, as quais resultaria na melhora do desempenho físico (MELLO, *et al*, 2007; ALTIMARI, *et al*, 2000, ALTIMARI, *et al*, 2001).

No sistema nervoso central (SNC), a cafeína antagoniza os receptores de adenosina aumentando a liberação de catecolaminas *i.e.* adrenalina e noradrenalina, acelerando as atividades a nível neural, lipólise, melhora do humor (BRAGA & ALVES, 2000; ALTERMANN, *et al*, 2008; MCARDLE, 2003). Aparentemente a cafeína também pode agir diretamente sobre o músculo esquelético. Esta afirmação se torna possível pela idéia de que ela possa aumentar a liberação de cálcio do retículo sarcoplasmático para o sarcoplasma e por inibir o mecanismo de recaptção de cálcio pelo retículo sarcoplasmático, tornando o íon Ca<sup>+</sup> mais disponível para a contração muscular (ALTERMANN, *et al*, 2008; ALTIMARI, *et al*, 2006; BRAGA & ALVES, 2000; MELLO, *et al*, 2007; MCARDLE, 2003) Como é considerada uma molécula estimulante, altas doses de cafeína não são recomendadas. Os níveis séricos de cafeína podem alcançar valores tóxicos e ocasionar vários efeitos colaterais *i.e.* insônia, ansiedade, náuseas, nervosismo, irritabilidade, desconforto gastrintestinal e trepidez e tremores nos membros superiores (BRAGA & ALVES, 2000; ALTIMARI, *et al*, 2001; ALTERMANN, *et al*, 2008).

As vitaminas são cofatores essenciais em reações enzimáticas envolvidas em produção de energia e metabolismo protéico, motivo pelo qual recebem atenção maior quando se trata da “*performance*” física de atletas (AGAPITO, *et al*, 2008). Seu uso como suplemento alimentar se baseia nos aumento dos radicais livres gerados pelo do consumo de oxigênio pelas mitocôndrias, gerando danos as membranas celulares durante o exercício físico intenso.

Com base nesse fundamento, tem sido sugerido o uso da vitamina C, que proporcionaria aprimoramento da resposta imunológica e atividade antioxidante e vitamina E para o aprimoramento da atividade antioxidante (ALVES & LIMA, 2009; CARVALHO, 2003; HERNANDEZ & NAHAS, 2009). No entanto a atividade física aumenta a efetividade de enzimas *i.e.* superóxido-sesmutase, glutatona-peroxidase e catalase, responsáveis pela atividade contra os radicais livres formados durante o exercício físico. A par-

tir desse embasamento científico, o uso destas vitaminas tem sido controverso (ALVES & LIMA, 2009).

“A assistência farmacêutica muitas vezes não é entendida, por leigos e por autoridades, em toda plenitude ou magnitude. Muitos talvez não entendam por enfocarem a assistência de qualquer profissional, única e exclusivamente, como sendo a prestação direta de serviço, mas a assistência farmacêutica transcende o próprio medicamento, sendo a origem dessa profissão e sua maior razão de ser. Ela vai além, muito mais além, pois a profissão farmacêutica é polimorfa e politécnica, abrangendo além dos medicamentos em todas as suas fases (desde a pesquisa até a dispensação e orientação do paciente, passando por produção, manipulação e controle) também os **alimentos**, os cosméticos, os domissanitários, as análises clínicas, os produtos de diagnósticos, as análises toxicológicas, as análises bromatológicas, o controle ambiental, a higiene e a segurança do trabalho e a saúde como um todo”(SCHOSTACK, 2004).

Assim, esse trabalho tem como objetivo avaliar o perfil dos praticantes de atividades físicas nas academias de musculação situadas município de São Luis de Montes Belos – GO e demonstrar a importância da orientação farmacêutica em relação ao uso de suplementos alimentares no momento da aquisição destes produtos.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo com análise descritiva, no qual foram utilizados como grupo de estudo 100 praticantes de atividades físicas regularmente matriculados em academias de ginástica no município de São Luis de Montes Belos – GO nos meses de outubro e novembro de 2010. Os critérios de escolha das academias foram os seguintes: estarem localizadas na cidade e não estarem restrita a uma faixa etária.

Os dados foram obtidos através da aplicação de um questionário como instrumento de coleta contendo questões relacionadas ao perfil dos praticantes de atividades físicas e a suplementação usada. Todos os participantes da pesquisa foram abordados de forma aleatória na entrada das academias, em diferentes dias e horários. No próprio questionário continha o termo de consentimento livre e esclarecido para a autorização da utilização dos dados de forma sigilosa com finalidade de pesquisa científica conforme a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

## RESULTADOS

Na figura 1 verifica-se que 100 entrevistados 25% dos entrevistados correspondem ao sexo feminino e que 75% correspondem aos entrevistados do sexo masculino.

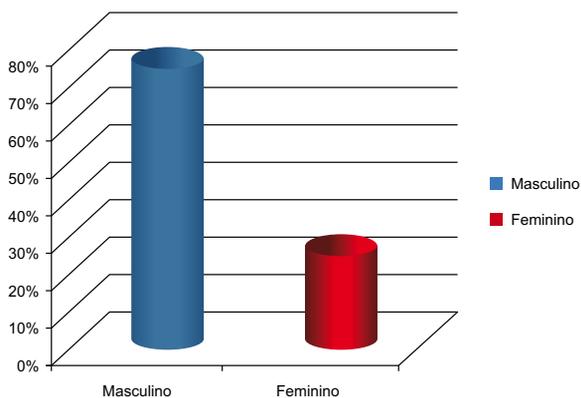


Figura 1. Representação do número de entrevistados pelo sexo

Em relação ao nível de escolaridade verifica-se na figura 2 que os níveis médio incompleto c.a. 32% e superior completo c.a. 27% prevaleceram entre os entrevistados.

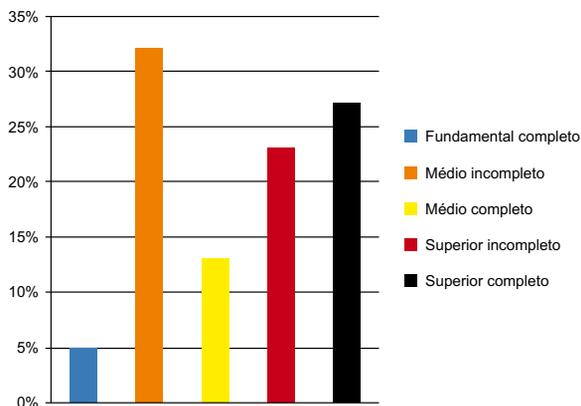


Figura 2. Representação do Grau de Escolaridade dos Entrevistados

Na figura 3 observa-se que renda salarial mensal dos entrevistados teve maior frequência na faixa de 2 a 5 salários mínimos c.a. 42%.

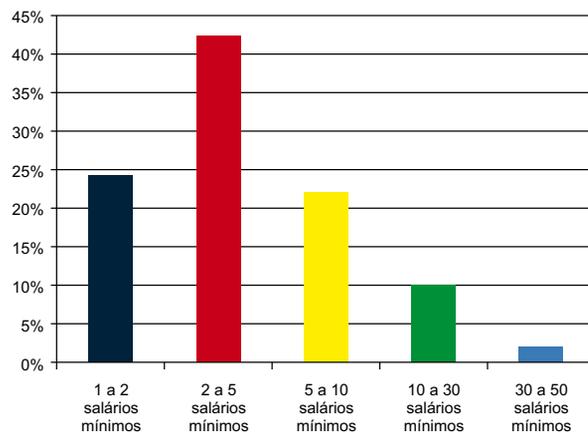


Figura 3. Representação da Renda Salarial Mensal dos Entrevistados.

Em relação à idade pode ser observado que na figura 04 a faixa etária dos indivíduos que participaram da pesquisa está na faixa etária de 15 a 20 anos c.a. 22% e de 20 a 30 anos c.a. 27%.

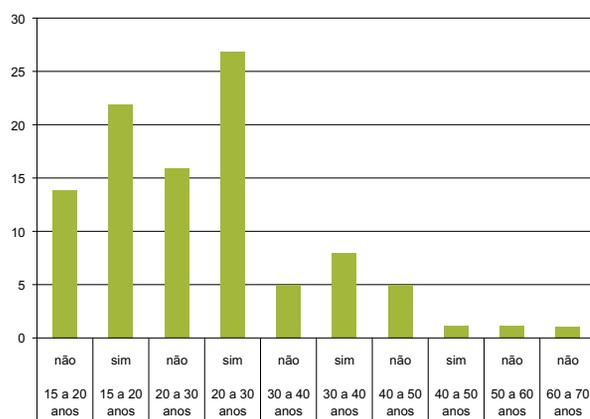
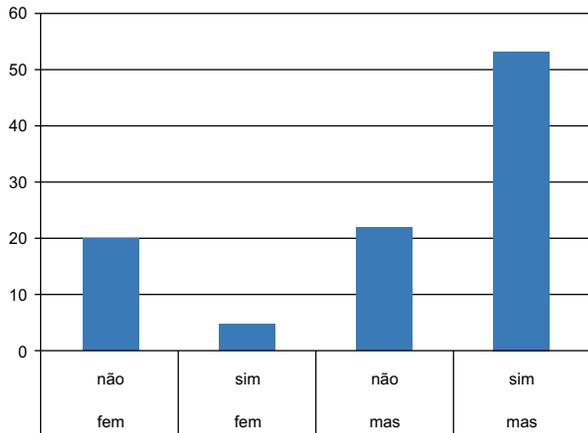


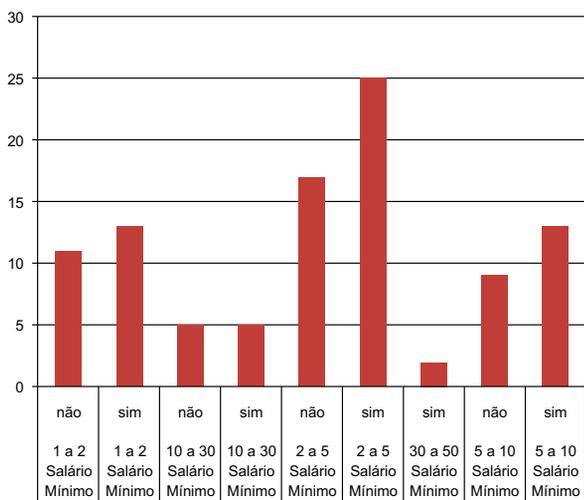
Figura 4. Representação da comparação entre a faixa etária e o uso de suplementos alimentares pelos entrevistados.

Na figura 5 observa-se que, na comparação entre os sexos, o sexo masculino é que mais faz uso de suplementos alimentares c.a. 52% dos entrevistados, enquanto que no sexo feminino apenas 5% fazem uso de suplementos alimentares.



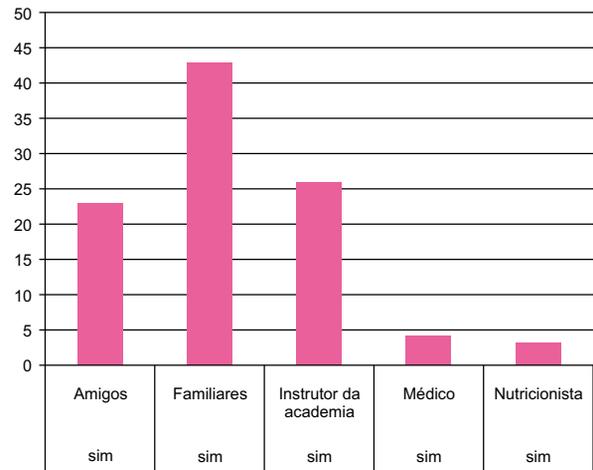
**Figura 5.** Representação da comparação do uso de suplementos alimentares e o sexo dos entrevistados.

A relação entre o consumo de suplementos alimentares de acordo com a renda salarial mostra que a faixa de renda que mais consome suplementos alimentares está entre 2 a 5 salários com c.a. 25% dos entrevistados (Figura 6).



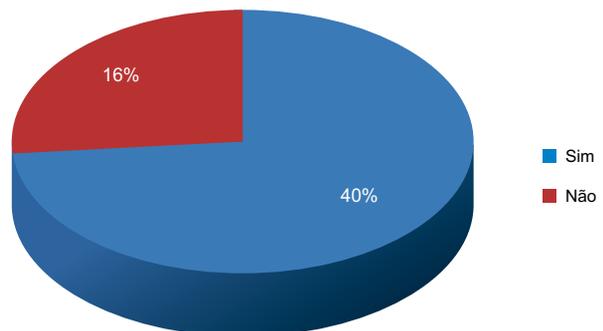
**Figura 6.** Representação da comparação entre a renda salarial dos entrevistados e o uso de suplementos alimentares.

Na representação da figura 7 verifica-se que pessoas próximas como parentes são as que mais influenciam para o início do uso de suplementos alimentares c.a. 43%, seguido da influência do instrutor da academia no qual praticam atividade física c.a. 26% e da influência de amigos c.a. 23%.



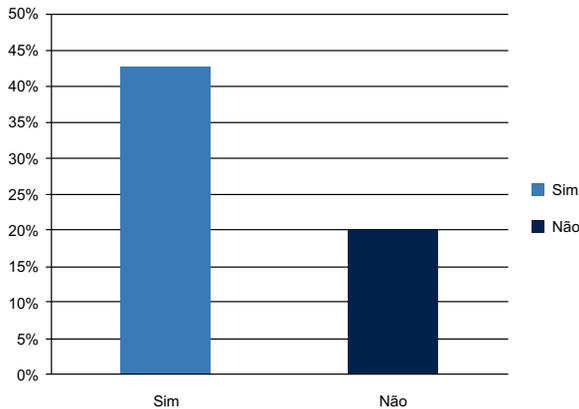
**Figura 7.** Representação da influência de terceiros na indicação dos suplementos alimentares aos entrevistados.

A figura 8 mostra que dos entrevistados que afirmaram usar suplementos alimentares na prática de atividade física, 40% revelaram ter problemas relacionados com o seu uso.



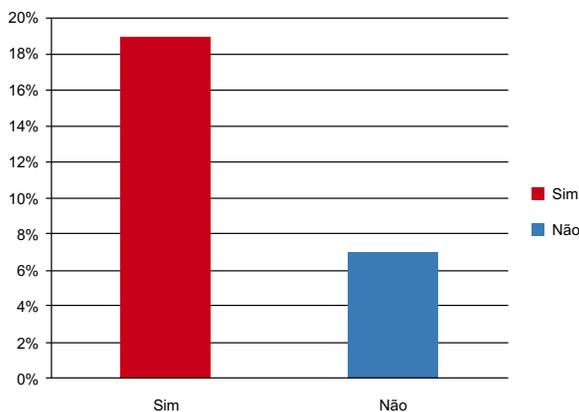
**Figura 8.** Representação de entrevistados que apresentaram problemas relacionados ao uso de suplementos alimentares.

Na figura 9 foi observado que entre os entrevistados c.a. 20% dos entrevistados que afirmaram usar suplementos alimentares disseram não seguir a orientação dos fabricantes descrito no rótulo no momento da ingestão.



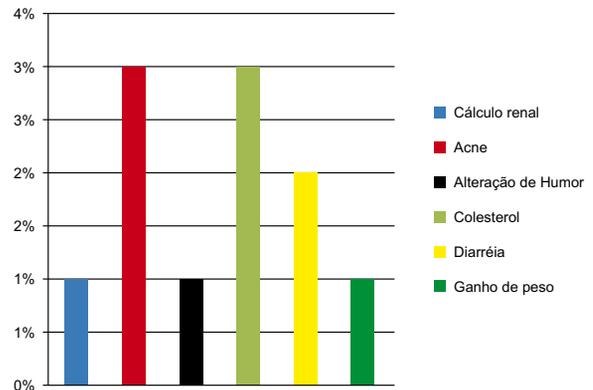
**Figura 9.** Representação de entrevistados no cumprimento da orientação dada pelos fabricantes no rótulo.

Pode-se observar na figura 10 que ao adquirir os suplementos suplementares na drogaria 19% dos entrevistados afirmaram que solicitam a orientação do farmacêutico para usar os suplementos alimentares.



**Figura 10.** Representação que demonstra a solicitação de orientação farmacêutica na aquisição dos suplementos alimentares em drogaria.

Também foi questionado aos entrevistados qual tipo de problema foi apresentado pelos entrevistados na figura 11, sendo o mais frequente acne, aumento de dosagens de colesterol c.a. 3% cada e diarreia c.a. 2%.



**Figura 11.** Representação das reações mais comuns encontradas pelos entrevistados quanto ao uso de suplementos alimentares.

## DISCUSSÃO

Foi observado neste trabalho que os suplementos alimentares são substâncias usadas principalmente pelo sexo masculino, visto que, seu principal objetivo é o ganho de massa muscular que pode estar relacionado a motivos estéticos bem como para desenvolvimento nas atividades físicas desenvolvidas como a prática de esportes de competição, o que é justificado pela faixa etária dos entrevistados que está relacionada com a idade em que o corpo está no ápice do desenvolvimento físico.

O que pode ser considerado como problema o consumo de suplementos alimentares é que, sua indicação e seu uso normalmente é executada por pessoas que não apresentam conhecimento técnico-científico para orientar os usuários deste tipo de substância como foi observado neste trabalho, sendo que, grande parte das indicações de suplementos alimentares foi feito por parentes próximos aos usuários, que está relacionado com a confiança que possuem em pessoas consanguíneas, prática comum observada na automedicação principalmente em cidades interioranas. O que é um evento preocupante, mesmo que a maioria dos entrevistados afirmaram seguir as orientações do fabricante e de afirmarem pedir orientação do farmacêutico quando adquirem este tipo de substância em farmácias e drogarias, não sabendo dos riscos à sua

saúde, às vezes o usuário aumenta a dose pensando em conseguir resultados mais rápidos, se tornando um risco à saúde, visto que, sendo os suplementos alimentares compostos em sua grande maioria por aminoácidos que são precursores de hormônios, neurotransmissores e proteínas essenciais as funções biológicas o excesso destas substâncias no organismo pode causar prejuízos de funções fisiológicas normais como comprovado por Uchida *et al*, 2008. Necessitando de acompanhamento técnico especializado durante a aquisição e o uso de suplementos alimentares.

Tanto que, apesar de ter sido relatado por uma pequena quantidade de entrevistados foi observado algumas reações como o surgimento de acne que é muito comum devido a uma deficiência na imunidade, cálculos renais que podem causar prejuízo da função renal causando inflamações e lesões, alterações de humor, desordens metabólicas sendo relatado o aumento de colesterol sérico e desordens intestinais que pode ser uma resposta do organismo ao excesso de substâncias ingeridas congruentes aos estudos com a L-arginina feitos por Filho & Zilberstein em 2000, Nicastro et al, em 2008, Silva em 2010, Braga & Alves em 2000, Altimari em 2001 e Altermann em 2008.

## CONCLUSÕES

Pode-se concluir com o término deste trabalho bem como qualque outra substância sintética ou natural necessita de acompanhamento técnico que possa orientar e prestar uma assistência adequada aos usuários de suplementos alimentares. Cabe ao farmacêutico resguardado pela RDC 44/2009 e pelo próprio conceito de assistência farmacêutica fixado pela OMS orientar quanto ao uso de suplementos alimentares, quando que este tipo de produto for adquirido em farmácias e drogarias, visto que, este tipo de substância pode sim causar alterações fisiológicas, propondo assim o acompanhamento multiprofissional feito pelo médico, nutricionista, educador físico e pelo farmacêutico que apresenta conhecimento técnico científico para orientação quanto as interações que podem ocorrer, dos benefícios e dos prejuízos que os suplementos alimentares podem causar.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos a colaboração dos entrevistados dos acadêmicos que participaram da pesquisa e a Faculdade Montes Belos (FMB) pelo incentivo.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGAPITO, N.; D'AVIDA, N.M.; SILVA, M.A.S. Orientação farmacêutica a praticantes de atividade física de *endurance*: um estudo de caso. *Revista Eletrônica de Farmácia*. v.5, n.3, p.9-22, 2008.
- ALTERMANN, A.M.; DIAS, C.S.; LUIZ, M.V.; NAVARRO, F. Influência da cafeína como recurso ergogênico no exercício físico: sua ação e efeitos colaterais. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*. v.2, n.10, p.225-239, 2008.
- ALTIMARI, L.R.; CYRINO, E.S.; ZUCAS, S.M.; OKANO, A.H.; BURINI, R.C. Cafeína: ergogênico nutricional no esporte. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento*. v. 9, n.3, p.57-64, 2001.
- ALTIMARI, L.R.; CYRINO, E.S.; ZUCAS, S.M.; BURINI, R.C. Efeitos ergogênicos da cafeína sobre o desempenho físico. *Revista Paulista de Educação Física*. v.14, n.2, p.141-158, 2000.
- ALTIMARI, L.R.; MORAES, A.C.; TIRAPEGUI, J.; MOREAU, L.R.M. Cafeína e *performance* em exercícios anaeróbios. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. v.42, n.1, p.17-27, 2006
- ALVES, C.; LIMA, R.V.B. Uso de suplementos alimentares por adolescentes. *Jornal de Pediatria*. v.85, n.4, p.287-294, 2009.
- ALVES, L.A. Recursos Ergogênicos Nutricionais. *Revista Min. Educ. Fis*. v.10, n.1, p. 23-50, 2002.
- ANGELY, G.; BARROS, T.L.; BARROS, D.F.L.; LIMA, M. Investigação dos efeitos da suplementação oral de arginina no aumento de força e massa muscular. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. v.13, n.2, p.129-132, 2007.
- ARAÚJO, L.R.; ANDREOLO, J.; SILVA, M.S. Utilização de suplemento alimentar e anabolizante por praticantes de musculação nas academias de Goiânia-GO. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento*. v.10, n.3, p.13-18, 2002.
- BRAGA, L.C.; ALVES, M.P. A cafeína como recurso ergogênico nos exercícios de *endurance*. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento*. v.8, n.3, p.33-37, 2000.
- CARVALHO, T. Modificações dietéticas, reposição hídrica, suplementos alimentares e drogas: comprovação de ação ergogênica e potenciais riscos para a saúde. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. v.9, n.2, p.43-56, 2003.
- CERQUEIRA, N.F.; YOSHIDA, W.B. Óxido Nítrico. Revisão. *Acta Cirúrgica Brasileira*. v.17, n.6, p.417-423, 2002.
- COSTALLAT, B.L.; MIGLIOLI, L.; SILVA, P.A.C.; NOVO, N.F.; DUARTE, J.L.G. Resistência à insulina com a suplementação de creatina em animais de experimentação. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. v.13, n.1, p.22-26, 2007.
- DANIEL, J.F.; CAVAGLIERI, C.R. Efeitos da suplementação crônica de glutamina sobre a performance de atletas de futebol da categoria juvenil. *Revista brasileira de Ciência e Movimento*. v.13, n.4, p.55-64, 2005.
- DOMINGUES, S.F.; MARINS, J.C.B. Utilização de recursos ergogênicos e suplementos alimentares por praticantes de musculação em Belo Horizonte –MG. *Fitness & Performance*. v.6, n.a, p.218-226, 2007.

- DUSSE, L.M.S.; VIEIRA, L.M.; CARVALHO, M.G. Revisão sobre óxido nítrico. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. v.39, n.4, p.343-350, 2003.
- FAYH, P.P.T.; FRIEDMAN, R.; SAPATA, K.B.OLIVEIRA, A.R. Efeito da Suplementação de L-Arginina Sobre a Secreção de Hormônio do Crescimento e Fator de Crescimento Semelhante à Insulina em Adultos. *Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica*. V.51, n.4, p.587-592, 2007.
- FERMO, R.S.; REGO, J.N.I.; FRANQUINI, J.V.M.; ANDRADE, T.U. Efeito da suplementação alimentar sobre ação anabólica do decanoato de nandrolona em ratos. *Revista Eletrônica de Farmácia*. v.1, p.111-121, 2008.
- FILHO, R.F.; ZILVERSTEIN, B. Óxido nítrico: o simples mensageiro percorrendo a complexidade. Metabolismo, síntese e funções. *Revista da Associação Médica Brasileira*. v.46, n.3, p.265-271, 2000.
- FONTANA, K.E. Efeito do exercício resistido associado à suplementação de creatina ou glutamina na potência anaeróbia. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento*. v.14, n.3, p.79-86, 2006.
- FONTANA, K.E.; VALDES, H.; BALDISSERA, V. Glutamina como suplemento ergogênico. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento*. v.11, n.3 p.91-96, 2003.
- GRANDJEAN, A.C. Diets of Elite Athletes: Has the Discipline of Sports Nutrition Made an Impact? *American Society for Nutritional Sciences*. v.22, p.3166-3197, 1997.
- GUALANO, B.; UGRINOWITSCH, C.; SEGURO, A.C.; JUNIOR, A.H.L. A Suplementação de Creatina Prejudica a Função Renal? *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. v.14, n.1, p.68-73, 2008.
- HALLAK, A.; FABRINI, S.; PELUZIO, M.C.G. Avaliação do consumo de suplementos nutricionais em academias da zona Sul de Belo Horizonte, MG, Brasil. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*. v.1, n.2, p.55-60, 2007.
- HERNANDEZ, A.J.; NAHAS, R.M. Modificações dietéticas, reposição hídrica, suplementos alimentares e drogas: comprovação de ação ergogênica e potenciais riscos para a saúde. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. v.15, n.3, p.3-12, 2009.
- JESUS, N. Alimentos Usados como Medicamentos. In: SILVA, P. *Farmacologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. p. 1237-1241.
- LOLLO, P C. B & TAVARES, M. C. G. CUNHA, F., *Perfil dos consumidores de suplementos dietéticos nas academias de ginástica de Campinas*, SP Disponível em <<http://www.efdeportes.com/>>.com.br> Acesso: Novembro de 2010.
- MCARDLE, W. D., KATCH, F. I., KATCH, V. L., Recursos Especiais para o Treinamento com Exercícios e o Desempenho. In: MCARDLE, W. D., KATCH, F. I., KATCH, V. L. *Fisiologia do Exercício*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p. 563-610.
- MELLO, D.; KUNZLER, D.K.; FARAH, M. A cafeína e seu efeito ergogênico. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*. v.1, n.2, p.30-37, 2007.
- MENDES, R.R.; TIRAPEGUI, J. Creatina: o suplemento nutricional para a atividade física – conceitos atuais. *Archivos Latinoamericanos de Nutricion*. v.52, n.2, p.117-127, 2002.
- MORAES, M.R.; AOKI, M.S.; ARAÚJO, R.C.; HIGA, E.M.S.; MOURO, M.G.; BACURAU, R.F.P. Suplementação Proteica não Aumenta a Concentração Plasmática de Óxido Nítrico em Homens Saudáveis. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. v.15, n.2, p.119-122, 2009.
- NICASTRO, H.; DATILO, M.; ROGERO, M.M. A suplementação de L-arginina promove implicações ergogênicas no exercício físico? Evidências e considerações metabólicas. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento*. V.16 n.1, p.115-122, 2008.
- PERALTA, J.; AMANCIO, O.M.S. A creatina como suplemento ergogênico para atletas. *Revista de Nutrição*. v.15, n.1, p.83-93, 2002.
- ROGERO, M.M.; TIRAPEGUI, J. Aspectos atuais sobre aminoácidos de cadeia ramificada e exercício físico. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. v.44, n.4, p.563-575, 2008.
- SANTOS, M.Â.A.; SANTOS, R.P. Uso de suplementos alimentares como forma de melhorar a performance nos programas de atividade física em academias de ginástica. *Revista Paulista de Educação Física*. v.16, n.2, p.174-85, 2002.
- SINGH, V.N. A Current perspective on nutrition and exercise. *American Institute of Nutrition*. v.22, p.3166-3192, 1992.
- SILVA, C.A.; CASELLIERO, K.M. Efeito da suplementação oral com creatina no músculo esquelético de membro imobilizado de ratos. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*. v.21, n.1, p.17-22, 2006.
- SOUZA JUNIOR, T.P.; PEREIRA, B. Creatina: auxílio ergogênico com potencial antioxidante? *Revista de Nutrição*. v.21, n.3, p.349-353, 2008.
- TROG, S.D.; TEIXEIRA, E. Uso de suplementação alimentar com proteínas e aminoácidos por praticantes de musculação do município de Irati – PR. *Revista Cínergis*. V.10, n.1, p.43-53, 2009.
- WLOCH, C.L.; SCHNEIDER, G.; SOUZA, P.C.; LIBERALI, R. Suplementação de aminoácidos de cadeia ramificada (AACR) e seu efeito sobre o balanço protéico muscular e a fadiga central em exercícios de *endurance*. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*. v.2, n.10, p.250-264, 2008.
- UCHIDA, M.C.; BACURAU, A.V.N.; AOKI, M.S.; BACURAU, R.F.P. Consumo de Aminoácidos de Cadeia Ramificada não Afeta o Desempenho de *Endurance*. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. v.14, n.1, p.42-45, 2008.
- SCHOSTACK, J. *Atenção Farmacêutica: Uma Contribuição Profissional Negligenciada na Saúde Pública do Brasil*. Editora de Publicações Biomédicas Ltda. 1ed. 2004.

# OCORRÊNCIA DE *LISTERIA MONOCYTOGENES* EM QUEIJO DO TIPO MINAS FRESCAL COMERCIALIZADO NA CIDADE DE BARRA MANSA, RJ\*

DANIELE TAVARES VIEIRA DA SILVA<sup>1</sup>  
RAQUEL DE CASTRO TRINDADE<sup>2</sup>  
CRISTHIANE MOURA FALAVINA DOS REIS<sup>3</sup>  
SYLVIA EILEEN CARTES CABEZAS<sup>4</sup>  
ÉRICA LOURO DA FONSECA<sup>5</sup>

1. Graduanda do Curso de Farmácia, Centro Universitário de Barra Mansa-UBM, Barra Mansa, RJ.
2. Pós graduada em Análises Clínicas, Centro Universitário de Barra Mansa-UBM, Barra Mansa, RJ.
3. Farmacêutica, Universidade Estácio de Sá, RJ.
4. Química, Universidade de Concepción, Chile. Pós Graduada, Ensino de Ciências, Universidade Federal Fluminense-UFF.
5. Doutora em Ciências, Instituto Oswaldo Cruz – FIOCRUZ.

Autor concorrente: D.T.V. Silva. E-mail: danatvs@yahoo.com.br

\* Trabalho classificado em primeiro lugar no Prêmio Jayme Torres de Farmácia 2010, categoria "Aluno de Farmácia", área de atuação "Alimentos: Importante contribuição profissional do Farmacêutico".

## INTRODUÇÃO

*Listeria monocytogenes* é transmitida diretamente, através dos alimentos infectados (carne e leite) ou indiretamente pela contaminação de vegetais, frutas e legumes com fezes contaminadas. A doença por ela provocada, denominada listeriose, é considerada uma zoonose que provoca aborto, infecções perinatais, septicemias e meningoencefalites. Ao contrário dos ruminantes, que apresentam a forma de encefalite, no homem, a forma mais comum é a meningite (LABACVET, 2007).

Apesar da baixa incidência, a doença ganhou importância como enfermidade de origem alimentar, devido à ocorrência dos primeiros surtos na Escócia, Holanda e EUA (JAY, 2005). No início dos anos 80 na América do Norte, foi responsável por casos de aborto, meningite e septicemia, diagnosticada principalmente em pessoas pertencentes a grupos de risco, tais como imunodeprimidos, idosos, crianças e mulheres grávidas. Em meados de 1990, uma nova forma da infecção não invasiva foi reconhecida com sintomas gastrointestinais suaves, afetando pessoas saudáveis, estabelecendo a necessidade de monitoramento sobre sua incidência (CRUZ *et al.*, 2008).

Os animais são fonte direta para a infecção no homem e epidemias humanas têm sido traçadas até fontes de alimentos, incluindo principalmente o leite, os queijos

macios e carnes processadas, conservados sob refrigeração. O crescimento seletivo de *L. monocytogenes* pode ocorrer mesmo durante longos períodos de refrigeração (LABACVET, 2007; PERES, 2007).

O queijo é considerado um veículo frequente de patógenos de origem alimentar e, em especial, os queijos frescos artesanais têm sido muito relatados em surtos de infecção e intoxicação alimentar. Dentre aqueles consumidos no país, o Minas frescal é tipicamente nacional e entrou definitivamente para a dieta do brasileiro, sendo consumido em lanches, café da manhã e até mesmo como sobremesa (BARCELLOS, 2006). Apesar de bastante semelhante ao "Queso Blanco" encontrado em outros países da América Latina, apresenta melhor rendimento (1Kg/7L de leite bovino), e por isso, é comercializado a preço mais acessível e consumido por todas as camadas da população (FURTADO, 1999; ARAÚJO, 2001; EMBRAPA, 2007).

Possui alto teor de umidade (50 a 62%), baixa acidez e sofre intensa manipulação, características favoráveis à contaminação e proliferação bacteriana. Além disso, é ofertado ao consumidor em embalagens plásticas lacradas com fecho metálico, sem vácuo, que acumulam o soro liberado pelo alimento, conferindo um ambiente propício à proliferação de microrganismos e ocasionando alterações em suas propriedades organolépticas (GRANDI, 2005<sup>[12]</sup>). A associação desses fatores contribui para a baixa dura-

bilidade do produto, reduzindo seu prazo de validade, que corresponde a aproximadamente 7 dias, se mantido sob refrigeração de até 8°C (PERRY, 2004; MARTINS, 2001).

Diferentes vias podem determinar a contaminação do alimento, destacando-se a produção artesanal por pessoas não treinadas (SILVA & LEITÃO, 1980; LOGUERCIO & ALEIXO, 2001). Sua qualidade muitas vezes é prejudicada pela condição precária de higiene nas fazendas de gado leiteiro, como a ausência de antissepsia dos úberes antes da ordenha e emprego da ordenha manual, aumentando o risco de contaminação do produto (JAY, 2005). Além disso, durante a sua fabricação é necessária a manipulação direta da coalhada para a verificação da coagulação, e com isso, a chance de veiculação de microrganismos ao alimento é aumentada (EMBRAPA, 2007).

Esses riscos inerentes à fabricação deste gênero alimentício são avaliados segundo os padrões microbiológicos sanitários estabelecidos na RDC nº 12/01 (ANVISA), que recomenda a pesquisa de coliformes a 45°C, estafilococos coagulase positivos, *Salmonella spp.* e *Listeria monocytogenes*, como indicadores da qualidade deste tipo de produto. Ressaltando-se que o resultado de *Listeria monocytogenes*, e também de *Salmonella spp.*, deve ser expresso como presença/ausência na alíquota analisada.

Tendo em vista que o queijo avaliado não apresentava em seu rótulo qualquer especificação da utilização de leite pasteurizado em sua produção, como o determinado pela legislação vigente (Portaria 352/97, Ministério da Saúde), a possível detecção de *Listeria monocytogenes*, cujo critério é ausência, tornaria este alimento impróprio para consumo (ANVISA, 2001). Em adição, a frequente comercialização de queijo do tipo Minas Frescal sem tal determinação foi o que motivou este estudo, com o objetivo de avaliar a qualidade microbiológica do queijo ofertado à população local, tendo como foco a pesquisa deste microrganismo patogênico, indicador de precariedade higiênico-sanitária, particularmente durante a produção do alimento.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Amostragem

Foram coletadas 15 amostras de queijo do tipo Minas Frescal de mesma marca, com selo do S.I.F. (Serviço de Inspeção Federal), no período de outubro a dezembro de 2009, em um supermercado localizado no município de Barra Mansa, na região Sul Fluminense. A cada amostragem foram adquiridos 5 queijos com peso médio de 300g, do qual foram retirados aproximadamente 5g de cada para compor a unidade analítica de 25g.

No ponto de coleta, os queijos estavam armazenados em temperaturas que variavam de 1-4°C, e seu transporte foi efetuado utilizando caixa isotérmica contendo conservador biológico para manutenção da temperatura até o momento da análise. Antes da abertura, a área externa das embalagens foi desinfetada com etanol 70% (v/v), a fim de remover os contaminantes e sujidades. O tempo decorrido entre coleta e análise não ultrapassou uma hora.

Com relação à conformidade de rotulagem, os lotes dos queijos estavam ilegíveis, sendo necessário utilizar as datas de fabricação e validade como parâmetro. Não havia indicação na embalagem que o leite utilizado na fabricação dos queijos havia sido pasteurizado.

### Pesquisa de *Listeria monocytogenes*

A metodologia empregada para avaliar a qualidade dos alimentos obedeceu a legislação vigente, salientando-se que a Portaria nº01/87 da Divisão Nacional de Vigilância de Alimentos (DINAL) estabelece como oficiais todos os métodos de análise microbiológica de alimentos da American Public Health Association (APHA) e Food and Drug Administration (FDA), publicados nas últimas edições do Compendium of Methods for the Microbiological Examination of Foods e no Bacterial Analytical Manual, respectivamente. Assim, foram utilizadas como referência as etapas de análise descritas no Bacterial Analytical Manual (FDA, 2007; SILVA et. al.,2007), além da qualidade dos alimentos, pautada nos parâmetros fornecidos na RDC nº12, de 02 de janeiro de 2001, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

As unidades analíticas de 25g foram retiradas assepticamente, com o auxílio de utensílios previamente esterilizados e transferidas para um frasco de homogeneização contendo 225mL de Caldo de Enriquecimento para *Listeria* Tamponado, sem agentes seletivos. A mistura foi homogeneizada e deixada em repouso por 4 horas em temperatura ambiente.

Após este período, foram adicionados os agentes seletivos: 0,455mL de solução de acriflavina 0,5%, 1,8mL de solução de ácido nalidíxico 0,5%, 1,15mL de solução cicloeximida 1%, e mantido em repouso por mais 44 horas em temperatura ambiente.

Com o auxílio de uma alça bacteriológica, estriaram-se por esgotamento, a partir do Caldo Enriquecido, placas contendo Agar Palcam Seletivo para *Listeria* (doado pelo IOC/Fiocruz). As placas foram incubadas a 35° C por 48 horas. Após este período, colônias suspeitas foram semeadas em Agar ou Caldo Tripticaseína de Soja.

A partir do crescimento obtido, foram realizados testes de catalase, coloração de Gram e motilidade para a confirmação preliminar do gênero bacteriano. Na confir-

mação definitiva de espécie, foram executados os testes de verificação de hemólise em Agar Sangue nº 2 a 35°C de 24-48 horas e de fermentação de carboidratos em Caldo Púrpura Base Suplementado com 0,5% de carboidrato (dextrose, xilose, rhamnose, manitol, maltose) e hidrólise da esculina a 35°C por 7 dias.

Ressalta-se que a identificação do gênero foi realizada no Laboratório de Microbiologia / Higiene dos Alimentos do Centro Universitário de Barra Mansa – UBM, no Campus Barra Mansa, e a confirmação de espécie, no Setor de Listeriose do Laboratório de Zoonoses Bacterianas, IOC/FIOCRUZ, Rio de Janeiro.

## RESULTADOS

É determinado pela legislação brasileira que o leite utilizado na produção de queijos deve ser submetido a tratamento térmico. O não cumprimento dessa norma aumenta significativamente o risco à saúde pública, pois o leite poderá estar contaminado com microrganismos patogênicos, tais como *Listeria monocytogenes*. O Ministério da Saúde, através da Resolução nº 12 de 2001 (ANVISA), estabelece a quantidade máxima de microrganismos em alimentos, para que possam ser consumidos com segurança, determinando a ausência desse microrganismo em uma alíquota de 25 gramas de amostra, para queijos do tipo Minas Frescal.

Com relação à rotulagem do produto, não foi possível identificar os números de lote, estando presente o número de registro no S.I.F., o qual foi verificado como ativo.

Das 15 amostras analisadas, *Listeria monocytogenes* foi detectada em 5 (33,3%), ressaltando-se que para compor esta amostragem, foi considerado o soro em contato com o alimento, o mesmo não ocorrendo nas amostras negativas.

## DISCUSSÃO

No Brasil e em outros países em desenvolvimento, além da falta de preocupação por parte das autoridades de saúde pública em relação à sua disseminação, não há estatísticas oficiais de casos de listeriose, pois sua notificação não é de caráter obrigatório. Este fato pode justificar a baixa incidência reportada no país. Entretanto, a listeriose representa relevante risco à saúde pública, pela severidade das sequelas e do alto índice de mortalidade em populações de risco (20% a 30%), como indivíduos imunocomprometidos, idosos e gestantes (CRUZ *et al.* 2008).

O primeiro isolamento de *L. monocytogenes* foi em 1958 por Pacheco, Reis & Dias, no Rio de Janeiro. Desde então, *L. monocytogenes* vem sendo isolada com frequência em vários alimentos no Brasil, embora não se tenham relatos de surtos de listeriose associados ao consumo de alimentos (HOFER, 2001).

Segundo PERES (2007<sup>[18]</sup>), a ocorrência deste patógeno pode ser atribuída às más condições higiênico-sanitárias na elaboração do alimento, em particular aqueles produzidos de forma artesanal. Sob outro aspecto, o leite utilizado na fabricação de derivados constitui um excelente meio de cultura para o desenvolvimento de diversos microrganismos, devido ao pH próximo à neutralidade e sua composição rica em nutrientes, representando a fonte primária da contaminação e, por isso, implicando em surtos de doenças de transmissão alimentar (DTAs) atribuídas ao consumo do queijo fresco artesanal.

O leite utilizado na produção de queijos frescos tem, obrigatoriamente, que ser pasteurizado. Entretanto, a fabricação do queijo do tipo Minas frescal nas regiões das Serras da Canastra, Serro e Salitre em Minas Gerais desde os tempos coloniais não inclui o tratamento térmico do leite, tradicionalmente. Acredita-se que o queijo produzido seja mantido por 20 dias em maturação, associado ao fermento utilizado, conhecido como pingo, que seria o componente responsável pela eliminação de bactérias patogênicas que possam estar presentes (BRANT *et al.*, 2007).

Assim, a boa qualidade microbiológica do leite, seja ele pasteurizado ou cru, é fundamental para a preparação de bons queijos. Ela pressupõe um gado saudável, boas práticas de higiene na ordenha e no manuseio do leite, higienização eficiente dos equipamentos e utensílios utilizados e, finalmente, o resfriamento do leite a temperaturas entre 0-4 °C, no máximo 2 horas após a ordenha (PERRY, 2004).

Sendo *L. monocytogenes* uma bactéria psicrótrófica, capaz de multiplicar-se em uma ampla faixa de temperatura (1-45°C) e pH (4.3-9.6) e tolerar concentrações salinas superiores a 10% (CRUZ *et al.*, 2008), a ausência de pasteurização do leite ou eliminação do microrganismo durante a maturação, e mesmo a obediência ao resfriamento do leite após a ordenha, proporcionariam a sobrevivência do microrganismo no produto ofertado ao consumo.

Interessantemente, *L. monocytogenes* foi encontrada nas amostras em que se considerou o lactossoro, não sendo observada naquelas onde somente o conteúdo sólido dos queijos foi avaliado. O soro lácteo pode ser definido como a fração aquosa do leite que é separada da caseína durante a produção de queijos, correspondendo a cerca de 90% do volume do leite, levando consigo 50 a 55% dos sólidos totais do mesmo. Por isso, sob o aspecto

microbiológico, o soro é um produto de alto valor nutritivo, ofertando condições ideais de umidade e pH, que constituem ambiente propício ao crescimento microbiano (TEIXEIRA *et al.*, 2007), inclusive do microrganismo em questão.

Não existem padrões brasileiros para a inspeção do soro, seja ela físico-química ou microbiológica (TEIXEIRA, 2005). Todavia, a metade da produção mundial de lactosoro vem sendo transformada em outros produtos, como bebidas lácteas, a fim de evitar a poluição ambiental devido a sua alta demanda biológica de oxigênio (ALMEIDA *et al.*, 2001).

TEIXEIRA *et al.* (2007) pesquisaram a qualidade microbiológica do soro lácteo e identificaram que as boas práticas de fabricação (BPF) não estavam sendo efetivamente aplicadas, ressaltando ainda que a contaminação observada provinha do processamento, apontando para a falha na higienização dos utensílios utilizados e dos próprios manipuladores.

Todos os produtos de origem animal comercializados devem ter garantia de qualidade estampada nos rótulos para serem comercializados. A autorização para o comércio do produto é concedida após análise de requisitos básicos de interesse do consumidor, como denominação de venda, prazo de validade, data de fabricação e condições de conservação. Após a concessão do registro, inicia-se o processo de produção, acompanhado e monitorado pelos fiscais do Serviço de Inspeção Federal (SIF), do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). Entretanto, o responsável pela inocuidade e qualidade do produto é o fabricante, conforme definido no Código de Defesa do Consumidor (MAPA, 2010).

Embora não seja possível apontar o soro lácteo como a origem da contaminação por *Listeria monocytogenes*, o presente estudo vem ressaltar a necessidade da validação de técnicas de inspeção e da elaboração dos padrões de identidade e qualidade do soro do queijo. Além disso, é reconhecida a carência de informações sobre este patógeno em nosso país, o que dificulta o estabelecimento da relação entre a sua ocorrência em amostras clínicas e o tipo de alimento consumido pela população, haja vista que diversos autores não obtiveram sucesso no isolamento deste agente neste tipo de alimento (PERESI *et al.*, 2001; SALOTTI *et al.*, 2006).

## CONCLUSÕES

Embora não seja possível prever ou detectar a fonte de contaminação, o encontro desta bactéria permitiu classificar o queijo como impróprio para o consumo, segundo critérios da RDC nº 12/01 para amostra indicativa.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Dr. Ernesto Hofer pela doação dos meios de cultura para isolamento de *Listeria monocytogenes* e permissão da execução dos testes realizados pela FIOCRUZ para a confirmação da espécie.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, K. E., BONASSI, I. A., ROÇA, R. O. **Características físicas e químicas de bebidas lácteas fermentadas e preparadas com soro de Queijo Minas Frescal**. Ciênc. Tecnol. Aliment. Vol.21 no.2 Campinas Mai/Ago 2001.
- ARAÚJO, V.S.; PAGLIARES, V.A.; QUEIROZ, M.L.; FREITAS-ALMEIDA, A.C. **Occurrence of *Staphylococcus* and enteropathogens in soft cheese commercialized in the city of Rio de Janeiro, Brazil**. Journal of Applied Microbiology, v. 92, n. 6, p. 1172-1177, 2002.
- BARCELLOS, T. G., **Pesquisa de *E.coli* em Queijo Minas Frescal oriundos de feiras livres no Distrito Federal**. Monografia – Curso de Especialização em Qualidade de Alimentos, Brasília – DF, Março, 2006.
- BRANT, L. M. F., FONSECA, L. M., SILVA, M. C. C. **Avaliação da qualidade microbiológica do queijo-de-minas artesanal do Serro-MG** Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., v.59, n.6, p.1570-1574, 2007
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução no. 12, de 2 de janeiro de 2001. Dispõe sobre o Regulamento Técnico sobre Padrões Microbiológicos para Alimentos, revogando a Portaria SVS/MS no. 451, de 19 de setembro de 1997. **Diário Oficial da União**, Brasília, Jan. 2001.
- BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Portaria no. 352, de 4 de setembro de 1997. Aprova o Regulamento Técnico para Fixação de Identidade e Qualidade de Queijo Minas Frescal. **Publicado no Diário Oficial da União** de 08/09/1997, Seção 1, Página 19684
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria no. 01, de 28 de janeiro de 1987. **Diário Oficial da União**, Seção 1. Brasília, DF, p.2197-2200. 1987.
- CRUZ C. D.; MARTINEZ, M. B.; DESTRO, M. T. ***Listeria monocytogenes*: um agente infeccioso ainda pouco conhecido no Brasil**. Alim. Nutr. Araraquara, v. 19, no. 2, p. 195-206, abr./jun. 2008.
- EMBRAPA. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, **Como Fabricar Queijo Minas Frescal**, 2007. Disponível em: <<http://www.cpatu.embrapa.br/eu-querio/2007/novembro/fabricar-queijo-minas-frescal>> Acesso em 06 Set 2010.
- FDA. Food and Drug Administration of U.S. **Bacterial Analytical Manual**. Disponível em:<<http://www.fda.gov/Food/ScienceResearch/LaboratoryMethods/BacteriologicalAnalyticalManualBAM/UCM063335>> Acesso em 08 Set. 2010.

- FURTADO, M. M. **Principais problemas dos queijos: causas e prevenção.** São Paulo: Fonte, 1999. 176p.
- GRANDI, A.Z.; ROSSI, D.A. **Qualidade microbiológica do queijo minas frescal comercializado na cidade de Uberlândia – MG,** 2005. Disponível em: <<http://www.seer.ufu.br/index.php/horizontecientifico/article/viewFile/3825/2830>>. Acesso em 10 Mar 10.
- HOFER, E. **Três decênios de experiência sobre *Listeria* no Brasil. In: Ciência de Alimentos – avanços e perspectivas.** Ed. Mercadantes, AZ; Bobbio, FO; Bobbio, PA; Pereira, JL; Pastore, GM. FEA/UNICAMP, 2001. vol. II, cap. 33, p. 111-115.
- JAY, J. M. **Listerioses de Origem Animal. In: Microbiologia de Alimentos.** 6.ed.Porto alegre: Artmed, 2005, cap.25, p. 517-542.
- LOGUERCIO, A.P.; ALEIXO, J.A.G. **Microbiologia de queijo tipo Minas frescal produzido artesanalmente.** Ciên. Rural, v.31, p.1063-1067, 2001.
- MAPA. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **MAPA 150 anos: alimentando o Brasil, produzindo para o mundo. Agronotícias. Acessoria de Comunicação Social.** Disponível em < <http://www.agricultura.gov.br/pls/portal/url/ITEM/8EC CB384EA006DB1E040A8C075021A91>> Acesso em 26 Set 2010.
- MARTINS, E. **Patrimônio de Minas.** Rev. Econ. Jornal Estado de Minas, no.44, p. 14-17, dez 2001.
- PERES, N. D. **Deteção de *Listeria monocytogenes* em leite: sensibilidade e especificidade da técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR).** 2007. 43 p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, 2007.
- PERESI, J. T. M.; GRACIANO, R. A. S.; ALMEIDA, I. A. Z. C.; LIMA, S. I.; RIBEIRO, A. K.; CARVALHO, I. S.; LIMA, M. **Queijo Minas tipo frescal artesanal e industrial, qualidade microscópica, microbiológica e teste de sensibilidade aos agentes antimicrobianos.** Rev. Higiene Alimentar, São Paulo, v. 15, no. 83, p. 63-70, abr. 2001.
- PERRY, K.S.P. **Queijos: aspectos químicos, bioquímicos e microbiológicos.** Quím. Nova. São Paulo, v.27, p.293-300, 2004.
- SALOTTI, B. M., CARVALHO, A. C. F. B., AMARAL, L. A., VIDAL-MARTINS, A. M. C., CORTEZ, **Qualidade Microbiológica do Queijo Minas Frescal comercializado no Município de Jaboticabal, SP, Brasil.** Arq. Inst. Biol., São Paulo, v.73, p.171-175, Abr/Jun, 2006.
- SILVA, C.A.M., LEITÃO, M.F. de F. **“Influência da temperatura de armazenamento na proliferação microbiana e no tempo de vida útil de queijo tipo “Minas Frescal”.** In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE ALIMENTOS, 4, 1980, Rio de Janeiro. Programa Oficial, Resumos. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Ciência e Tecnologia de Alimentos, 1980. p.186.
- SILVA, N., JUNQUEIRA, V.C.A., SILVEIRA, N.F.A. ***Listeria monocytogenes.*** In: **Manual de Métodos de Análise Microbiológica de Alimentos,** 3 ed. – São Paulo, 2007, cap.18, p.237 – 251.
- TEIXEIRA, L.V. **Avaliação da qualidade físicoquímica e microbiológica do soro de queijos minas padrão e mussarela produzidos em quatro regiões de Minas Gerais.** 2005. 42f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- TEIXEIRA, L. V.; FONSECA, L. M.; MENEZES, L. D. M. **Avaliação microbiológica do soro de queijos Minas padrão e mozzarella produzidos em quatro regiões do estado de Minas Gerais.** Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. Belo Horizonte, v. 59, no. 1, p. 264-267, 2007.
- UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL/UFRGS (LABACVET). **Gênero *Listeria* spp.** 2007. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br/labacvet/pdf/listeria.pdf>>. Acesso em 19 set. 2010.