



**REITOR**

Vicente de Paulo Tavares Noronha

**VICE-REITOR**

Vicente de Paulo Tavares Noronha Filho

**PRÓ-REITORA DE ADMINISTRAÇÃO**

Rebeca Souza Marinho

**PRÓ-REITORA ACADÊMICA**

Irene Noronha Seabra

**COORDENADORA DA COORDENADORIA DE  
INVESTIGAÇÃO CIENTÍFICA**

Célia Maria Coêlho Brito

## **ORGANIZADORA**

Célia Maria Coêlho Brito

## **COMISSÃO EDITORIAL**

Amanda Gabryelle Nunes Cardoso Mello

Camile de Barros Lopes

Célia Maria Coêlho Brito

Christian Neri Lameira

Cláudia Simone Baltazar de Oliveira

Núbia Cristina Assunção Miranda

Paulo Rogério de Souza Garcia

### **Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD**

**Biblioteca do Centro Universitário Fibra**

**Gerada mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)**

---

R436r      Resumos expandidos de relatórios de projetos de Investigação Científica (6:2023: Belém, PA) / Célia Maria Coêlho Brito (org.) – Belém: Centro Universitário Fibra, 2023.  
260 p.

ISSN 2595-749X

1. Investigação Científica. 2. Resumos Expandidos - Projetos. 3. Graduação. 4. Pesquisa.  
I. Brito, Célia Maria Coêlho, org. II. Título.

CDD 011.54

---

**Elaborada por Adriele Alves CRB/2 – 1761**

## APRESENTAÇÃO

Este é o VI volume do periódico “Resumos Expandidos de Relatórios de Projetos de Investigação Científica” que o Centro Universitário Fibra, por meio da Coordenadoria de Investigação Científica, apresenta à comunidade acadêmica.

Os resumos expandidos de relatórios dizem respeito a 13 projetos, referentes aos cursos de graduação Biomedicina, 1 (um); Direito, 3 (três); Farmácia, 5 (cinco); e Odontologia, 4 (quatro), realizados de março de 2021 a fevereiro de 2022.

Inserem-se as temáticas na linha de pesquisa “Responsabilidade Social e Cultural”, envolvendo as áreas “Negócios, administração e direito”, 3 (três); e “Saúde e bem-estar” 10 (dez).

Considera-se que esses projetos, por pautarem-se em princípios teóricos pertinentes aos objetivos traçados; estabelecerem discussões com outras pesquisas registradas na literatura; e seguirem procedimentos metodológicos confiáveis, seus resultados representem importante contribuição para a comunidade científica.

O Centro Universitário Fibrá, com mais esta publicação, comprova o empenho institucional de promover a investigação científica, visando não só a fortalecer o ensino e a produzir conhecimento científico, mas também a palmilhar, paralelamente, a outras instituições de ensino superior com seu fazer acadêmico-social em prol do desenvolvimento da ciência.

Profª Célia Maria Coêlho Brito  
Coordenadora da Coordenadoria de Investigação  
Científica

## SUMÁRIO

### **PERFIL DAS DEMANDAS JUDICIAIS: UMA ANÁLISE ENTRE O TRATAMENTO E A GESTÃO EM BELÉM, PA**

Alexandre Mansuê Ferreira Carneiro

### ***Trypanossoma cruzi* EM POLPAS DE AÇAÍ (*Euterpe spp.*) COMERCIALIZADOS NA REGIÃO METROPOLITANA DE BELÉM DO PARÁ**

Amanda Gabryelle Nunes Cardoso Mello

### **INFLUÊNCIA DAS VARIANTES NOS GENES *HSA-MIR-499a* E *DROSHA* NA SUSCETIBILIDADE A MUCOSITE ORAL EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA**

Camile de Barros Lopes

### **CONTROLE DE QUALIDADE DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS A PARTIR DE *Maytenus ilicifolia***

Christian Neri Lameira

### **POTENCIAL ANTIOXIDANTE, *IN VITRO*, DOS COMPOSTOS BIOATIVOS DE DUAS PLANTAS MEDICINAIS DE ORIGEM AMAZÔNICA**

Cláudia Simone Baltazar de Oliveira

### **PREVALÊNCIA, PERFIL E FATORES ASSOCIADOS À AUTOMEDICAÇÃO ENTRE ESTUDANTES EM UM CENTRO UNIVERSITÁRIO DA REGIÃO AMAZÔNICA**

Daniella Paternostro de Araújo Grisólia

### **PERFIL E VENDA DE FITOTERÁPICOS PARA DISTÚRBIOS DE HUMOR EM RELAÇÃO A PANDEMIA SARS – CoV 2**

Eliene dos Santos da Silva Costa

**EFICÁCIA DA ADMINISTRAÇÃO DO ÓLEO DE  
ANDIROBA (CarapaguianensisAubl.) NA  
CICATRIZAÇÃO E CONTROLE INFLAMATORIO ORAL  
– ESTUDO EXPERIMENTAL**

Jessica Teixeira Gomes

**AS MEDIDAS DE SEGURANÇA NO HOSPITAL GERAL  
PENITENCIÁRIO DO ESTADO DO PARÁ: UMA  
ANÁLISE À LUZ DA LEI DA REFORMA PSIQUIÁTRICA**

Mislene Lima Silva

**O QUINTO PODER: O USO DE DADOS PESSOAIS E  
SUAS IMPLICAÇÕES NA LIBERDADE DE  
PENSAMENTO E EM OUTROS DIREITOS  
FUNDAMENTAIS**

Paulo Rogério de Souza Garcia

**O SISTEMA PENITENCIÁRIO BRASILEIRO E O RESPEITO  
AOS DIREITOS E GARANTIAS FUNDAMENTAIS**

Shelley Macias Primo Alcolumbre

**EFEITOS DA FOTOBIMODULAÇÃO ASSOCIADA À  
REMOÇÃO SELETIVA DE CÁRIE NA REDUÇÃO DE  
SENSIBILIDADE PÓS-OPERATÓRIA EM  
RESTAURAÇÃO DE CAVIDADES PROFUNDAS: UM  
ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO DUPLO-CEGO**

Thais de Mendonça Petta

# PERFIL DAS DEMANDAS JUDICIAIS: UMA ANÁLISE ENTRE O TRATAMENTO E A GESTÃO EM BELÉM, PA

Alexandre Mansuê Ferreira CARNEIRO

CARNEIRO, Alexandre Mansuê Ferreira. **Perfil das demandas judiciais: uma análise entre o tratamento e a gestão em Belém, PA.** Projeto de investigação científica, do Curso de Farmácia – Centro Universitário Fibra, Belém, 2021.

Estudos que avaliam o impacto financeiro e as consequências sanitárias das demandas judiciais impetradas frente à Procuradoria Geral do Estado do Pará (PGE – PA) são escassos e/ou inexistentes, razão da importância de ser feito o estudo proposto. A Constituição Federal de 1988 define a saúde como um direito universal, devendo este ser garantido pelo Estado. Tomando este argumento como base, o Sistema único de Saúde (SUS), institucionalizado pela Lei nº 8080/90 (BRASIL, 1990), tem, entre seus princípios, a universalidade de acesso aos serviços de saúde e à integralidade da assistência terapêutica, inclusive farmacêutica (art. 6º). Tanto a Constituição Federal como a Lei no 8080/90 norteiam a descrição da definição da saúde baseando-se na

Organização Mundial da Saúde (OMS). As tentativas de se estabelecer um ordenamento e desenvolvimento com menção a esse aspecto somente ocorreram com a edição da Política Nacional de Medicamentos, do Ministério da Saúde (1998), propondo a garantia, segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos com menor custo, promovendo o uso racional e o acesso da população às drogas consideradas essenciais. Durante os últimos anos, o financiamento federal da Assistência Farmacêutica (AF) no SUS restringiu-se a medicamentos, não havendo uma política específica prevendo recursos para a estruturação e a organização de serviços farmacêuticos (CONASS, 2007). Em 2006, houve a publicação das Diretrizes Operacionais dos Pactos pela Vida e de Gestão por meio da Portaria GM/MS nº. 699/2006 (BRASIL, 2006). As ações judiciais de medicamentos, cujos réus são estados e municípios da Federação Brasileira, têm tido importante papel como via alternativa ao acesso a medicamentos no SUS (FIGUEIREDO apud LOPES *et al.*, 2008). Iniciando na década de 90, com os pedidos de medicamentos antiretrovirais (MS, 2005), este tipo de ação vem crescendo e tem como objeto tanto os medicamentos em falta na rede pública como aqueles ainda não incorporados

pelo SUS, alguns sem registro no país ou em indicação terapêutica (MS, 2005; MESSEDER *et al.*, 2005; VIEIRA & ZUCCHI, 2007; FIGUEIREDO, 2010). Tal situação tem cobrado uma atuação administrativa e judicial por parte do gestor, em que as respostas às ordens judiciais devem ter suas especificidades para que assim sejam evitadas novas demandas e os princípios do SUS sejam preservados, o que pode ser exemplificado pelo fato de a grande maioria das demandas judiciais terem concessão de tutela antecipada (liminar), implicando, assim, uma determinação de entrega imediata do medicamento pelo gestor (PEPE *et al.*, 2010). Os problemas relacionados à falta de acesso a medicamentos têm relação direta com aspectos sanitários, políticos, financeiros e gerenciais (VIEIRA, 2008; MACEDO *et al.*, 2011). A intervenção judicial norteadando a gestão do setor saúde se torna cada vez mais atual tendo um crescimento numérico a cada dia. Foi tema de uma audiência pública no Supremo Tribunal Federal (STF). Países como Argentina, Equador, Peru e Venezuela enfrentam esse mesmo cenário, o que leva o poder judiciário a intervir sobre essas demandas, mesmo sem haver garantias constitucionais sobre o direito à saúde (PANDOLFO *et al.*, 2012). Embora tenha havido aumento

dos recursos financeiros destinados à aquisição de medicamentos contemplados nos componentes da AF, vem ocorrendo o desabastecimento de medicamentos considerados essenciais no âmbito do SUS, o que leva a um número significativo das ações judiciais pleiteando medicamentos novos, até aqueles classificados como essenciais (VIEIRA, 2008; MACEDO *et al.*, 2011; NOBREGA *et al.*, 2007). Esta pesquisa teve o intuito de verificar a situação das demandas judiciais e administrativas usadas como ferramenta de acesso a medicamentos, interposta frente à PGE – PA, no período de 1º de janeiro a dezembro de 2019. Trata-se, portanto, de um estudo transversal com a utilização de dados secundários. Depois de descritas as características dos pedidos nas demandas judiciais, no que diz respeito à tramitação do processo, a questões socioeconômicas do demandante e/ou do paciente, à especialidade médica, bem como à preocupação com o uso racional de medicamentos, foram observados os possíveis benefícios e malefícios dos medicamentos. Foi realizada uma relação dos demandantes e/ou pacientes demandantes, de ambos os sexos, que entraram com ação judicial para acesso a medicamentos existentes no arquivo digital de registros.

Os medicamentos foram classificados como Anatômicos, Terapêuticos e Químicos – código ATC, utilizado internacionalmente para classificar as moléculas com ação terapêutica, de acordo com o órgão ou sistema sobre o qual atuam, podendo os níveis chegarem até ao quinto nível (WHO, 2021). Foram analisadas e classificadas em comum e séria as possíveis reações adversas a medicamentos (RAMs), com base nos dados do Micromedex®, que apresenta informações sobre medicamentos obedecendo aos maiores e melhores níveis de evidências. Por meio da consulta no portal da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), foi verificado se existia o registro do medicamento e se estava ativo, bem como se o seu uso era experimental ou se já havia registro pela agência reguladora do país. **Com o crescente número de ações judiciais, a judicialização tem desempenhado um papel central no Brasil ao mediar o acesso dos indivíduos à assistência à saúde.** Um estudo realizado pela Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), “Judicialização da Política de Saúde nos Municípios Brasileiros: Um retrato nacional”, apresentou o perfil da judicialização em São Paulo (SP), seguindo um padrão apresentado na pesquisa nacional, onde 65% das

ações judiciais são referentes a medicamentos (FIOCRUZ, 2018). Após a análise dos processos da PGE (PA), foram contabilizados 40 processos solicitando um total de 50 medicamentos e um insumo farmacêutico (fralda descartável). Observaram-se duas classes de medicamentos com maiores percentuais: antineoplásico e imunomoduladores, com 42,5% (N = 17), e sistema nervoso, com 22,5% (N = 9). Os resultados da grande demanda de antineoplásicos corroboram com os estudos de Vieira *et al.* (2022), no qual foram identificados 14 diferentes antineoplásicos, objeto de demanda judicial, atendidos pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA), no período de 2009 -- 2018. A classe de antineoplásicos mais demandada foi a de anticorpo monoclonal (56%), por exemplo, Trastuzumabe e Brentuximabe, seguido da classe dos inibidores de Tirocinaquinase (20%), por exemplo, Imatinibe e Vismodegibe. A classe de antineoplásico monoclonais aparece como o principal fármaco demandado: brentuximabe, nivolumabe e nintendamine. Diante da grande complexidade dos tratamentos oncológicos e da dificuldade de desenvolvimento de medicamentos antineoplásicos no Brasil, grande parte desses fármacos provêm de outros

países, especialmente dos Estados Unidos. Ocorre que o ingresso desses medicamentos no Brasil enfrenta muitas barreiras, com destaque para aquelas impostas pela ANVISA. Em vista disso, milhares de pacientes não têm acesso aos medicamentos (PISCOPO *et al.*, 2013). Em um estudo de Paim *et al.* (2017), foram encontrados resultados semelhantes aos desta pesquisa: os medicamentos destinados ao tratamento das enfermidades associadas ao sistema nervoso central responderam por 34,7% (N = 271) do total, enquanto aqueles destinados ao sistema respiratório congregaram 11,4% (N = 89). Outras 10 classes farmacológicas também apareceram, entretanto com percentuais menos expressivos. Foi possível identificar os principais sintomas decorrentes de RAMs das indicações terapêuticas demandadas por meio da base de dados Micromedex®. Segundo a OMS, no mínimo, 35% dos medicamentos adquiridos no Brasil são comprados sem prescrição. Das intoxicações no Brasil, cerca de 27% são por medicamentos adquiridos e 16% das mortes por intoxicações são causadas por medicamentos (DOS SANTOS; DE MELO, 2021). Em um estudo, Louro *et al.* (2022) identificaram um aumento nas taxas médias de mortalidade por RAMs no Brasil, com variações mais

elevadas nas regiões de maior renda per capita, durante o período de 2000 a 2019. Foram notificados no SIM/DATASUS 22.663.091 óbitos, desses 2.003 (0,001%) estavam relacionados a RAMs como causa principal. Constatou-se que quase a totalidade dos medicamentos demandados estavam com os registros válidos, com exceção de eritropetina injetável. Os resultados estão de acordo com os estudos de Damasceno e Ribeiro (2019), que, nas ações judiciais analisadas nos municípios da região metropolitana de Belém (PA), no ano de 2017, foram encontrados medicamentos padronizados, ou seja, que constam nas relações nacionais e municipais de medicamentos essenciais (46 medicamentos); os não padronizados, mas liberados para uso pela ANVISA (25 medicamentos); e os que não possuem protocolos clínicos que comprovem sua eficácia e eficiência para o tratamento prescrito (1 medicamento). Nas discussões envolvendo a judicialização da saúde, ainda não há definição clara sobre o uso de medicamentos fora da indicação prevista em bula, o que pode ser tão experimental quanto o uso de medicamentos sem registro no país (DE OLIVEIRA *et al.*, 2019). Vidal (2017) afirma que existem critérios importantes a serem analisados para a tomada de decisão

de fornecimento de medicamentos pela via judicial, para que se garanta eficácia, efetividade e segurança no uso dos medicamentos, bem como para minimizar desigualdades no acesso e avaliar a integralidade da AF. Neste trabalho, chama a atenção também o fato de os medicamentos nas demandas judiciais, em sua maioria, não serem do componente da AF do SUS. Verificou-se que 55% apresentam a demanda em nome genérico ou Denominação Comum Brasileira (DCB), 31% apresentam o nome comercial (referência) e 15% apresenta nome menos similar. De acordo com o Conselho Nacional de Justiça (CNJ), em 2011 foram estabelecidas normas técnicas para as solicitações de medicamentos pela DCB, mas apenas 55% as adotam. Os medicamentos pleiteados, de forma geral, foram prescritos no nome comercial (referência e similar). Em estudo publicado por Carneiro (2015), foi possível observar, que, em sua maioria, os medicamentos solicitados via judicial não seguem as normas de forma correta, principalmente em relação ao nome. A avaliação clínica da prescrição não é um dos aspectos do Poder Judiciário, fazendo-se a necessidade de informar os operadores dentro do Estado do Pará e a consulta a área técnica da Secretaria de

Estado da Saúde do Pará (SESPA), no caso de dúvida, antes de protocolar a ação. Paim *et al.* (2017) avaliaram o impacto financeiro da judicialização na aquisição de medicamentos de referência, genérico e de baixo custo, demonstrando que a aquisição de medicamentos de referência demanda um aporte financeiro do poder público, além de violar o princípio de livre concorrência, que deve ser norteado pelo processo de licitações públicas. Foram encontrados medicamentos padronizados, ou seja, que constam na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e os não padronizados, que são liberados para uso pela ANVISA. Ao se avaliarem aos medicamentos que constam na RENAME, foi possível verificar que em sua maioria não estão ingressados nesta lista, resultado parecido com o estudo de Chieffi e Barata (2009), no qual 61,90% dos medicamentos estavam fora da RENAME. A jurisprudência atual do “direito a tudo” ignora a lista. Estudo recente por Insper e CNJ analisou quase 170 mil decisões judiciais de diferentes estados brasileiros para ver se havia menção à RENAME ou à CONITEC. Em alguns estados, o percentual foi de 0%, e o mais alto 9%, demonstrando o desconhecimento ou desinteresse nas decisões judiciais sobre as políticas de

saúde (CNJ, 2019). Dos 55 tipos de medicamentos solicitados, 26 (47,27) estão contemplados no componente especializados da AF segundo a RENAME (2020), ao passo que 29 (52,73%) não estão contemplados. Ao se avaliarem os componentes de AF, observou-se que os medicamentos, em sua maioria são de componente especializado (25,46%), podendo ser de fonte financeira federal ou estadual. O componente básico (12,72%) fica sob responsabilidade do governo federal. Os medicamentos Adcetris, Nivolumabe e Reuquinol foram os mais solicitados, com um total de 4 solicitações cada e uma frequência relativa de 7%; Resperidon teve 3 solicitações e uma frequência de 5%. Os demais medicamentos tiveram uma taxa de duas solicitações e uma frequência de 4%. Dos três medicamentos mais solicitados, Adctris, Nivolumabe e Reuquinol, apenas o Reuquinol pertence tanto à RENAME quanto ao PCDT e à CONITEC, o Nivolumabe está fora da lista de AF e o Adctris só aparece na lista da PDCT e CONITEC. Dos demais medicamentos, apenas o Cloridrato de Dexorubicina e Revolade (Eltrombopague Olamina) aparecem na lista da RENAME. Dados de estudos locais são divergentes quanto ao perfil socioeconômico dos autores das ações (ricos ou pobres),

ao bem que requerem (medicamentos novos e caros ou aqueles que deveriam ser disponibilizados por estarem incorporados ao SUS) e à magnitude dos efeitos da judicialização (CNJ, 2019; OLIVEIRA *et al.*, 2021). Os nomes que de alguma forma estavam errados na demanda foram corrigidos, de acordo a regras recomendadas pelo CNJ. Foi possível mensurar a faixa etária de gastos dos medicamentos em suas categorias. Os valores dos medicamentos podem ser inferiores aos R \$100 ou ultrapassar os R\$100.000,00. Os números mais expressivos foram dos medicamentos que tinham um valor inferior a R\$100,00 com um total de 23 demandas, medicamentos como valor de R\$1.001,00 a R\$10.000,00 ficaram em uma segunda posição, com um total de 14 ações, no entanto o gasto maior foi dos medicamentos com valores superiores a R\$100.000,00. Em resultados divulgados por Vasconcelos *et al.* (2017), dois medicamentos superarem R\$100.000,00: Yervoy (Ipilimumab) e Spinraza (Nusinersena). Medicamentos que podem comprometer a sustentabilidade do SUS devem requerer evidências robustas para a incorporação. No Brasil, um estudo aponta para a rejeição de tecnologias que impliquem a eliminação de outras ou de programas, ou

carga adicional para a sociedade (BRASIL, 2011; SANTORO *et al.*, 2018). Registros na ANVISA demonstraram que dos medicamentos solicitados, 54 (98,31%) possuíam registro junto ao órgão regulador, no entanto 1 (1,79%) estava com o registro cancelado. Resultados parecidos aos encontrados por Carneiro (2015), que observou que a maior parte dos medicamentos tinha registro junto à ANVISA. Além disso, dos medicamentos com registro, 2 (3,58%), estavam sob medida cautelar. Ao consultar a Componentes Especializados da Assistência Farmacêutica (CEAF), levando em consideração todas as ações da pesquisa (n = 55), observou-se que 67,27% dos medicamentos estão fora da CEAF. Os 33,73% que estão dentro com componente se dividem em 3 grupos: 1A, 1B e G2, tendo uma porcentagem, respectivamente, de 10,91%, 3,64% e 18,18%. Dos medicamentos pleiteados, apesar de sua maioria não constar na RENAME, aqueles que constam, em sua maioria, já são incorporados ao SUS, sendo grande parte da CEAF, destacando principalmente medicamentos de categoria G2, que são medicamentos financiados pelo Estado e Distrito Federal (MS, 2022). Alguns autores defendem que devido à demora na

incorporação de novos medicamentos ao SUS, a judicialização estaria corrigindo esta deficiência no processo (BIEHL; AMON, 2014). No entanto, outros veem de forma negativa a influência das demandas judiciais no processo de incorporação de tecnologias no SUS (MACHADO *et al.*, 2011). Os medicamentos em sua maioria não constam na RENAME e no Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêutica (PCDT). Os medicamentos incluídos na PCDT são relacionados aos critérios de diagnóstico de doenças aos tratamentos. Além disso, a PCDT possui a função de identificar, contribuir para resolução e prevenção de problemas relacionados a medicamentos (NASCIMENTO, 2012). Apenas 33,93% dos medicamentos estão na PCDT, corroborando para tese de que a determinação judicial para o fornecimento de medicamentos não leva em consideração esse fato. Ao se analisar os dados na CONITEC, os resultados foram parecidos aos do PCDT. A pressão gerada pelas solicitações de medicamentos e procedimentos não incorporados pelo serviço público levou à publicação da lei nº 12.401/2011, que dá mais transparência e rapidez ao processo de incorporação de novas tecnologias ao SUS. Como a CONITEC avalia os pedidos sobre demandas, o

órgão pode ficar susceptível aos interesses do mercado e não necessariamente às prioridades da população brasileira (NUNES; JÚNIOR, 2016; SOUZA; LISBOA, 2018).

## REFERÊNCIAS

**BIEHL J, Socal MP, Amon JJ. The judicialization of health and the quest for state accountability: evidence from 1,262 lawsuits for access to medicines in southern Brazil. Health Hum Rights 2016; 18:209-20.**

**BRASIL, 2006. Ministério da Saúde. Regulamenta as Diretrizes Operacionais dos Pactos Pela Vida e de Gestão. Disponível em: [http://www.saude.rj.gov.br/Docs/gestor/Pacto%20pe la%20Sa%C3%BAde/conte%C3%BAdo%20internet/conte%C3%BAdo%20internet/Portarias/Portaria699\\_2006.pdf](http://www.saude.rj.gov.br/Docs/gestor/Pacto%20pe la%20Sa%C3%BAde/conte%C3%BAdo%20internet/conte%C3%BAdo%20internet/Portarias/Portaria699_2006.pdf). Acessado em: 07/10/22**

**BRASIL. Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011. Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial da União 2011; 29 abr.**

**CARNEIRO. Ações Judiciais de Assistência à Saúde: Uma Característica dos Dados de Saúde Pública do Pará-SESPA.** Mestrado Profissional em Gestão de Organizações de Saúde. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP. Ribeirão Preto, p. 1-28. 2015.

CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE. Assistência Farmacêutica no SUS / Conselho Nacional de Secretários de Saúde. – Brasília: CONASS, 186 p. (Coleção Progestores – Para entender a gestão do SUS – n° 7), 2007.

DAMASCENO, T. V., & RIBEIRO, K. C. B. **Judicialização da saúde nos municípios da região metropolitana de Belém-PA.** Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário, v. 8, n. 2, p. 100-115, 2019.

DE OLIVEIRA, D. B., SILVA, R. A. M., DE PAULA, E. A., CASSAMASSIMO, R. P., DE SIQUEIRA, P. S. F., & DE MELO, D. O. **A judicialização de medicamentos imunoterápicos sem registro na Anvisa: o caso do Estado de São Paulo.** Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário, v. 8, n. 3, p. 27-47, 2019.

DOS SANTOS LIMA, Dhulia; DE MELO GUEDES, João Paulo. **Atribuições do farmacêutico no uso racional de**

**medicamentos e automedicação. Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 15, 2021.

FIGUEIREDO, T. A. Análise dos medicamentos fornecidos por mandado judicial na Comarca do Rio de Janeiro: A aplicação de evidências científicas no processo de tomada de decisão [dissertação]. Rio de Janeiro (RJ): Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca. Fundação Oswaldo Cruz; 2010.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (FioCruz). **Judicialização da Política de Saúde nos Municípios Brasileiros: um retrato nacional**. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2018.

LOURO, E.; DUTRA, A. de C.; GONÇALVES, ST.; MARQUES, VD; TAKAKI, I.; OLIVEIRA, RR de; PEDROSO, RB.; CUMAN, RKN. **Óbitos por reações** adversas a medicamentos no Brasil. Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento. v. 11, n. 6, 2022.

MACEDO, E. I; LOPES, L. C; BARBERATO-FILHO S. Análise técnica para a tomada de decisão do fornecimento de medicamentos pela via judicial. Rev saúde pública. 2011 Ago;45(4):706-13.

MACHADO MAA, Acurcio FA, Brandao CMR, Faleiros DR, Guerra Jr. AA, Cherchiglia ML, et al. Judicialization of access to medicines in Minas Gerais state, Southeastern Brazil. *Rev Saúde Pública* 2011; 45:590-8.

MESSEDER, A. M; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S; LUIZA, V. L. Mandados judiciais como ferramenta para garantia do acesso a medicamentos no setor público: a experiência do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 21, n. 2, abr. 2005. Disponível em: <[http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102311X2005000200019&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102311X2005000200019&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 06/01/2021. doi: 10.1590/S0102311X2005000200019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria GM nº. 3.916, 30 de outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Poder Executivo, Brasília, DF, 10 nov. 1998. s. 1, n. 215-E, p. 18.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. O Remédio via Justiça: Um estudo sobre o acesso a novos medicamentos e exames em HIV/aids no Brasil por meio de ações judiciais/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. Brasília: Ministério da Saúde. 2005.136p. Série Legislação nº 3.

NASCIMENTO, R. C. R. M. do. (2012). Judicialização da assistência farmacêutica em Minas Gerais –uma análise da correlação entre proteção aos direitos de propriedade intelectual e o perfil das demandas por medicamentos atendidos pela Secretaria de Saúde do ano de 2010. 121 f.

NOBREGA, O. T; MARQUES, A. R; ARAÚJO, A. C. G; KARNIKOWSKI, M. G. O; NAVES, J. O. S; SILVER, L. D. Retail prices of essential drugs in Brazil: an international comparison. Rev panam salud pública. 2007; 22(2):118–23.

NUNES CFO, Ramos Júnior AN. Judicialização do direito à saúde na Região Nordeste, Brasil: dimensões e desafios. Cad Saúde Colet (Rio J.) 2016; 24:192-9.

OLIVEIRA et al. Judicialização no Acesso de Medicamentos: Análise das Demandas Judiciais no Estado do Rio Grande do Norte, Brasil. Cad. Saúde Pública 2021; 37(1):e00174619. Disponível em <> Acesso dia 29 de jun. de 2022.

PANDOLFO, M; DELDUQUE, M. C; AMARAL, R. G. Aspectos jurídicos e sanitários condicionantes para o uso da via judicial no acesso aos medicamentos no Brasil. Rev. salud pública. 2012 Apr; 14(2): 340-349.

PEPE, V. L. E. et al. A judicialização da saúde e os novos desafios da gestão da assistência farmacêutica. *Ciênc. saúde coletiva* [online]. 2010, vol.15, n.5, pp. 2405-2414. ISSN 1413-8123. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232010000500015>.

PAIM, L. F. N. A., BATT, C. R., SACCANI, G., & GUERREIRO, I. C. K. Qual é o custo da prescrição pelo nome de marca na judicialização do acesso aos medicamentos? **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 25, p. 201-209, 2017.

SANTORO, N. L, LESSA F, NARDI EP, Ferraz MB. Stakeholder value judgments in decision-making on the incorporation, financing, and allocation of new health technologies in limited-resource settings: a potential Brazilian approach. *Rev Panam Salud Pública* 2018; 42:e102.

SOUZA KAO, Souza LEPP, Lisboa ES. Ações judiciais e incorporação de medicamentos ao SUS: a atuação da Conitec. *Saúde Debate* 2018; 42:837-48.

VASCONCELOS et al. Judicialização da Saúde: Análise de Ações Judiciais Demandadas na Comarca de Sobral, Ceará. *SANARE*, Sobral - V.16 n.02,p.06-13, Jul./Dez. – 2017. Disponível em <<https://sanare.emnuvens.com.br/sanare/article/download/1172/633>> Acesso dia 29 de jun. de 2022

VIDAL, T. J.; MORAES, E. L.; RETTO, M. P. F.; DA SILVA, M. J. S. **Demandas judiciais por medicamentos antineoplásicos: a ponta de umiceberg?** Ciênc. & Saúde Coletiva, 22(8),p. 2.539-2.548, 2017.

VIEIRA, F. S., ZUCCHI, P. Distorções causadas pelas ações judiciais à política de medicamentos no Brasil. *Revista de Saúde Pública*, n. 41, v.2, p.214 -222, 2007.

VIEIRA, F. S. Qualificação dos serviços farmacêuticos no Brasil: aspectos inconclusos da agenda do Sistema Único de Saúde. *Rev panam salud pública*. 2008; 24(2):91-100.

VIEIRA, F. F. M., VIDAL, T. J., DA SILVA, M. J. S., CHAUVET, L. E., & MORAES, E. L. **Efeitos da judicialização de medicamentos antineoplásicos nos serviços farmacêuticos em oncologia.** *Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário*, v. 11, n. 1, p. 163-182, 2022.

VENTURA, M., Simas, L., Pepe V. L. E. & Schramm, F. R. (2010). Judicialização da saúde, acesso à justiça e a efetividade do direito à saúde. *Physis Revista de Saúde Coletiva*. 20, 1, 77-100.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO.  
Collaboration centre for drugs statistics methodology.  
Disponível em: [https://www.whooc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whooc.no/atc_ddd_index/).  
Acessado em 25 de junho de 2021.

Foram pesquisados 164.587 acórdãos de tribunais de justiça do país. Ver: CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA. Judicialização da saúde no Brasil: perfil das demandas, causas e propostas de solução. São Paulo: Instituto de Ensino e Pesquisa (Insper), 2019. p. 65-67

## ***Trypanossoma cruzi* EM POLPAS DE AÇAÍ (*Euterpe spp.*) COMERCIALIZADOS NA REGIÃO METROPOLITANA DE BELÉM DO PARÁ**

Amanda Gabryelle Nunes Cardoso MELLO

MELLO, Amanda Gabryelle Nunes Cardoso Mello. ***Trypanossoma cruzi* em polpas de açaí (*euterpe spp.*) comercializados na região metropolitana de Belém do Pará.** Projeto de investigação científica, do Curso de Farmácia – Centro Universitário Fibra, Belém, 2021.

Esta pesquisa teve como objetivo verificar a presença do DNA de *T. cruzi* em amostras de polpa de açaí (*Euterpe spp.*) comercializadas em cinco grandes bairros do município de Belém, averiguando se as recomendações de processamento do fruto, após o Decreto nº. 326 de 20/01/2012, estão sendo obedecidas. Considera-se ser de grande importância, tendo em vista que a polpa de açaí, além de ser identidade na região norte bastante relevante, devido ao seu alto potencial como produto funcional e nutricional, sua comercialização tornou-se uma atividade socioeconômica, não só em nível local, mas também abrangendo, nos últimos anos, o mercado externo. Esse fato deixa um alerta para os seus consumidores (IBGE, 2015). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS),

a Doença de Chagas (DC) está entre as dezessete doenças tropicais negligenciadas no mundo, atingindo cerca de 10 milhões de indivíduos infectados nas Américas, com 2 milhões de chagásicos no Brasil (BRASIL, 2019). Além disso, está entre as mais importantes infecções parasitárias e, no final do século passado, foi considerada como a mais importante pelo Banco Mundial, por apresentar um impacto socioeconômico significativamente maior que o obtido pelo efeito combinado de todas as outras infecções causadas por parasitos (PEREZ-MOLINA *et al.*, 2009). A DC é uma doença infecciosa e tem como vetor os insetos triatomíneos conhecidos como barbeiros e outros nomes. Além da transmissão vetorial ao homem, pode ser transmitida por via oral, transfusional e outras formas, e apresenta comprometimentos cardíacos e digestivos em quadros graves (FERREIRA *et al.*, 2016). No Brasil, a maioria dos casos diagnosticados é da forma crônica, embora, nos últimos anos, a DC aguda (DCA) tenha ocorrido de forma expressiva, geralmente relacionada ao consumo de alimentos contaminados pelo agente etiológico, como caldo de cana, açaí, palmito de babaçu, jaci (coquinho), bacaba e buriti (VIEIRA, 2015). Esse último

tipo de contaminação tem elevado a incidência de casos nos últimos anos em regiões da Venezuela, Colômbia, Guiana Francesa, Bolívia, Argentina e Equador, além do Brasil (SANTOS *et al.*, 2018). Sabe-se que a região Amazônica é considerada historicamente endêmica para DC, sendo frequente a ocorrência de surtos, em forma de microepidemia familiar, em áreas urbanas e rurais. Entretanto, o desenvolvimento de atividades antrópicas de desmatamentos e ocupações de áreas ambientalmente frágeis reduziram as fontes naturais de alimentação e abrigo dos triatomíneos, que passaram a se alimentar de animais domésticos e, eventualmente, do próprio homem (BRASIL, 2019). Um dos habitats natural do vetor, nesta região, é a palmeira de açai (*Euterpe spp.*), um importante ecótopo do barbeiro. Esse inseto contamina a superfície do fruto por meio do depósito de excremento parasitado com o *Trypanosoma cruzi* (PASSOS *et al.*, 2012), demonstrando que não existe uma relação direta entre a presença do protozoário e o açai (PEREIRA *et al.*, 2009). Essa relação faz do açai o alimento com o maior número de casos de DC ocorridos na região Norte nos últimos anos, seja pela contaminação dos frutos ou da própria polpa por meio de dejetos de animais reservatórios seja

por insetos vetores infectados das áreas endêmicas (BEZERRA *et al.*, 2017). A polpa do açaí é comercializada no mundo, na forma processada, pasteurizada e congelada. É importante ter um forte controle higiênico-sanitário durante a coleta e o processamento do fruto para extração da polpa, visto que há uma facilidade para sua contaminação pelo parasita da DC (BRASIL, 2019). O mercado consumidor regional amazônico, bastante tradicional e peculiar, tem preferência pelo produto processado sem tratamento térmico para consumo imediato, de forma semiartesanal, em pequenas processadoras denominadas “amassadeiras” ou “batedeiras” (CARVALHO, 2010). No elo de processamento do fruto, encontram-se agentes que desempenham a função de suprir o consumo local, conhecidos culturalmente como batedores de açaí e a indústria de processamento, que produz polpa em larga escala para suprir o mercado nacional e internacional. Os batedores de açaí normalmente compram o fruto nas feiras de açaí e o processam, em pequena escala, com objetivo de vender a polpa ao consumidor final. Alguns batedores possuem firmas registradas e outros desempenham suas atividades informalmente. Muitos seguem as

recomendações de higiene das secretarias de saúde dos municípios e outros, não (SEBRAE, 2013). Para tentar evitar o processamento inadequado do fruto, tomando cuidados específicos adotados pelos estabelecimentos, foi criado o Decreto n°. 326 de 20/01/2012, o qual determina que o espaço destinado à manipulação do açaí deve ser isolado do meio externo com a finalidade de evitar contaminações, dificultando principalmente a entrada do “barbeiro”, que, apesar de ser fotossensível, é atraído por iluminação artificial do estabelecimento. O local, em geral, deve ser totalmente impermeável e sem fissuras, desde o piso ao teto para evitar sujidades e abrigos de insetos, devido ao ambiente de alvenaria favorecer estabilidade climática, local adequado para o abrigo de triatomíneos (JUBERG, 2014). Na área de produção, o açaí deve ser acondicionado em caixas plásticas vasadas e então peneirado e inspecionado visualmente para descartar frutos inapropriados, lixo e insetos. Possivelmente, o triatomíneo pode passar despercebido durante a examinação, sendo processado na despoldadeira junto aos frutos, contaminando o produto e o maquinário. Para evitar isso, após a seleção, é realizada a higienização com solução de hipoclorito de sódio e água potável, seguido do

branqueamento, método que consiste em permanecer o fruto 10 segundos em água na temperatura de 80°C e, imediatamente, resfriar para inativar qualquer protozoário do *T. cruzi*, se este estiver aderido à superfície do açaí (PARÁ, 2012; FERREIRA *et al.* 2016). Os estabelecimentos que se enquadram nos requisitos exigidos pelo decreto acima citado recebem o selo de “Açaí Bom”. O selo, além de agregar valor à oferta local do açaí, também incentiva a regularização fundiária, garante o manejo florestal sustentável e promove boas práticas trabalhistas, como o uso de equipamentos de proteção individual. A partir disso, a polpa é obtida com total segurança para consumo (PARÁ, 2012). Atualmente, a transmissão oral de *Trypanosoma cruzi* é a principal via de infecção na Amazônia brasileira. Outros países da América do Sul também relataram surtos de DC aguda associados ao consumo de alimentos/sucos contaminados, como é o caso do açaí. As taxas de mortalidade nesses pacientes infectados por via oral são mais altas (de 8 a 35%) quando comparadas à transmissão vetorial clássica (<5 a 10%) (ANTUNES *et al.*, 2019). Todos os anos há aumento nas notificações de casos suspeitos de DC, principalmente por transmissão oral tendo como veículo a polpa do açaí,

quando esta não passa pelo devido processo de manipulação no momento da sua produção. Frequentemente pequenos surtos sazonais vêm sendo constatados, principalmente, na região norte do Brasil (LIMA, 2015). Trata-se de um estudo transversal e descritivo, entre os meses de agosto de 2021 a junho de 2022. Pretendeu-se observar os aspectos visuais de higiene tanto os estabelecimentos que detêm o selo de “Açaí Bom” quanto os que não o possuem. A identificação destes locais foi realizada por números (1, 2, 3, 4, 5...), preservando o sigilo da identidade do estabelecimento. As amostras coletadas foram analisadas no laboratório de parasitologia do Centro Universitário Fibra. Os locais de coleta foram selecionados aleatoriamente, tendo como critério possuírem ou não, o selo de “Açaí Bom” e estarem localizados no município de Belém. A coleta e as análises foram realizadas em triplicata, em um total de 10 amostras. Para verificar e identificar o DNA do *T. cruzi*, foi utilizado o Método de Faust e realizadas análises por Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), seguindo o protocolo de Vieira *et al.* (2015). Foram dissolvidos 330g de Sulfato de Zinco (ZnSO<sub>4</sub>) em 1.000 mL de água deionizada. Após o preparo a solução, foi mantida à temperatura ambiente. O

preparo da solução foi realizado com 8g de Brometo de cetiltrimetilamônio e 4g de NaCl dissolvidos em 80 mL de água deionizada pré-aquecida a 65°C. Após a dissolução completa dos reagentes, o volume da solução foi completado para 100 mL com água deionizada pré-aquecida a 65°C. A solução se manteve armazenada à temperatura ambiente. Para o preparo de tampão PBS 1X, 82g de NaCl, 10,5g de NaHPO<sub>4</sub> e 3,55g de NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> + H<sub>2</sub>O (q.s.p) 1 L, diluídos 100 mL de PBS para cada 900 mL de água. Para o preparo de gel de eletroforese, 2g de agarose foi fundida em 200 mL de tampão SB 1X, em forno micro-ondas a 65 °C, e colocada em cuba de eletroforese horizontal. Para o preparo do tampão, foram dissolvidos 16g de Hidróxido de sódio (NaOH) e 90g de Ácido bórico (H<sub>2</sub>BO<sub>3</sub>) em 2.000 mL de água deionizada. Para a realização de gel de agarose e eletroforese, o tampão SB foi utilizado na concentração de 1X. As soluções tanto de estoque quanto a de uso foram armazenadas à temperatura ambiente. Foram utilizadas a solução estoque: 10 mg/mL em H<sub>2</sub>O MilliQ e a solução estoque: TBE 10X; Glicerol 50%; Azul de Bromofenol 0,01%; Xileno Cianol 0,01%. Para o isolamento do *T. cruzi*, foi utilizado o método descrito por Faust *et al.* (1938), com algumas

adaptações. Em um tubo de 15 mL, foram colocados 10 mL de açaí, em seguida filtrados em gaze, em um tubo de fundo cônico de 50 mL, adicionado 20 mL de PBS 1X para lavagem. Após essa primeira lavagem, o material filtrado foi centrifugado a 2.545 g por 20 min, e, posteriormente, o sobrenadante foi desprezado e o pellet ressuspendido. O procedimento de lavagem foi repetido por 4 vezes utilizando-se 20mL de PBS 1X. Após a última lavagem, o sobrenadante foi desprezado e o sedimento ressuspendido em 20 mL da solução de sulfato de zinco 33% e centrifugado a 1.200 g por 5 min. Depois de centrifugado, o tubo foi deixado em repouso por 10 min. Logo após esse intervalo, formaram-se duas fases, foi coletado 1 mL do sobrenadante. Posteriormente, a alíquota de 1 mL coletada da fase superior do gradiente em sulfato de zinco foi diluída (1:30) em PBS 1X e centrifugada a 2.545 g por 20 min. Em seguida, o sobrenadante foi descartado e o pellet ressuspendido em 1 mL de PBS 1X e transferido para um tubo de 1,5 mL, no qual se iniciou o protocolo de isolamento de DNA genômico. Foi utilizado, na extração de DNA genômico, o método que se baseia na utilização de Iorofórmio/Álcool isoamílico. Um mililitro de amostra purificada pelo método de flutuação em sulfato de

zinco foi centrifugado a 4.000 g por 10 min. O precipitado foi ressuspendido em 400µL de PBS 1X, em seguida adicionados 100µL de NaCl 5M e 100µL de CTAB/NaCl (pré-aquecido a 65°C). Essa mistura foi homogeneizada em vórtex por 20 segundos e, logo em seguida, incubada a 65°C por 30 min. Após a incubação, foram adicionados 750 µL de Clorofórmio/álcool Isoamílico (24:1) e homogeneizado por 10 segundos em vórtex. O tubo foi novamente centrifugado a 14.000 g por 10 min e, posteriormente, a fase aquosa superior transferida para outro tubo, na qual foram adicionados 0,6 volumes (60%) de Isopropanol (-20°C) e incubado a -20°C por 30 min. Após esse período de incubação, o tubo foi centrifugado a 12.000 g por 30 min a 4°C. Posteriormente, descarta-se o sobrenadante e o pellet foi lavado duas vezes, cuidadosamente sem ressuspendê-lo, com etanol 70% e centrifugações a 12.000g por 3 min. Após lavagem do pellet de DNA, o tubo foi deixado para secar à temperatura ambiente e o DNA tornou-se ressuspendido em 200 µL de água ultrapura (H2O Milli Q) e estocado a 4°C. Para as reações de PCR, foram utilizados 10 µL das amostras de DNA. Para as análises de PCRs qualitativas, foram utilizados os iniciadores TCZ1 (CGA GCT CTT GCC CAC

ACG GGT GCT), TCZ2 (CCT CCA AGC AGC GGA TAG TTC AGG) (MOSER *et al.*, 1989), 528 e 529 que delimitam um fragmento de 188 pb. O sistema de reação de PCR foi realizado em um volume final de 30  $\mu$ L constituído de Tampão 1X; 0,4  $\mu$ M de cada primer, 1,9 mM de MgCl<sub>2</sub>, 0,2 mM de dNTP, 1 unidade de Platinum® Taq DNA Polimerase. As amostras foram amplificadas em um termociclador e os parâmetros de amplificação dos genes foram anotados os valores da Pré-desnaturação, Desnaturação, Anelamento e Extensão, repetindo as etapas de 2 a 4 por 40 vezes, até a obtenção da Extensão final. Os produtos da amplificação foram analisados por eletroforese em gel de agarose a 2% tratados com brometo de etídeo 0,3  $\mu$ g/ml e visualizados em sistema de foto documentação BioRad Universal Hood II (BioRad). Os dados obtidos por meio das amostras coletadas passaram por um processo de agrupamento e foram tabelados em ordem alfabética no programa Excel 2010 e apresentados como média e porcentagem. Nas amostras sem o selo, o DNA foi extraído conforme o método CTAB, o que garante a confiabilidade do método e a sua reprodutibilidade, conforme o protocolo de Vieira *et al.* (2015). Para verificar a presença do DNA do parasita, os iniciadores TCZ (para

o *T. cruzi*) e PR (para o açai), foram utilizados. Foram observadas, para as amostras “sem selo”, 100% de positividade para o iniciador TCZ e também para o iniciador PR, o que confirma a presença de DNA do parasita nas amostras. Contudo, isso não implica necessariamente a viabilidade da doença, uma que vez a presença de DNA confirma a contaminação, mas a viabilidade seria a capacidade de infectividade do parasita. Do total de amostras “com selo”, 66,6% foram positivas com o iniciador TCZ, comprovando a presença do DNA parasitário do *T. cruzi*. Para confirmar o processo de extração do DNA, o iniciador PR foi utilizado, o qual é executado para amplificar o DNA do açai. Em 66,6% das amostras, foi confirmada a eficácia da extração, mostrando a amplificação. Observou-se a presença de DNA do *T. cruzi* a partir da extração pela técnica de flutuação em Zinco/PCR, em que o método foi sensível para detectar o DNA, demonstrando eficácia e reprodutibilidade, sendo uma ferramenta de fácil aplicabilidade e aplicável para a detecção dos parasitas, podendo ser usada em casos de surtos de transmissão de DC por via oral. O método ainda tem limitações, devido à quantidade de DNA presente nas amostras. Para evitar isso, foi utilizado outro iniciador com

o objetivo de confirmar a eficácia da extração. Faz-se necessário mais estudos para aprimorar a técnica de detecção de DNA do *T. cruzi*, especialmente para o diagnóstico laboratorial, já que a técnica ainda é utilizada para fins acadêmicos. Mais pesquisas sobre a DC são necessárias, por se tratar de uma doença negligenciada e de baixo retorno lucrativo para as indústrias farmacêuticas.

## REFERÊNCIAS

ANTUNES, D.; MARINS-DOS-SANTOS, A.; RAMOS, MT.; MASCARENHAS, BAS.; MOREIRA, CJC.; FARIAS-DE-OLIVEIRA, DA.; SAVINO, W.; MONTEIRO, RQ.; de MEIS, J. Oral Route Driven Acute Trypanosoma cruzi Infection Unravels an IL-6 Dependent Hemostatic Derangement. *Front Immunol.* v. 14, n. 10, p.1073, 2019.

BEZERRA, V. S.; DAMASCENO, L. F.; FREITAS-SILVA, O.; CABRAL, L. M. C. Tratamento térmico do Açaí. Comunicado Técnico da EMBRAPA. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Doença de Chagas Aguda e distribuição espacial dos triatomíneos de importância epidemiológica, Brasil 2012 a 2016. *Boletim Epidemiológico*, v. 50, n. 02, 2019.

CARVALHO, A. C. A. de. Economia dos produtos florestais não-madeireiros no Estado do Amapá: sustentabilidade e desenvolvimento endógeno. 2010. 174 f. Tese (Doutorado em Desenvolvimento Sustentável do Trópico Úmido) – Universidade Federal do Pará.

FAUST, E.C. et al. A critical study of clinical laboratory technics for the diagnosis of protozoan cysts and helminth eggs in feces I. Preliminary communication. American Journal of Tropical Medicine, v.18, p.169-183, 1938.

FERREIRA, E. A. P; BEZERRA, E. S.; DAMASCENO, L. S.; FREITAS-SILVA, O. O Branqueamento do açaí em bateadeiras artesanais para controle do Trypanossoma cruzi, agente etiológico da Doença de Chagas. II Jornada Científica da EMBRAPA.

JUBERG, J.; RODRIGUES, J. M. S.; MOREIRA, F. F. F.; DALE, C.; CORDEIRO, I. R. S.; LAMAS Jr, VALDIR, D.; GALVÃO, C.; ROCHA, S. Atlas iconográfico dos triatomíneos do Brasil (vetores da Doença de Chagas). Disponível em:  
<[http://www.fiocruz.br/ioc/media/Atlas\\_triatominio\\_juberg.pdf](http://www.fiocruz.br/ioc/media/Atlas_triatominio_juberg.pdf) Acesso em: 14 de março de 2019.

LIMA, R.S. NA SAFRA ENA ENTRESAFRA DO AÇAÍ: USOS DO TERRITÓRIO E MODO DE VIDA DA POPULAÇÃO RIBEIRINHA DO BAIXO MERUÚ (Igarapé-Miri/PA). Disponível em:

<http://www.ppgeo.propesp.ufpa.br/ARQUIVOS/dissertações/2013/DISSERTAÇÃO%20ROSEMILDO%20SANTOS.pdf> Acesso em: 14 de mar 2019.

PARÁ. Decreto nº 326. Estabelece requisitos higiênicosanitários para a manipulação de Açaí e Bacaba por batedores artesanais, de forma a prevenir surtos com Doenças Transmitidas por Alimentos (DTA) e minimizando o risco sanitário, garantindo a segurança dos alimentos. Diário oficial do Estado do Pará. 20 jan. 2012

PASSOS, L.A.C.; GUARALDO, A. M. A.; BARBOSA, R. L.; DIAS, V. D.; PEREIRA, K. S.; SCHMIDT, F. L.; FRANCO, R. M. B.; ALVES, D. P. Sobrevivência e infectividade do *Trypanosoma cruzi* na polpa de açaí: estudo in vitro e in vivo. *Epidemiol. Serv. Saúde*, v.21 n.2, p. 223-232, 2012.

PEREIRA, K.S; SCHMIDT, F.L.; GUARALDO, A.M.A.; FRANCO, R.M.B.; DIAS, V.L.; PASSOS, L.A.C. Chagas Disease as a Foodborne Illness. *Journal of Food Protection*, v. 72, p. 441-446, 2009.

PÉREZ-MOLINA, J.A.; PÉREZ-AYALA, A.; MORENO, S.; FERNÁNDEZ-GONZÁLEZ, M.C.; ZAMORA, J.; LÓPEZ-VELEZ, R. Use of benznidazole to treat chronic Chagas' disease: a systematic review with a meta-analysis. *J Antimicrob Chemother.*, v. 64, n. 6, p. 1139-1147, 2009.

SANTOS, V. R. C.; MEIS, J.; SAVINO, W.; ANDRADE, J. A. A.; VIEIRA, J. R. dos S.; COURA, J. R.; JUNQUEIRA, A. C. V. Acute Chagas disease in the state of Pará, Amazon Region: is it increasing? Mem. Inst. Oswaldo Cruz, v.113, n. 5, 2018.

SEBRAE. Manual de segurança e qualidade para a cadeia do açaí. Brasília, DF: PAS-Açaí. Programa Alimentos Seguros, 2013. 86 p. (Série qualidade e segurança dos alimentos).

SILVA, F. S.; Silva, A. F. M.; Sousa, C. L.; Souza, J. N. Avaliação VALIAÇÃO HIGIÊNICO-SANITÁRIA DOS ESTABELECIMENTOS COM O SELO “AÇAÍ BOM” DA VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Brazilian Journal of Food Research (REBRAPA), v. 8 n. 4, p. 157-169, 2017.

VIEIRA, A. R. A. Desenvolvimento e Padronização de métodos para detecção de Trypanosoma cruzi em polpa de açaí (Euterpe oleracea). Dissertação de Mestrado. Universidade de Brasília Faculdade de Ceilândia, Brasília, 2015.

# **INFLUÊNCIA DAS VARIANTES NOS GENES *HSA-MIR-499a* E *DROSHA* NA SUSCETIBILIDADE A MUCOSITE ORAL EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA**

Camile de Barros LOPES

LOPES, Camile de Barros. **Influência das variantes nos genes *HSA-MIR-499a* e *DROSHA* na suscetibilidade a mucosite oral em pacientes pediátricos com leucemia linfoblástica aguda.** Projeto de investigação científica, do Curso de Odontologia – Centro Universitário Fibra, Belém, 2021.

Investigar a associação de polimorfismos genéticos nos microRNAs miR-499a (rs3746444) e Drosha (rs3805500 e rs10035440) e a ocorrência de mucosite oral (MO) em pacientes pediátricos portadores de leucemia linfoblástica aguda (LLA), em tratamento com MTX, foi o objetivo deste projeto de pesquisa. A LLA abrange um grupo de neoplasias linfoides caracterizado pelo crescimento clonal imaturo de células que morfológica e imunofenotipicamente se assemelham à linhagem B ou a linhagem T das células precursoras (ONCIU, 2009). Desse modo, essa transformação maligna se manifesta a partir de múltiplas mutações genéticas que perturbam o processo celular, proporcionando uma vantagem proliferativa do

clone leucêmico sobre as células hematopoiéticas normais (BHOJWANI; YANG; PUI, 2015; HUNGER; MULLIGHAN, 2015). Os sinais e sintomas da LLA refletem o comprometimento da hematopoiese normal e o acúmulo de células linfoides malignas na medula óssea, sangue periférico e locais extramedulares, como o córtex renal e o sistema nervoso central (TERWILLIGER; ABDUL-HAY, 2017). Assim, as manifestações clínicas dessa patologia sucedem, como palidez, sangramentos gengivais, fadiga, febre, dor óssea, infecções causadas por neutropenia, linfadenopatia, esplenomegalia, hepatomegalia (HUNGER; MULLIGHAN, 2015; IBAGY *et al.*, 2013). O tratamento da LLA é composto pela quimioterapia, radioterapia, transplante de células hematopoiéticas e imunoterapia (BASSAN; MAINO; CORTELAZZO, 2016). Dentre os quimioterápicos para tratar a LLA, tem-se o metotrexato (MTX), o qual é utilizada nas fases de consolidação e manutenção para crianças com LLA (LOPEZ-LOPEZ *et al.*, 2014). O MTX tem atividade antiproliferativa em células malignas, pois acarreta a interrupção da síntese das purinas e pirimidinas e, conseqüentemente, a formação do DNA, parando a replicação de células cancerosas (SCHMIEGELOW *et al.*,

2014). Apesar dos benefícios da quimioterapia com o MTX, certos pacientes não estão isentos de efeitos citotóxicos, como danos em tecidos normais, principalmente aqueles que estão em constante renovação celular, como a mucosa oral (GANDHI *et al.*, 2017). A mucosa oral é um tecido úmido que reveste a superfície interna da cavidade oral, composta pelo epitélio estratificado pavimentoso queratinizado e não queratinizado, e uma lâmina própria representada pelo tecido conjuntivo frouxo e denso. As funções da mucosa oral são de proteção contra agressões mecânicas e microbiológicas, secreção, sensorial e recobrimento. Por sua função de revestimento, o epitélio oral apresenta rápida proliferação e constantemente renovação (QIN; STEEL; FAZEL, 2017). Assim, uma das toxicidades mais significativas da terapia com MTX é a MO, a qual é descrita como uma inflamação na mucosa oral que causa dor, ulcerações, com ou sem pseudomembrana, sangramentos e infecções locais ou sistêmicas (RIBEIRO *et al.*, 2017). Estudos genéticos são realizados para compreender a patogênese da doença sendo importante destacar que variações em elementos reguladores não codificantes do genoma, como os microRNAs (miRNAs), podem ser relevantes para uma resposta adequada ao

MTX e, conseqüentemente, à prevenção de toxicidade (DROBNA; SZARZYŃSKA-ZAWADZKA; DAWIDOWSKA, 2018). Os miRNAs são pequenos ácidos ribonucleicos, de aproximadamente 21 a 23 nucleotídeos que regulam a expressão do gene pós-transcricionalmente por meio do pareamento com seu mRNA-alvo, levando à degradação (ROMAINE *et al.*, 2015). O processo de formação dos miRNAs é complexo e inicia-se no núcleo e finaliza no citoplasma, e inclui a ação de diversas enzimas e proteínas. A síntese de miRNAs ocorre a partir de miRNAs primários (Pri- miRNAs) em duas etapas pela ação de duas proteínas do tipo RNA III: DROSHA no núcleo e DICER no citoplasma; o DROSHA inicia a biossíntese de miRNAs processando Pri-MiRNAs (GUTIERREZ CAMINHO *et al.*, 2014; LÓPEZ-LÓPEZ *et al.*, 2014). Nota-se que essa molécula é fundamental para a homeostasia do organismo e que, quando há alterações estruturais, como a presença de um polimorfismo, a expressão gênica é modificada (ROMAINE *et al.*, 2015). Polimorfismo de Nucleotídeo Único (SNP) é uma variação da sequência de nucleotídeos em um alelo de um gene que deve ter uma frequência relativamente elevada na população (>1%). A presença de um SNP em um sítio de ligação ou no gene que codifica

um mirRNA pode afetar a sua expressão, resultando na alteração da regulação de um gene-alvo. Os miRNAs apresentam papéis importantes na sustentabilidade regulatória de funções celulares, logo a alteração em seus níveis de expressão desempenha funções ativas na desregulação do desenvolvimento de diversas patologias (SUN *et al.*, 2011). Polimorfismos encontrados no gene DROSHA e em genes de miRNAs foram indicados de uma possível relação com o risco do desenvolvimento de câncer, como LLA pediátrica (GUTIERREZ CAMINHO *et al.*, 2014; LÓPEZ-LÓPEZ *et al.*, 2014). O polimorfismo rs3805500 no gene DROSHA está relacionado a uma redução na expressão do mRNA de DROSHA, e uma alteração na maturação de pri-miRNAs e pré-miRNAs, condição ligada a progressão de vários tipos diferentes de câncer (LÓPEZ-LÓPEZ *et al.*, 2014). Outro SNP relatado na literatura mostra a participação do *MIR499a* (rs3746444) em diversos processos biológicos que são responsáveis pelo desenvolvimento e evolução de várias doenças (GAWISH, 2020). O rs3746444 é um SNP que é resultado da substituição de uma Adenina por uma Guanina na região *stem*, oposta à sequência do miR-499 maduro, que resulta na mudança na estrutura *stem* do

miR-499. Quando comparado ao alelo com a Adenina, a estrutura do SNP é menos estável (GAWISH, 2020). Essa mudança é relacionada ao aumento da suscetibilidade para doenças, como o câncer (DE SOUZA *et al.*, 2020). Nesse contexto, fatores genéticos desempenham um papel essencial para a homeostasia do organismo, podendo a presença de SNP em miRNA estar associada ao risco de toxicidade em crianças em tratamento para LLA (PULITO *et al.*, 2020). A LLA possui uma alta incidência dentre os casos de leucemias infantis e a região Norte do Brasil apresentando a maior taxa de incidência deste tipo de neoplasia, acima de 39%. De acordo com a literatura, as taxas de sobrevivência dos pacientes com LLA aumentaram devido ao progresso terapêutico, porém nota-se que ainda existe um elevado índice de pacientes infantis que não respondem ao tratamento quimioterápico convencional, cerca de 20% apresentam sérias complicações toxicológicas. Levantamentos epidemiológicos realizados em pacientes oriundos daquela região tratados para LLA mostraram que cerca de 60% não respondem ao tratamento quimioterápico convencional, o que contribui para um maior índice de mortalidade nessa região, comparando-se com outras regiões do Brasil. O MTX é um

dos principais agentes quimioterápicos com as melhores eficácias demonstradas contra a LLA. No entanto, devido à estreita faixa terapêutica, toxicidades significativas ao MTX ocorrem durante o tratamento da LLA causando interrupção ou descontinuação quimioterapêutica. Dentre as complicações, tem-se a MO e seu desenvolvimento tem um impacto direto na qualidade de vida do paciente, pois pode levar à dor, ao comprometimento da ingestão oral, à perda de peso, ao aumento da incidência de infecções secundárias ou sistêmicas e ao tratamento oncológico insatisfatório. A modulação no risco de desenvolver MO pode ser influenciada por polimorfismos genéticos envolvidos na regulação da proliferação celular, o que resultaria na incapacidade da renovação do tecido lesionado. Os estudos com polimorfismos em genes de microRNAs são importantes, pois podem ajudar a prever riscos de desenvolver a MO, proporcionando dados clínicos capazes de justificar a elaboração de protocolos específicos, aplicáveis ao tratamento oncológico da LLA, que melhorariam a qualidade de vida dos pacientes, pela diminuição dos efeitos adversos decorrentes da terapia convencional e aumento de eficácia terapêutica. Este é um estudo transversal retrospectivo. O projeto foi aprovado

pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Pará com número 119.649. O termo de consentimento livre e esclarecido para a coleta de amostras biológicas e dados clínicos foi assinado pelos responsáveis legais de todos os pacientes. A pesquisa foi composta por 80 pacientes pediátricos entre 1 e 15 anos de idade diagnosticados com LLA por volta dos anos de 2006 e 2013, em dois hospitais públicos de referência no tratamento de câncer infantil (Hospital Ophir Loyola, e Hospital Oncológico Infantil Octavio Lobo, Belém -- PA, Brasil). O tratamento inicial foi realizado de acordo com protocolo Grupo Europeu Berlim-Frankfurt Münster (BFM2002). Os pacientes foram estratificados em grupos de risco padrão, médio e alto. Na fase de indução, todos os grupos de risco receberam o protocolo I, que consiste na administração de MTX intratecal (6 a 12 mg) de acordo com a idade do paciente. Na fase de consolidação e manutenção, foram utilizadas MTX e 6-MP. Para a dosagem de MTX, utilizaram-se, na fase de consolidação, 2.000 mg/m<sup>2</sup>, em pacientes dos grupos de risco baixo ou intermediário, e, para alto risco, foram utilizados 5.000 mg/m<sup>2</sup>. Na fase de manutenção, os pacientes receberam 20mg/m<sup>2</sup> para as categorias risco baixo ou intermediário e os de alto risco utilizaram o

protocolo St. Jude, que consistiu em 40mg/m<sup>2</sup> de MTX. Os dados de toxicidade foram coletados dos prontuários dos pacientes e classificadas de acordo com Common Toxicity Criteria (NCI) versão 4.0. Foram incluídas exclusivamente as toxicidades graves relacionadas à MO de grau 3-4 relatada para cada paciente durante as fases de consolidação e manutenção do tratamento. A molécula de DNA foi extraída de amostras de sangue periférico dos pacientes na remissão, utilizando o Kit comercial Biopur Kit de Extração Mini Spin Plus – 250 (Biopur, Brasil) e quantificadas utilizando o espectrofotômetro NanoDrop 1000 (Termo Scientific NanoDrop 1000; NanoDrop Technologies, Wilmington, DE). A análise molecular dos polimorfismos foi realizada com o sistema TaqMan® (Applied Biosystems®, Foster City, Califórnia, EUA), utilizando o equipamento 7500 Real-Time PCR System (Applied Biosystems). A análise da ancestralidade genética foi realizada por meio de um painel de 61 *Ancestry Informative Markers* (AIM), conforme descrito por Santos *et al.* (2010) e Ramos *et al.* (2016). As proporções individuais de ancestrais europeus, africanos e ameríndios foram estimadas usando o *software* STRUCTURE v.2.3.3, assumindo três populações parentais (europeias, africanas

e ameríndias). As análises estatísticas foram realizadas pelo *software* JASP v. 0.14.1.0. As amostra foram selecionadas para as análises estatísticas descritivas, referentes às variáveis sexo, idade do diagnóstico, leucometria inicial, translocações cromossômicas, estratificação de risco, tipo de célula, presença de MO e ancestralidade genética. Por meio do teste qui-quadrado, compararam-se as frequências das variáveis categóricas. O teste – T foi utilizado para comparar as médias referente à idade e o Mann-Whitney para a ancestralidade genética. Realizou-se a regressão logística, corrigida por grupos de risco, para analisar a associação do polimorfismo genético selecionado e a incidência de MO no tratamento de LLA infantil. Observamos uma prevalência maior do gênero masculino correspondente a 63,8%. A média de idade foi equivalente a 5,463. Constatamos que a translocações cromossômicas mais frequente foi a TCF3-PB1 com 37,1% seguida pela BCR-ABL (34,3%). Para a ocorrência de MO, verificamos que 28,8% dos pacientes apresentaram a MO oral como complicação da terapia contra a LLA. Verificamos que a ancestralidade genética predominante foi o grupo étnico europeu com uma média de 0,432, seguido pelo ameríndio 0,365 e africano 0,203, porém

nenhum grupo apresentou diferenças estatisticamente significativas. Quanto ao risco de estratificação, pudemos perceber que 65,2% dos pacientes que apresentaram MO se encontravam inclusos no grupo de alto risco, em segundo lugar com 26,1% o grupo padrão e, por último, o grupo de baixo risco com 8,7%. Dos três SNPs investigados, dois foram associados a um efeito de proteção para desenvolver MO grave no tratamento da LLA e correspondem ao genótipo AG da variante rs3746444 do gene *MIR499a* (OR=0,31 (IC95%=2,08 – 0,260;  $p= 0,012$ ) e no modelo dominante (TT+CT vs CC) da variante rs10035440 do gene *DROSHA* (OR=0,375 (IC95%=1,839 – 0,123;  $p= 0,02$ ). Os achados contribuem para uma melhor compreensão do papel de polimorfismos em genes de miRNAs na modulação de risco de toxicidade no tratamento da LLA infantil, sugerindo que possam ser biomarcadores em potencial para predizer a toxicidade induzida por MTX.

## REFERÊNCIAS

BAHREINI, F.; RAYZAN, E.; REZAEI, N. microRNA-related single-nucleotide polymorphisms and breast

cancer. **Journal of Cellular Physiology**, v. 236, n. 3, p. 1593–1605, 2021.

BASSAN, R.; MAINO, E.; CORTELAZZO, S.  
Lymphoblastic lymphoma: An updated review on biology, diagnosis, and treatment. **European Journal of Haematology**, v. 96, n. 5, p. 447–460, 2016.

BHOJWANI, D.; YANG, J. J.; PUI, C. H. Biology of childhood acute lymphoblastic leukemia. **Pediatric Clinics of North America**, v. 62, n. 1, p. 47–60, 2015.

DE SOUZA, T. P. *et al.* Influence of variants of the drosha, mir499a, and mir938 genes on susceptibility to acute lymphoblastic leukemia in an admixed population from the brazilian amazon. **American Journal of Translational Research**, v. 12, n. 12, p. 8216–8224, 2021.

DROBNA, M.; SZARZYŃSKA-ZAWADZKA, B.;  
DAWIDOWSKA, M. T-cell acute lymphoblastic leukemia from miRNA perspective: Basic concepts, experimental approaches, and potential biomarkers. **Blood Reviews**, v. 32, n. 6, p. 457–472, 2018.

GANDHI, K. *et al.* Prevalence of Oral Complications occurring in a Population of Pediatric Cancer Patients receiving Chemotherapy. **International Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, v. 10, n. 2, p. 166–171, 2017.

GAWISH, E. *et al.* MicroRNA-499 rs3746444 polymorphism in Egyptian children with biliary atresia. **Clinical and Experimental Hepatology**, v. 6, n. 3, p. 263–269, 2020.

GUTIERREZ-CAMINO, A. *et al.* The miR-1206 microRNA variant is associated with methotrexate-induced oral mucositis in pediatric acute lymphoblastic leukemia. **Pharmacogenetics and Genomics**, v. 27, n. 8, p. 303–306, 2017.

HUNGER, S. P.; MULLIGHAN, C. G. Acute lymphoblastic leukemia in children. **New England Journal of Medicine**, v. 373, n. 16, p. 1541–1552, 2015.

IBAGY, A. *et al.* Acute lymphoblastic leukemia in infants: 20 years of experience. **Jornal de Pediatria**, v. 89, n. 1, p. 64–69, 2013.

LOPEZ-LOPEZ, E. *et al.* Pharmacogenetics of childhood acute lymphoblastic leukemia. **Pharmacogenomics**, v. 15, n. 10, p. 1383–1398, 2014.

LÓPEZ-LÓPEZ, E. *et al.* Pharmacogenetics of MicroRNAs and MicroRNAs biogenesis machinery in pediatric acute lymphoblastic leukemia. **PLoS ONE**, v. 9, n. 3, 2014.

ONCIU, M. Acute Lymphoblastic Leukemia. **Hematology/Oncology Clinics of North America**, v. 23, n. 4, p. 655–674, 2009.

PULITO, C. *et al.* Oral mucositis: The hidden side of disease therapy. **Journal of Experimental and Clinical Cancer Research**, v. 39, n. 1, p. 1–15, 2020.

QIN, R.; STEEL, A.; FAZEL, N. Oral mucosa biology and disease biomarkers. **Clinics in Dermatology**, v. 35, n. 5, p. 477–483, 2017.

ROMAINE, S. P. R. *et al.* MicroRNAs in cardiovascular disease: An introduction for clinicians. **Heart**, v. 101, n. 12, p. 921–928, 2015.

RIBEIRO, I. L. A. *et al.* Oral mucositis in pediatric patients in treatment for acute lymphoblastic leukemia. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 14, n. 12, 2017.

SCHMIEGELOW, K. *et al.* Mercaptopurine/methotrexate maintenance therapy of childhood acute lymphoblastic leukemia: Clinical facts and fiction. **Journal of Pediatric Hematology/Oncology**, v. 36, n. 7, p. 503–517, 2014.

TERWILLIGER, T.; ABDUL-HAY, M. Acute lymphoblastic

leukemia: a comprehensive review and 2017 update.  
**Blood cancer journal**, v. 7, n. 6, p. e577, 2017.

## **CONTROLE DE QUALIDADE DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS A PARTIR DE *Maytenus ilicifolia***

Christian Neri LAMEIRA

LAMEIRA, Christian Neri. **Controle de qualidade de medicamentos manipulados a partir de *Maytenus ilicifolia***. Projeto de investigação científica, do Curso de Farmácia – Centro Universitário Fibra, Belém, 2021.

As plantas medicinais fazem parte da história da população desde os tempos mais remotos. Hoje, a fitoterapia vem sendo utilizada baseada em seu valor clínico, farmacêutico e econômico e gradativamente reconhecida (FERREIRA *et al.*, 2019). Tendo em vista que é de fundamental importância averiguar se farmácias de manipulação atendem aos requisitos mínimos estabelecidos nos documentos oficiais para o uso seguro e racional dos fitoterápicos, o objetivo deste projeto foi avaliar parâmetros físico-químicos de controle de qualidade de medicamentos manipulados contendo *M. ilicifolia*, adquiridos em farmácias magistrais localizadas do município de Belém (PA). A Organização Mundial de Saúde (OMS) admite a importância dos fitoterápicos como uma alternativa viável e eficaz (REZENDE & COCCO, 2002). Em 2006 a Política

Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) teve como objetivo implantar no Sistema Único de Saúde (SUS) tratamentos alternativos, entre eles a fitoterapia, complementar à medicina convencional. No mesmo ano, a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) estabeleceu diretrizes e linhas prioritárias para desenvolvimento de ações voltadas à garantia de acesso seguro e uso racional das plantas medicinais e dos medicamentos fitoterápicos no país (BRASIL, 2006). Dentre as principais espécies de fitoterápicos mais utilizadas no Brasil, podemos citar a *Maytenus ilicifolia*, por ser largamente empregada em várias formas comerciais para tratamento de distúrbios digestivos (CARVALHO & LEITÃO, 2004). A utilização da *M. ilicifolia*, no Brasil, está relacionada a sua propriedade terapêutica cicatrizante e sua comercialização ocorre em farmácias, drogarias, feiras livres e supermercados, entre outros. O primeiro relato sobre a atividade terapêutica da espinheira-santa foi em 1922, pelo Dr. Aluizio França e foi especificamente no tratamento de úlceras. O efeito terapêutico de extratos aquosos de *M. ilicifolia* no combate a úlceras gástricas foi identificado por Carlini em 1988, que comentou que esta ação pode, em parte, ser atribuída à

presença de taninos (RADOMSKI & BULL, 2010). A espécie é muito utilizada para o tratamento de doenças gástricas como úlceras, gastrite e azia. Além disso, a espécie possui propriedades laxantes, diuréticas, digestivas e antissépticas (CACCIA-BAVA *et al.*, 2017). A espécie foi inserida no SUS, por ser coadjuvante no tratamento de gastrite e úlcera gastroduodenal e sintomas de dispepsia (BRASIL, 2020). Os principais metabólitos secundários da *M. ilicifolia* são os taninos, encontrados principalmente em suas folhas, além das saponinas, terpenos, flavonoides, mucilagens, antocianos, óleos essenciais, ácido tânico, silício, sais de ferro, enxofre, sódio e cálcio, matérias resinosas e aromáticas (MACEDO *et al.*, 2007; LAMEIRA & PINTO, 2008). A saponina é um importante agente farmacológico devido a sua ação anti-inflamatória. A planta encontra-se no mercado em diversas formas farmacêuticas, como tintura, extrato liofilizado, cápsulas e folhas íntegras (CÍRIO *et al.*, 2003). Os medicamentos fitoterápicos contendo *M. ilicifolia* podem ser encontrados disponíveis em drogarias, em sua forma industrializada, ou em farmácias magistrais. As farmácias de manipulação estão entre os estabelecimentos mais procurados para a aquisição desses produtos por poderem

proporcionar aos pacientes inúmeros benefícios, tais como adequação de formas farmacêuticas, atender doses específicas diferentes dos padrões industrializados, produzir o medicamento de acordo com as particularidades de cada indivíduo, entre outros (BUSANELLO *et al.*, 2017). As farmácias magistrais, apesar de suas inúmeras vantagens apresentadas, enfrentam um grande obstáculo em relação à credibilidade da qualidade de seus produtos, pois acredita-se que, mesmo com as legislações sobre controle de qualidade, nem todas apresentam um rígido controle empregado em suas etapas de produção (POZZA, KHALIL, MAINARDES, 2010). O controle de qualidade é uma série de procedimentos que visa a assegurar que o produto esteja dentro do padrão estabelecido e dessa forma possa garantir segurança e eficácia durante o seu uso (ALMEIDA, 2010). A ausência de qualidade, a adulteração e a utilização incorreta podem interferir na eficácia e até mesmo na segurança do uso do produto (MELO *et al.*, 2004). Os medicamentos fitoterápicos contendo *M. ilicifolia* podem ser encontrados disponíveis em drogarias ou em farmácias magistrais. As farmácias de manipulação podem proporcionar aos pacientes inúmeros benefícios, tais como adequação de formas farmacêuticas,

atender doses específicas diferentes dos padrões industrializados, produzir o medicamento de acordo com as particularidades de cada indivíduo, entre outros (BUSANELLO *et al.*, 2017). Foram analisadas 16 amostras de produtos comercializados como *M. ilicifolia*, sendo 9 de medicamentos manipulados e 7 obtidas em casas de produtos naturais, comercializados como extrato ou tintura da espécie. No laboratório, foram pesados 5 g do pó de cápsulas de cada medicamento, escolhidas aleatoriamente, que foram transferidas, a seguir, para um frasco de vidro âmbar, em que foram adicionados 25 mL de solução hidroalcoólica, por 7 dias. Após esse período, o produto foi filtrado para que se obtivesse o extrato que seria posteriormente analisado. Na identificação de taninos, a técnica utilizada foi a reação colorimétrica pela adição de cloreto férrico ( $\text{FeCl}_3$ ) (adaptado). Cerca de 2 mL do extrato alcoólico foram solubilizados com 2 mL de água destilada e posteriormente adicionadas duas gotas de solução de  $\text{FeCl}_3$ . A formação de precipitado verde/azul indicará a presença de taninos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACOGNOSIA, 2021). A identificação de saponinas foi realizada pela técnica qualitativa de espuma (adaptado). Para análise com o

extrato líquido, foram adicionados 2 mL do extrato alcoólico em um tubo de ensaio, e posteriormente adicionados 1 mL de álcool a 80% e 12 mL de água destilada. Depois de agitar energicamente o tubo, no sentido vertical, vedado, durante 15 segundos, verificou-se a permanência de espuma por 30 minutos, para confirmar a presença do metabólito (SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACOGNOSIA, 2021). Como critério de exclusão, não foram adquiridas amostras de produtos comercializados em drogarias, feiras, ervanarias e supermercados. A presença dos metabólitos pesquisados nas amostras analisadas pode significar que não apresentam adulteração, embora sua matéria prima não seja certificada por laudos emitidos pelo fornecedor, como acontece com produtos provenientes das farmácias magistrais. Estudos sobre atividade dos taninos são diversos, onde se observa atividade antibacteriana sobre protozoários, na reparação tecidual, regulação enzimática e proteica, entre outras. Essas atividades são associadas, em especial, à complexação com íons metálicos e com outras moléculas, principalmente proteínas e polissacarídeos (MELLO & SANTOS, 2001). Assim, a presença desse metabólito no medicamento é necessária,

para que possa garantir minimamente o efeito terapêutico. Os taninos são a principal classe de metabólitos secundários presentes na *M. ilicifolia*. Sua presença é obrigatória nos ensaios fitoquímicos. Os taninos condensados são os eleitos como constituintes químicos majoritários em extratos aquosos da espécie, sendo utilizados como marcadores no controle de qualidade de extratos e medicamentos fitoterápicos (MARIÑO *et al.*, 2019, SOARES *et al.*, 2004). As saponinas, devido à tensão tensoativa, se dissolvem em água dando origem a soluções afrógenas (espumantes). São metabólitos conhecidos como fitosteróis, possuem diversas propriedades e várias utilizações, como o aumento das defesas naturais do organismo, propriedades antimicrobianas e antifúngicas, dentre outras (MANETTI *et al.*, 2010; FERNANDES *et al.*, 2019). A escolha do local de aquisição de um medicamento manipulado é de grande valia. Obrigatoriamente todos os estabelecimentos devem possuir licença sanitária, contudo o controle de qualidade é de responsabilidade das farmácias magistrais. A qualidade dos medicamentos fitoterápicos está diretamente relacionada aos métodos de cultivo, extração, seleção e rotulagem do produto. Desse modo, a ausência

dos metabólitos secundários indica que esse produto não está em conformidade aos fatores estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira, culminando na ausência do efeito farmacológico esperado (SILVA *et al.*, 2019). Marino *et al.* (2019) identificaram os metabólitos secundários presentes na *M. ilicifolia* como taninos e saponinas, situação essa que sugere que, independentemente do local de cultivo ou de manipulação, os principais elementos químicos se fazem presentes. Os resultados obtidos indicaram a necessidade de acentuar o processo de controle qualidade dos produtos naturais comercializados para que a aplicabilidade da planta medicinal seja viável e segura. A análise executada implicou a oscilação de veracidade entre as amostras. Nenhuma das amostras pode ser caracterizada como *M. ilicifolia*, segundo os parâmetros estabelecidos e reconhecidos.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M. L. C. Análise das cápsulas manipuladas segundo a RDC 67/2007 da ANVISA/ MS para a garantia da qualidade. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 91, n. 3, p. 119-125. 2010.

BRASIL. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares.** 1 ed. 2006. Disponível em:<<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pnpic.pdf>>

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Renome 2020** [recurso eletrônico] – Brasília: Ministério da Saúde, 2020. 217 p.

BUSANELLO, C; GOMES, E; GALINA, K. J; GAMARRA JUNIOR, J. S; PROVASI, M; HASHIMOTO, M. S. M; HOFFMANN, R. A. G. **Farmácia com manipulação:** guia da profissão farmacêutica [Internet]. 1st ed.; 2017 [acesso em 06 de janeiro de 2021]. Disponível em: [https://crf-pr.org.br/uploads/revista/28746/aZZf464JBFpB\\_j0DtYTwkQy0BI3URohA.pdf](https://crf-pr.org.br/uploads/revista/28746/aZZf464JBFpB_j0DtYTwkQy0BI3URohA.pdf)

CACCIA-BAVA, M. C. G. G; BERTONI, B. W.; PEREIRA, A. M. S.; MARTINEZ, E. Z. Disponibilidade de medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais nas unidades de atenção básica do Estado de São Paulo: resultados do Programa Nacional de Melhoria do Acesso e da Qualidade da Atenção Básica (PMAQ). **Ciência e Saúde Coletiva**, v.22, n.5, p.1651-1659. 2017.

CARVALHO, O. R. M., LEITÃO FILHO, H.F. O gênero *Maytenus* Mol. Emend. Mol. (Celastraceae) no Brasil extra-amazônico. In: REIS, M. S.; SILVA, S. R. **Conservação e uso sustentável de plantas medicinais e aromáticas: *Maytenus* spp.**, espinheira-santa. Brasília: IBAMA, 2004. p.11-51.

CÍRIO, G. M.; DONI FILHO, L.; MIGUEL, M. D.; MIGUEL, O. G.; ZANIN, S. M. W. Interrelação de parâmetros agronômicos e físicos de controle de qualidade de *Maytenus ilicifolia*, Mart. ex. Reiss (espinheira-santa) como insumo para a indústria farmacêutica. **Visão acadêmica**, v. 4, p. 67-76, 2003

FERREIRA, E. T.; SANTOS, E. S.; MONTEIRO, J. S.; GOMES, M. S. M.; MENEZES, R. A. O.; SOUZA, M. J. C. A utilização de plantas medicinais e fitoterápicos: uma revisão integrativa sobre a atuação do enfermeiro. **Brazilian Journal of health Review**, v. 2, n. 3, p. 1513. 2019.

LAMEIRA, O. A.; PINTO, J. E. B. P. **Plantas Medicinais: do cultivo, manipulação e uso à recomendação popular**. 1.ed. Belém: Embrapa Amazônia Oriental. 2008. 264p

MACEDO, A. F.; GUARIDO, C. F.; OSHIWA, M. Ocorrência do uso de plantas medicinais por moradores de um bairro do município de Marília-SP. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v.28, n.1, p.123-8, 2007.

MELO, J. G.; NASCIMENTO, V. T.; AMORIM, E. L. C.; ANDRADE LIMA, C. S.; ALBUQUERQUE, U. P. Avaliação da qualidade de amostras comerciais de boldo (*Peumus boldus Molina*), pata-de-vaca (*Bauhinia spp.*) e gínco (*Ginkgo biloba L.*). **Revista Brasileira Farmacognosia**, v. 14, n. 2, p. 111-120, 2004.

POZZA, V. M.; KHALIL, N. M.; MAINARDES, R. M. Controle de qualidade de cápsulas de chá verde manipuladas no Município de Francisco Beltrão. **Revista Salus-Guarapuava**. v. 3, n. 1, p. 15-19, 2010.

RADOMSKI, M. I.; BULL, L. T. Caracterização ecológica e fitoquímica de quatro populações naturais de *Maytenus ilicifolia* no Estado do Paraná. Colombo –PR. **Pesquisa Florestal Brasileira**, v. 30, n. 61, p. 01-16. 2010.

REZENDE, H. A.; COCCO, M. I. M. A utilização de fitoterapia no cotidiano de uma população rural. **Revista Escola de Enfermagem da USP**, v. 36, n. 3, p. 282-288. 2002.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACOGNOSIA. **Drogas com saponinas**. 2009. Disponível em: <<http://www.sbfognosia.org.br/Ensino/saponinas.html>>. acesso em: 06. jan.2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACOGNOSIA.  
**Drogas com taninos.** 2009. Disponível em: <  
<http://www.sbfgnosia.org.br/Ensino/taninos.html>>. acesso  
em: 06. jan.2021.

## **POTENCIAL ANTIOXIDANTE, *IN VITRO*, DOS COMPOSTOS BIOATIVOS DE DUAS PLANTAS MEDICINAIS DE ORIGEM AMAZÔNICA**

Cláudia Simone Baltazar de OLIVEIRA

OLIVEIRA, Cláudia Simone Baltazar de. **Potencial antioxidante, *in vitro*, dos compostos bioativos de duas plantas medicinais de origem amazônica.** Projeto de investigação científica, do Curso de Biomedicina – Centro Universitário Fibra, Belém, 2021.

A prevalência de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) no mundo todo vem aumentando consideravelmente e isso se deve a várias doenças de base como a obesidade, doenças emocionais, além do estilo de vida, como o sedentarismo e tabagismo e, no âmbito alimentar, às dietas exageradas em carboidratos e gordura. No Brasil, o número de diabéticos estimado para o ano de 2030 deve ultrapassar a taxa de 62% (WHO, 2017). Apesar dos esforços científicos para a busca da melhor qualidade de seus portadores, o DM2 tem gerado um grande número de mortes prematuras e impacto negativo na qualidade de vida, e alto nível de limitação nas atividades diárias; além de impactos econômicos. Diante desse cenário, estudos vêm crescendo e seus resultados demonstram registros de

plantas medicinais utilizadas, na tentativa de amenizar os efeitos danosos decorrentes do desenvolvimento da doença (MALTA *et al.*, 2011). A utilização de plantas medicinais como forma terapêutica do DM2 é considerada uma prática comum na Amazônia. No entanto, ainda pouco se sabe sobre os riscos e benefícios dessas plantas estudadas e com maior preocupação aquelas ainda não investigadas, mas que são relatadas detentoras de alegações antidiabéticas pelo saber popular. É necessária a investigação contínua de plantas medicinais que possam oferecer a prevenção de doenças secundárias ao DM2, como a impotência sexual, distúrbios renais, cardiovasculares, musculares, visuais e até mesmo amputações de membros, uma vez que são comuns em pacientes diabéticos, além de melhorar o estado oxidativo tão presente em seus portadores. Como o conhecimento dos compostos bioativos e a sua compreensão em sistemas biológicos devem oferecer alternativas adjuvantes no controle da doença, é desmedida a necessidade de pesquisas científicas sobre a farmacologia das plantas, assim como os seus possíveis efeitos modulatórios na saúde humana (PIZZIOLO, 2015). Os registros científicos documentam diversas espécies

vegetais testadas como adjuvantes no tratamento do DM2, atuando para tornar menos grave seus sintomas e as suas prováveis consequências. Ademais, evidências científicas admitem a atividade antidiabética, por meio da ação de constituintes fitoquímicos, já testados em animais, porém em humanos os estudos ainda são escassos (CECÍLIO *et al.*, 2008). Os registros de relatos dos efeitos de diversas plantas medicinais em experimentos com animais são animadores no controle do DM2 (BORGES *et al.*, 2008). As espécies mais citadas são: *Sálvia officinalis* (sálvia), *Eucalyptus globulus* (eucalipto), *Bauhinia fortificada* (pata de vaca), *Baccharis trimera* (carqueja), *Taraxacum officinale* (dente de leão), *Allium Sativum* L. (alho), *Syzygium cumini* (jambolão), *Abelmoschus esculentus* (quiabo), *Morus nigra* (amora), *Cissus sicyoide* L. (cipó-jucá ou insulina vegetal), dentre outras espécies (FUENTS *et al.*, 2004). As plantas medicinais já estudadas com alegações antidiabéticas possuem propriedades antiglicemiantes e/ou apresentam compostos bioativos em sua composição, como os compostos fenólicos, terpenoides, alcaloides, entre outros, que podem ser utilizados no desenvolvimento de novos agentes com propósito de reduzir a glicemia (NEGRI, 2005). Diante dos

fatos, o presente estudo visou a caracterizar o perfil físico químico e a ação antioxidante de duas plantas medicinais da Amazônia indicadas para o controle do DM2, na tentativa de contribuir com novas propostas terapêuticas não alopáticas para os portadores dessa doença. Trata-se de um estudo do tipo epidemiológico retrospectivo e experimental analítico com abordagem quanti-qualitativa, realizado no segundo semestre de 2021 e primeiro semestre de 2022. Os dados epidemiológicos no que se refere à prevalência de DM2 foram obtidos diretamente do site do DATA SUS. O recorte temporal considerado quanto à frequência de casos corresponde ao período de 2017 a 2022. As plantas medicinais foram obtidas diretamente de casas de ervas sediadas no município de Belém (PA) no ano de 2022. As plantas medicinais selecionadas foram o Jambolão e a insulina vegetal, por já apresentarem informações científicas no que se refere ao controle glicêmico e potencial antioxidante significativo. Foram incluídas nas amostras, para análise química e física, as plantas que no momento da aquisição se encontravam devidamente embaladas por pessoa jurídica especializada, para se evitar a aquisição de amostras falsificadas e adulteradas. Foram excluídos do estudo as

amostras com presença de metabólitos de fungo (mofo). Para o preparo dos extratos aquosos de ambas as plantas, 1 g de material seco foi submetido à infusão com 240 mL de água quente (equivalente a uma xícara de chá) por 5 min, conforme indicação de preparo tradicional de chás. Após o que, as amostras líquidas foram utilizadas nos experimentos para a avaliação de todas as técnicas de análise das plantas medicinais. Para a realização da análise dos parâmetros pH e acidez Titulável, foram utilizadas as diretrizes do Instituto Adolfo Lutz (2008). Para avaliação do pH, foi utilizado pHmetro de bancada da marca Hanna Instruments®, modelo HI22091-01. O pH foi medido diretamente nas soluções aquosas. Os valores de acidez total foram obtidos mediante titulação com hidróxido de sódio (NaOH) em soluções preparadas com fenolftaleína. O cálculo utilizado para obter os resultados foi a partir da fórmula:  $\% \text{ acidez} = (V \times f \times 100) / P \times c$ , onde V = nº de mL da solução de hidróxido de sódio 0,1 ou 0,01 M gasto na titulação f = fator da solução de hidróxido de sódio 0,1 ou 0,01M, P = nº de g da amostra usado na titulação c = correção para solução de NaOH 1 M, 10 para solução NaOH 0,1 M e 100 para solução NaOH 0,01 M. O método refratométrico pela leitura direta dos graus Brix da

amostra a 20°C em refratômetro digital, de acordo com o método do Instituto Adolfo Lutz (2008), foi utilizado para determinar os sólidos solúveis Brix ('Bx). Por meio dessa escala, foi possível avaliar a concentração de sólidos como açúcar, sal, proteínas, ácidos dissolvidos em água. O procedimento consiste em ajustar o refratômetro para a leitura de N em 1,3330 com água a 20°C, de acordo com as instruções do fabricante. Tal escala possibilita uma adequada avaliação. A leitura foi realizada por meio de 2 gotas de amostra homogeneizada para o prisma do refratômetro digital, cujos sólidos solúveis são demonstrados na tela do equipamento. A determinação do ratio foi realizada pela relação entre sólidos solúveis e acidez titulável, feita por meio da operação algébrica de divisão de valores encontrados para essas variáveis, segundo a técnica estabelecida nas Normas Analíticas do Instituto Adolfo Lutz (2008), sendo os resultados expressos em números absolutos. O ratio proporciona avaliação do sabor e maturação, devido ao balanço de ácidos orgânicos e açúcares. Quando os valores são altos, significa um bom grau de maturação da amostra, pois este aumenta quando há decréscimo na acidez. Pesaram-se 5 gramas das plantas, e, em seguida, estas foram transferidas para 100

mL de água destilada aquecida. Os extratos foram obtidos por infusão a 10 minutos. Após, foram transferidos 20 mL da solução aquosa de cada extrato, acrescidos de solução de iodo a 5% e amido. Em seguida, para cada extrato foi observada o tempo/minuto e quantidade/mL, necessários para a mudança da cor, considerando o tempo máximo de 3 minutos para a conversão. A interpretação da ação antioxidante é qualitativa e baseada no resultado da equação Quantidade(mL)/ tempo(minutos). O presente estudo apresenta seus resultados por meio de tabela e gráficos. A prevalência de DM2 foi apresentada em frequência relativa e absoluta. Para a comparação e correlação entre os parâmetros químicos das duas plantas, foram utilizados os *Teste t student*, por meio do programa estatístico denominado Bioestat. O  $p$  de significância estatística adotado foi  $p < 0,05$ . Observou-se maior prevalência no sexo feminino, 17.639 casos, representando 51,5 % dos casos de DM2. A capital do estado do Pará se mostrou mais prevalente entre os quatro municípios com maior número de casos (Belém, Ananindeua, Santarém e Itaituba). Observou-se que o ano de 2020 foi o mais prevalente (6.611 casos). Do ano de 2020 a 2021, houve um aumento de 339 casos. Foram

avaliados os parâmetros físico-químicos do extrato aquoso da *Preda-ume-cao*. Na ocasião foi calculada a média desvio padrão, valor mínimo e máximo do extrato dos parâmetros físico e químicos estudados. O pH apresentou valores de 3,95; 0,17; 3,77- 4,11, respectivamente. A acidez Titulável apresentou média de 16, desvio padrão de 8,7 e valor mínimo e máximo de 10 e 26. Os resultados do Brix obtiveram a média de 0,03, desvio padrão de 0,05 e valor mínimo e máximo de 0 – 0,1. Os resultados do Rácio apresentaram média de 0,001, desvio padrão de 0,001 e valor mínimo e máximo de 0,0 – 0,003, respectivamente. Quanto aos parâmetros físico-químicos do extrato aquoso da *Syzygium cumini*, foi calculada a média, desvio padrão, valor mínimo e máximo do extrato. O pH apresentou valores de 4,43; 0,05; 3,77- 4,11, respectivamente. A acidez Titulável apresentou média de 23,22, desvio padrão de 5,03 e valor mínimo e máximo de 18 e 28. Os resultados do Brix foram obtidos a média de 0,5, desvio padrão de 0,1 e valor mínimo e máximo de 0,4 – 0,6. Os resultados do Rácio apresentaram média de 0,02, desvio padrão de 0,00006 e valor mínimo e máximo de 0,4 – 0,022, respectivamente. Entre os parâmetros físico-químicos, foi observada diferença estatística significativa entre os níveis

acidez Titulável e graus Brix entre as plantas. Os resultados obtidos são preocupantes ao considerar que no Brasil é elevada a prevalência de doenças crônicas não transmissíveis, e o MD2 é a principal causa de complicações e mortes por doenças crônicas. Segundo dados de Klautau *et al.* (2013), a patologia, em Belém, está presente em mais de 2% da população. Estudos como esse são necessários, pois é importante compreender a evolução da doença para os próximos anos (ROSA *et al.*, 2021). A presença de DM2 é responsável pelo acometimento da saúde do coração. A prevalência de Hipertensão arterial acomete uma parte significativa dos indivíduos com DM2 e os principais fatores estão associados ao sedentarismo, tabagismo e sobrepeso (SILVA-FILHO *et al.*, 2021). O conhecimento numérico da população portadora de DM2 é de suma importância para prevenir a doença (DE LIMA E SOUZA *et al.*, 2021). As plantas com alegações antidiabéticas podem abaixar os níveis séricos de glicose por meio de vários mecanismos, como aumento da liberação de insulina por estímulo às células  $\beta$ -pancreáticas, resistência a hormônios responsáveis por elevar a taxa de glicose, aumento da sensibilidade e do número de sítios receptores a insulina,

diminuição da degradação de glicogênio, aumento do consumo de glicose, eliminação de radicais livres; correção de desordens metabólicas e estímulo ao aumento da microcirculação no organismo (ALVARENGA, 2017). Estudos sobre a atividade hipoglicemiante do extrato de *Myrcia uniflora*, administrados durante três semanas em animais diabéticos induzidos por estreptozotocina, reduziram os níveis de glicemia de jejum, a polifagia e polidipsia, assim como o volume urinário, além de inibirem a absorção de glicose intestinal, promovendo melhora no quadro diabético (PEPATO *et al.*, 2003). Ferreira *et al.* (2006) avaliaram os efeitos do extrato aquoso de *Myrcia uniflora* na função tireoidiana, isolando dois flavonoides (mearnsitrina e miricitrina) da espécie. Observaram que uma solução desses inibiu 50% da atividade da peroxidase, que participa da síntese dos hormônios tiroxina e triiodotironina, concluindo que o uso indiscriminado com deficiência nutricional de iodo pode contribuir para o desenvolvimento do hipotireoidismo. O estudo de FEIJÓ *et al.* (2012) admitiu que indivíduos que utilizam plantas medicinais, como a *Syzygium cumini* para o tratamento de DM, têm efeito positivo como a diminuição dos níveis de glicose no sangue, não necessitando utilizar

medicações, e que o consumo de tais ervas atua como uma terapia complementar no tratamento. Tais plantas demonstraram um efeito hipoglicemiante, sendo as folhas as partes mais utilizadas para preparar infusões (FERNANDES, *et al.*, 2022). O Jambolão possui diversas propriedades importantes, como antidiabéticas, anticancerígenas e atividades antimicrobianas, anti-genotóxico. Além disso, extratos fitoquímicos ou inteiros de espécies dessa planta possuem ação radioprotetora e preventivas do câncer. O efeito não citotóxico desse fitoquímico em células normais corroboram ainda mais com as propriedades da erva em estudo (LI *et al.*, 2021). Ademais, Franco *et al.* (2020), ao avaliarem extratos etanólicos de *Syzygium cumini*, observaram a presença de 50% de capacidade antioxidante e antiglicante. Teores de fenólicos e flavonoides totais e a presença da ação antioxidante já foram identificados no extrato de Jambolão, no qual se observou a presença de alto teor de fenólicos e flavonoides no extrato das folhas de *S. cumini*. Essa característica pode estar associada à melhoria das propriedades antioxidantes, citoprotetoras, anticoagulantes, anti-inflamatórias e analgésicas, que são vitais para reduzir o risco de várias doenças (AHMED, *et*

*al.*, 2019). As plantas estudadas podem oferecer múltiplos benefícios para a saúde devido à sua bioatividade e poderosa propriedade antioxidante. Os achados corroboram com os níveis de alta ação antioxidante das plantas e suas prováveis propriedades terapêuticas.

## REFERÊNCIAS

AHMED, Rashid *et al.* Phenolic contents-based assessment of therapeutic potential of *Syzygium cumini* leaves extract. *PloS one*, v. 14, n. 8, p. e0221318, 2019.

ALVARENGA, C. F., DE LIMA, K. M. N., MOLLICA, L. R., AZEREDO, L. O., CARVALHO, C. Uso de plantas medicinais para o tratamento do diabetes mellitus no Vale do Paraíba-SP. **Revista Ciência e Saúde On-line**, v. 2, n. 2, 2017.

CECILIO A, B. *et al.* Espécies vegetais indicados no tratamento do diabetes. **Revista eletrônica de Farmácia**, v.5,n,3,p23-2008.

DE LIMA SOUSA, T. & Neves Nascimento da Costa, C. (2021). Cuidando de quem cuida: Avaliação da Neuropatia e Prevalência do Diabetes Mellitus 2. *Saúde Coletiva (Barueri)*, 11(68), 7387–7396.

FEIJÓ, A. M. *et al.* Plantas medicinais utilizadas por idosos com diagnóstico de Diabetes mellitus no tratamento dos sintomas da doença. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, v. 14, p. 50-56, 2012.

FERREIRA; A. C; NETO, J. C; SILVA, A.C; KUSTER, R. M; CARVALHO, D. P. Inhibition of thyroid peroxidase by *Myrcia uniflora* flavonoids. *Chem. Res. Toxicol.* 19(3):351-355. 2006

Fernandes, PAdS; Pereira, RLS; Santos, ATld; Coutinho, HDM; Morais-Braga, MFB; da Silva, VB; Costa, AR; Generino, MEM; de Oliveira, MG; de Menezes, SA; Santos, Lda; Siyadatpanah, A.; Wilairatana, P.; Portela, TMA; Gonçalo, MABF; Almeida-Bezerra, JW Análise fitoquímica, atividade antibacteriana e efeito modulador do óleo essencial de *Syzygium cumini* (L.) Skeels. *Moléculas* **2022** , 27 , 3281.  
<https://doi.org/10.3390/molecul>

FLUENTES, O.ARANCIBIA-AVILA P; ALARCON J.Hypoglycemic activity of *Bauhinia candicans* in diabetic induced rabbits. **Fitoterapia**. v.,75,n.6,p.527-32,2004

FRANCO, Rodrigo Rodrigues et al. Antidiabetic effects of *Syzygium cumini* leaves: A non-hemolytic plant with potential against process of oxidation, glycation, inflammation and digestive enzymes catalysis. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 261, p. 113132, 2020.

INSTITUTO ADOLFO LUTZ. **Métodos físico-químicos para análise de alimentos. Normas analíticas do Instituto Adolfo Lutz**, 4 ed. São Paulo, 2008, 1020p.

KLAUTAU F. C. *et al.* Situação do diabetes em Belém, Ananindeua, Pará e Brasil. In: Congresso Brasileiro de medicina de família e comunidade, n. 12, 2013. Belém. Anais. Belém: 2013.

LI, Li et al. Syzygium cumini (jamun) fruit-extracted phytochemicals exert antiproliferative effect on ovarian cancer cells. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, v. 17, n. 6, p. 1547, 2021

LUIZA DE OLIVEIRA ROSA, M.; POZZA DOS SANTOS, L. CONSUMO ALIMENTAR DE INDIVÍDUOS COM E SEM DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS NO BRASIL. **Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão**, v. 13, n. 3, 16 nov. 2021.

MALTA, D.C *et,al.* Apresentação do plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil,2011 a 2022.**Epdemiol.Serv.Saúde** v.20 n.4.Brasília dez. 2011.

NEGRI, G. Diabetes mellito: planta e princípios ativos naturais hipoglicemiantes. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.41, n.2, p.1221-142, 2005.

PEPATO, M. T.; OLIVEIRA, J. R.; KETTELHUT, I. C.; MIGLIORINI, R. H. Assessment of the antidiabetic activity of *Myrcia uniflora* extracts in streptozotocindiabetic rats. *Diabetes Research*, v. 22, p. 49-57, 1993.

PIZZIOLO, V. R. *et al.* Plantas com possível atividade hipolipidêmica: uma revisão bibliográfica de livros editados no Brasil entre 1998 e 2008. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, v. 13, p. 98-109, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbpm/v13n1/v13n1a15.pdf>>. Acesso em: 21 out. 2015

# PREVALÊNCIA, PERFIL E FATORES ASSOCIADOS À AUTOMEDICAÇÃO ENTRE ESTUDANTES EM UM CENTRO UNIVERSITÁRIO DA REGIÃO AMAZÔNICA

Daniella Paternostro de Araújo GRISÓLIA

GRISÓLIA, Daniella Paternostro de Araújo. **Prevalência, perfil e fatores associados à automedicação entre estudantes em um centro universitário da região amazônica.** Projeto de investigação científica, do Curso de Farmácia – Centro Universitário Fibra, Belém, 2021.

A automedicação difundiu-se no mundo, tornando-se um problema de saúde pública. Caracteriza-se pela iniciativa do indivíduo doente, ou de seu responsável, de consumir medicamentos sem o aconselhamento e/ou acompanhamento de um profissional de saúde qualificado, um médico ou odontólogo. Também a reutilização de prescrição médica antiga é considerada automedicação (QUINCHO-LOPEZ *et al.*, 2021). No Brasil, essa prática constitui um problema de saúde pública, pois equivale a 35% do consumo total de medicamentos, ocasionando em aproximadamente 20 mil mortes anualmente (ANVISA, 2021) e deve-se à facilidade de medicamentos vendidos sem receita médica, ao marketing farmacêutico, à falta de

acesso, à demora e baixa qualidade do atendimento nos serviços de saúde e à indicação de familiares e amigos (GALATO *et al.*, 2012; PEREIRA *et al.*, 2013). A Política Nacional de Medicamento estabelece que a produção e a venda de medicamentos devem enquadrar-se em um conjunto de normas (leis, regulamentos e outros instrumentos legais) direcionadas para garantir a eficácia, a segurança e a qualidade dos produtos (BRASIL, 2019). Essa necessidade torna-se ainda mais significativa na medida em que o mercado farmacêutico brasileiro até 2018 ocupava a 6ª posição de maior do mundo, atrás apenas dos Estados Unidos, China, Japão, Alemanha e França, segundo um levantamento realizado pela empresa IQVIA (INTERFARMA, 2019). De acordo com a World Health Organization (WHO) (2000), a automedicação deve ser entendida como um dos elementos do autocuidado. A automedicação possui diversas vantagens e benefícios quando praticada de forma responsável e consciente, mas sempre com informações e conhecimentos sobre os medicamentos a serem utilizados, tendo sempre ajuda de profissionais habilitados (MORAIS, 2011). O profissional farmacêutico é imprescindível em diversos pontos relacionados à automedicação como a transmissão de

informações de forma racional acerca dos riscos e aplicações da prática, atentando-se para a qualidade, eficácia e segurança do medicamento, inclusive considerando-se a possibilidade de possíveis interações medicamentosas e reações adversas (DA SILVA; QUINTILIO, 2021). No Brasil, a automedicação é aconselhada quando é acompanhada de orientações de um farmacêutico, além de poder ser realizada apenas com os medicamentos isentos de prescrição (MIP). A automedicação, quando ocorre dessa maneira, passa a ser conhecida como automedicação responsável (MARQUES, 2008), podendo representar economia ao indivíduo e ao sistema de saúde como um todo, evitando, muitas vezes, o colapso do sistema de saúde pública, pelo atendimento a casos transitórios ou de menor urgência e gravidade. Entretanto, a automedicação realizada de forma indiscriminada é extremamente perigosa e inaceitável por poder mascarar e/ou agravar doenças e até mesmo estar relacionada ao surgimento de uma nova doença ou complicação na saúde do indivíduo (PELICIONI, 2005). Problemas como erro no diagnóstico de doenças, utilização de sobredose ou de superdose, surgimento de graves efeitos indesejáveis, interações medicamentosas e

reações alérgicas podem ser potencializados com prática da automedicação (WHO, 2000). Segundo Arrais e colaboradores (2016), a automedicação no Brasil é praticada principalmente por mulheres e indivíduos entre 20 e 39 anos, que utilizam analgésicos, relaxantes musculares e anti-inflamatórios ou antirreumáticos, contendo dipirona, associação em dose fixa de cafeína-orfenadrina-dipirona e paracetamol. Além disso, puderam concluir que a escolha dos medicamentos é baseada principalmente na recomendação de pessoas leigas (51%), sendo também relevante a influência de prescrições anteriores (40%). Alguns trabalhos realizados em grandes centros urbanos brasileiros apontam que a automedicação é frequente entre estudantes (SANTOS *et al.*, 2012; SILVA *et al.*, 2014). Um estudo realizado entre graduandos de enfermagem, farmácia e odontologia da Universidade Federal de Alfenas constatou que 89,0% dos entrevistados afirmaram se automedicarem, considerando ambos os sexos (feminino, 162 (93,0%), masculino, 56 (84,5)), além disso, a classe de medicamentos mais utilizada foi a dos analgésicos (206 (58,7%)) (DAMASCENO *et al.*, 2007). Apesar de diversos estudos comprovarem a frequência da prática de automedicação entre estudantes brasileiros, há

poucos estudos que comprovem a magnitude do fenômeno na região Norte. As dimensões geográficas, a limitação de acesso aos serviços de saúde, a influência da cultura indígena nos hábitos da população, especialmente no que tange ao uso de plantas medicinais, são aspectos muito peculiares, que podem influenciar a prática de automedicação (DEBOURGH & PRION, 2012). Estudos relatados na literatura demonstram taxas de prevalência, que variam de 38,0% a 97,8%, de acordo com o país de origem dos estudantes, do curso de graduação e do período recordativo da automedicação (AL HUSSAINI; MUSTAFA; ALI, 2014 apud GAMA; SECOLI, 2017, p. 2; EHIGIATOR *et al.*, 2013 apud GAMA; SECOLI, 2017, p. 2). Em pesquisa realizada entre graduandos de diferentes áreas da formação acadêmica da Universidade do Sul de Santa Catarina, constatou-se que 330 (96,5%) alunos já realizaram essa prática (GALATO; MADALENA; PEREIRA, 2012). Em uma instituição privada do sul do estado de Minas Gerais, 697 (93,11%), alunos da área da saúde se automedicavam (SILVA *et al.*, 2011). Entre os estudantes de medicina da Universidade de Ribeirão Preto, 92% praticavam a automedicação (SILVA *et al.*, 2012) assim como, na Universidade Federal de Alfenas,

222 (90,6%) dos discentes dos cursos de enfermagem, farmácia e odontologia realizavam essa prática (DAMASCENO *et al.*, 2007). Considerando a automedicação como um problema de saúde pública e uma prática bastante comum entre os universitários, o presente estudo teve como objetivo avaliar a prevalência, o perfil e os fatores associados à automedicação entre os estudantes de graduação de dos cursos História, Geografia, Direito, Serviço Social, Administração, Letras, Psicologia e Pedagogia do Centro Universitário Fibrá. Trata-se de uma pesquisa observacional, com delineamento transversal que contou com a participação de 55 sujeitos de ambos os sexos, maiores de idade. Os dados foram obtidos por meio de um questionário semiestruturado disponibilizado por meio da plataforma online Google Forms. O questionário contou com 17 questões, divididas entre dados pessoais, socioeconômicos e informações relacionadas à vida acadêmica e prática de automedicação. Foram utilizados como critério de inclusão: possuir faixa etária igual ou superior a 18 anos e ser estudante matriculado no Centro Universitário Fibrá. Foram excluídos os participantes que não assinaram o Termo de Consentimento Livre e

Esclarecido (TCLE). O estudo, respeitando as normas éticas previstas na Declaração de Helsinque, no Código de Ética de Nuremberg e na Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Fibra e obteve aprovação com número de parecer 4.299.722. Foram coletadas 94 respostas, das quais, apenas 55 se encaixavam nos critérios para inclusão na pesquisa. Percebeu-se uma prevalência de participação dos cursos de Direito (44%), seguida de Pedagogia (29%) e Letras (11%). Os semestres cursados pelos alunos foram variados do primeiro ao décimo, tendo uma maior adesão a responder o questionário os discentes dos primeiros semestres. Observou-se maior quantitativo de estudantes do sexo feminino (77%). Também foi maior a presença entre as idades de 18 a 25 anos (78%). Em relação à situação conjugal, houve um maior número de automedicação entre os solteiros (85%), seguido dos divorciados (20%). Quanto à renda mensal, 46% dos participantes afirmaram não possuir renda mensal e 22% alegaram possuir uma renda mensal de um salário mínimo. A grande maioria relatou residir com familiares (93%). Segundo dados no Censo de Educação Superior coletados

pelo INEP, as mulheres representam a maioria dos estudantes matriculados em cursos de graduação de instituições públicas e privadas (BRASIL, 2020), relacionando-se assim ao número mais elevado de participantes do sexo feminino no estudo. Na pesquisa de Tarley *et al.* (2018), 81,5% de participantes eram do sexo feminino. Dados semelhantes foram descritos por Domingues *et al.* (2017) e por Silva (2014) nos seus trabalhos com 80,3% e 83,8% de participantes do sexo feminino, respectivamente. O estudo de Xavier e Silva (2021) mostra que mais de 50% dos participantes disseram morar com familiares e tinham uma renda familiar predominante de 1 a 2 salários mínimos (35%). O presente trabalho mostra que a maioria dos alunos não possui renda (46%), seguida de 1 (22%) e de 1 a 2 salários mínimos (19%). É perceptível que, apesar do número amostral relativamente pequeno, quando comparados a outros perfis sociodemográficos dominantes, encontram-se características proporcionais. Foi possível observar uma porcentagem consideravelmente alta (76%) de alunos que afirmaram possuir algum Plano de saúde. Ressalta-se que o acesso a uma assistência médica com mais facilidade não implica necessariamente melhores condições de

saúde e qualidade de vida, já que os hábitos inadequados, falha na dispensação, junto a uma automedicação irracional, podem propiciar tratamentos ineficazes. Quanto às informações relacionadas ao uso de medicamentos sem orientação de profissionais qualificados, os fármacos relatados foram divididos de acordo com a classe medicamentosa. Os medicamentos pertencentes ao grupo dos analgésicos (22%), seguidos dos anti-inflamatórios (12%), foram os mais mencionados. Muitos alegaram o uso de mais de um fármaco. Quanto ao motivo do uso desses medicamentos, entre as respostas mais obtidas, estão a alegação de conhecimento da ação do medicamento e a falta de tempo para ir ao médico. Quanto aos tipos de sintomas que levariam o participante a fazer uso de medicamentos sem orientação profissional, destacou-se que 52,63% das respostas apresentavam cefaleia. As dores foram o principal fator desencadeante para que os estudantes universitários realizassem a automedicação. Em relação à classe dos medicamentos, os dados foram dentro do esperado. Estudos realizados por pesquisadores em Santa Catarina (87,7%), Manaus (70,0% e 78,3%) e Piauí (95,71%) obtiveram como a principal classe consumida na automedicação os analgésicos (IURAS *et*

*al.*, 2016; GALATO, 2012; FREITAS *et al.*, 2017). O uso elevado dessa classe pelos estudantes da presente pesquisa pode explicar-se pelo fato de serem medicamentos isentos de prescrição, possuírem ação rápida para alívio de dores, serem de baixo custo e fácil acesso, tornando-se preferenciais a pessoas com pouco tempo para irem a consultas médicas, que procuram um atendimento apenas quando os sintomas se agravam (LIMA *et al.*, 2022). Foram analisadas 45 respostas relativas a sintomas de desconforto após a automedicação. Apenas 8 participantes alegaram sentir desconfortos, sendo eles náuseas, taquicardia e tontura. Os demais afirmaram não sentir ou não lembrar. Para o requisito “Você já indicou medicamentos para terceiros? Se sim, quais?”, observou-se que 51% dos participantes já terem indicado analgésicos. Na pesquisa de Lima *et al.* (2022), uma das variáveis que se manteve associada à automedicação também foi a prática da indicação de medicamentos a terceiros, destacando que o comportamento de se automedicar entre os estudantes vai além do hábito e risco individual, uma vez que oferece risco a terceiros. Sobre a pergunta referente à compra de um medicamento na farmácia comercial e à procura de

orientação de um farmacêutico, apenas 5 das 31 respostas disseram não recorrer ao profissional e 26 relataram buscar essa orientação. Em relação ao que uso de medicamentos influenciados por propagandas, obtiveram-se 24 respostas, sendo 13 negativas, afirmando a não influência, e 11 positivas, alegando serem influenciados em algum momento. De acordo com a pergunta referente à leitura da bula, 54% dos participantes negaram o hábito de ler a bula e 46% afirmaram realizar a leitura. Na pesquisa realizada por Albuquerque *et al.* (2015), observou-se um total de 83,9% de estudantes afirmando ter o hábito de ler a bula. Dado esse também apresentado no trabalho de Neto *et al.* (2006) e Moraes *et al.* (2015), em que 86,52% e 85,4% dos estudantes, respectivamente, disseram recorrer a informações presentes na bula. De acordo com Rodrigues e Pereira (2016), 72,4% dos discentes tinham o hábito de leitura da bula. No trabalho de Gama e Secoli (2017), foi relatado que 63,6% dos estudantes liam a bula para buscar informações, 13,6% informavam-se por meio da conversa e orientação de profissionais da saúde e 12,5% por meio de propagandas midiáticas e internet. O estudo de Narciso (2013) apresentou uma porcentagem menor em relação às outras,

mostrando que apenas 35,3% dos participantes liam a bula, mas 44,3% buscavam instruções com o farmacêutico ou com os demais profissionais de saúde e 15% alegaram não buscar nenhuma informação. Na presente pesquisa, percebeu-se que 54% informaram não buscar informações na bula. No entanto, quanto à busca por orientação farmacêutica, 83,87% afirmaram recorrer ao profissional. Em relação à busca por orientação, é cada vez mais perceptível o poder de influência que a internet e as propagandas midiáticas trazem para a sociedade, fato esse diretamente ligado com o poder de indução de compra gerado por comerciais e propagandas. Na indústria farmacêutica, o marketing realizado interfere muitas vezes na escolha do medicamento, podendo gerar tratamento inadequado, uso desnecessário e uma automedicação sem responsabilidade. A análise das respostas em relação à influência de propagandas no uso de medicamentos mostra que 54,17% participantes disseram não serem influenciados por propagandas de medicamentos e 45,83% afirmaram já terem sido influenciados. Da Silva Dutra (2019) diz que existem fatores diretamente ligados e que podem intensificar a prática da automedicação como a facilidade de acesso aos fármacos, a introdução

frequente de novos medicamentos no mercado, fácil acesso aos medicamentos isentos de prescrição (MIP) e grande quantidade de propagandas. No trabalho de Rodrigues (2015), é relatado que a dificuldade de acesso aos serviços de saúde na rede pública, as longas esperas e agendamentos demorados causam aos usuários diversas frustrações, conseqüentemente, para o alívio de sintomas mais rápido, as pessoas buscam na automedicação uma alternativa que amenize o estado patológico. No estudo de Ribeiro (2010), destaca-se a afirmação de que a automedicação tem implicações econômicas, políticas, éticas, socioculturais e principalmente clínicas. Tais fatores levantam questões relevantes relacionadas ao uso racional dos medicamentos, a educação, a saúde e os direitos individuais e coletivos dos cidadãos. Para solucionar o problema da automedicação, devem-se ampliar as práticas educativas com o uso adequado dos medicamentos e conscientizar a população sobre os danos que um medicamento usado de forma irracional pode causar à saúde dele próprio, gerando também gastos para o sistema de saúde.

## REFERÊNCIAS

ANVISA. **COMUNICADO GGMON 003/2021: Notificação de eventos adversos a medicamentos.** 2021.

Disponível em: <[https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-alerta-para-riscos-do-uso-indiscriminado-de-medicamentos/20213103\\_comunicado\\_ggmon\\_003\\_2021.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-alerta-para-riscos-do-uso-indiscriminado-de-medicamentos/20213103_comunicado_ggmon_003_2021.pdf)>

ARRAIS PSD, FERNANDES MEP, DA SILVA DAL PIZZOL T, RAMOS LR, MENGUE SS, LUIZA VL, et al. Prevalência da automedicação no Brasil e fatores associados. **Rev Saúde Pública**, v.50, supl. 2:5s-7s. 2016.

ARRAIS PSD, COELHO HLL, BATISTA MCDS, CARVALHO ML, RIGHI RE, ARNAU JM. Perfil da automedicação no Brasil. **Rev Saúde Pública**;v. 31, n.1:76. 1997.

CHAVES ACTA, ALVES LA, ROCHA MNC, SOUZA MNR., CHAVES VTA, PEREIRA WSS. Perfil de automedicação entre estudantes de enfermagem. **Revista Saúde.com**, v. 13 n.4: 2-8. 2007.

CRUZ SE, SILVA I, AUGUSTO V, COELHO A. Incidência da automedicação entre jovens universitários da área da

saúde e de humanas. **Revista Saúde UniToledo**, v. 3, n.1:02-12. 2019.

DAMASCENO, D. D.; TERRA, F. S.; ZANETTI, H. H. V.; D'ANDRÉA, E. D.; SILVA, H. L. R.; LEITE, J. A. Automedicação entre graduados de enfermagem, farmácia e odontologia da Universidade Federal de Alfenas. **Ver. Min. Enferm**, v. 11, n. 1, p. 49. 2007.

DEBOURGH GA, PRION SK. Patient safety manifesto: a professional imperative for prelicensure nursing education. **J Prof Nurs**. 2012.

FREITAS VP, MARQUES MS, DUARTE SFP. Automedicação em Universitários do curso de Graduação da área de Saúde em uma Instituição de Ensino Superior Privada em Vitória da Conquista. **Rev. Mult. Psic**, v. 11, n.39:25-37. 2017.

GALATO, D; MADALENA, J; PEREIRA, G. B. Automedicação em estudantes universitários: a influência da área de formação. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 17, n. 12, p. 3323-3330. 2012.

GAMA ASM, SECOLI SR. Automedicação em estudantes de enfermagem do Estado do Amazonas – Brasil. **Rev. Gaúcha Enferm**, v. 38, n. 1: 2. 2017.

INTERFARMA. Guia 2019. Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa. Disponível em: <https://www.interfarma.org.br/biblioteca> . Acesso em: 25 de junho de 2022.

MARQUES, L.A.M. Atenção farmacêutica em distúrbios menores. 2a ed. São Paulo: **Medfarma**; 2008. p. 296.

MATOS, J. F.; PENA, D. A. C.; PARREIRA, M. P.; SANTOS, T. C.; COURA-VITAL, W. Prevalência, perfil e fatores associados à automedicação em adolescentes e servidores de uma escola pública profissionalizante. **Cad. Saúde Colet.** v. 26, n. 1:78. 2018.

PASSOS MMB. **O uso de anti-inflamatório não esteróides como fator de risco para reações adversas do trato gastrointestinal alto em pacientes submetidos a endoscopia: um estudo caso-controle** [tese]. Rio de Janeiro: Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2002.

PELICIONI, A.F. **Padrão de consumo de medicamentos em duas áreas da região metropolitana de São Paulo, 2001-2002** [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo; 2005.

PENNA AB, BORGES CC, BATISTA RD, SIQUEIRA IMC. **Análise da Prática da Automedicação em**

**universitários do Campus Magnus – Unipac –** Barbacena, MG. In: Anais do 2º Congresso Brasileiro de Extensão Universitária [anais na internet] 2004 Set 12-15; Belo Horizonte, Brasil [acessado 16 Novembro de 2020].

PEREIRA JÚNIOR, A. D.; TELLES FILHO P. C. P.; AZEVEDO, D. S. S. Automedicação: consumo, orientação e conhecimento entre acadêmicos de enfermagem. **Rev Enferm UFPE on line**, v. 7:4473-4474. 2013.

QUINCHO-LOPEZ A.; BENITES-IBARRA C. A.; HILARIO-GOMEZ M. M.; QUIJANO-ESCATÉ R.; TAYPE-RONDAN A. Self-medication practices to prevent or manage COVID-19: A systematic review. **PLoS ONE**, v. 16, n. 11: e0259317. 2021.

SANTOS, B; SOUZA, L.G.; DELGADO, N.M.; TORRES, W. O. Incidência da automedicação em graduandos de Enfermagem. **J Health Sci Inst**, v. 30, n. 2:157-159. 2012.

SILVA, F. M.; GOULART, F. C.; LAZARINI, C. A. Caracterização da prática de automedicação e fatores associados entre universitários do curso de enfermagem. **Rev Eletr. Enferm**, v. 16, n. 3: 646-648. 2014.

SILVA, J. A; GOMES, A. L; OLIVEIRA, J. P. S; SASAKI, Y. A; MAIA, B. T. B; ABREU, B. M. Prevalência de automedicação e os fatores associados entre os usuários

de um Centro de Saúde Universitário. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, v. 1, n. 11, p.27-30. 2013.

SILVA, L. A. F.; RODRIGUES, A. M. S. Automedicação entre estudantes de cursos da área de saúde. **Rev. Bras. Farm**, v. 95, n. 3, p. 961 – 975. 2014.

SILVA, P. V. C; SALVANA, P. M.C; BRANDÃO, J. O. C. **Automedicação: Uma prática realizada pelos profissionais de saúde**. 11 f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Biomedicina) - Universidade Tiradentes, Pernambuco. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for the regulatory assessment of medicinal products for use in self-medication**. World Health Organization. 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Dpt. Of Essential Drugs and other Medicines. **The role of Pharmacist in selfcare-medication**. Disponível em [http://www.who.int/medicines/library/docseng\\_from\\_a\\_to\\_z.shtml](http://www.who.int/medicines/library/docseng_from_a_to_z.shtml). Acesso em: 20 de junho de 2022.

# VARIANTES GENÉTICAS DA DIHIDROPIRIMIDINA DESIDROGENASE HUMANA (DPYD) NA PREDIÇÃO DE MUCOSITE ORAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS TRATADOS COM A FLUOROPYRIMIDINA 5- FLUOROURACIL

Darlen cardoso de CARVALHO

CARVALHO, Darlen cardoso de. **Variantes genéticas da dihidropirimidina desidrogenase humana (dpyd) na predição de mucosite oral em pacientes oncológicos tratados com a fluoropirimidina 5-fluorouracil.** Projeto de investigação científica, do Curso de Odontologia – Centro Universitário Fibra, Belém, 2021.

O objetivo desta pesquisa foi investigar a associação de variantes polimórficas do gene *DPYD* (rs55886062; rs67376798; rs17116806) e a ocorrência da Mucosite Oral (MO) em pacientes oncológicos tratados com a fluoropirimidina 5-FU. Poucos estudos na literatura investigam a influência de variantes genéticas da *DPYD* na predisposição da MO em populações miscigenadas, como a da população do Norte do Brasil. Portanto estudos que descrevam o perfil molecular nessa população, a fim de ajudar no desenvolvimento de marcadores prognóstico para a MO, são relevantes, por criarem bases de dados capazes de justificar a elaboração de protocolos

específicos, que podem orientar a seleção dos métodos de prevenção adequados para controlar a MO em populações de alto risco, além de melhorar a qualidade de vida do paciente pela diminuição das complicações decorrentes da MO, aumentando, portanto, a eficácia terapêutica, e ocasionando a redução no custo do tratamento, tanto para o paciente, quanto para o sistema único de saúde (SUS) pela diminuição das internações decorrentes dos efeitos adversos a terapias decorrentes de 5-FU. O câncer é um grande problema de saúde mundial, responsável pela quarta causa de morte de pessoas com até 70 anos de idade. As neoplasias gastrointestinais incluem os cânceres de colorretal, esôfago, estômago, vesícula biliar, fígado, pâncreas, apêndice e ânus, que, juntos, são reprováveis por mais de 4,5 milhões de mortes por ano no mundo (SIEGEL *et al.*, 2020). O câncer gástrico é o quinto mais frequente no mundo, com mais de 1 milhão de novos casos estimados anualmente. Globalmente é a terceira causa mais comum de morte por câncer, com 784.000 somente em 2018 (BRAY *et al.*, 2018; OMS/WHO, 2018). O câncer colorretal é a terceira neoplasia maligna mais comum e a terceira causa de morte por câncer no mundo (JEMAL *et al.*, 2011). As fluoropirimidinas são quimioterápicos

utilizados amplamente no tratamento de tumores sólidos, como o câncer colorretal e de estômago, e envolve o fármaco 5-FU e seu pró-fármacos orais capecitabina e tegafur. A cada ano, mais de dois milhões de pacientes recebem tratamento com fluoropirimidinas em todo o mundo (MATSUSAKA & LENZ, 2015; MEULENDIJKS *et al.*, 2015; LUNENBURG *et al.*, 2020). O 5-FU é um análogo das pirimidinas uracila e timina, é metabolizado pelas mesmas vias metabólicas. O principal mecanismo de ação do 5-FU é a inibição da timidilato sintase (TYMS), uma enzima importante na duplicação e transcrição do DNA, por meio da sua conversão em monofosfato de fluoro-desoxiuridina (FdUMP). Outros dois mecanismos de ação envolvem a incorporação de dois metabólitos do 5-FU ao DNA e RNA, como o trifosfato de fluoro-desoxiuridina (FdUTP) e o trifosfato de fluorouridina (FUTP). O mecanismo de ação do 5-FU pode diferir de acordo com o mecanismo de administração, comumente na clínica é administrado na forma de injeção em bolus com leucovorina (formil tetra-hidrofolato) ou em infusão contínua. Evidências apontam que o tratamento em bolus favorece o dano ao RNA e o tratamento contínuo favorece o dano ao DNA (SOBRERO *et al.*, 1997; HUMENIUK *et al.*,

2009; WANG *et al.*, 2014). A 5-FU é utilizada em combinação com outros fármacos para aumentar sua eficácia, frequentemente é administrada em regimes quimioterápicos com a oxaliplatina (conhecido como FOLFOX) e irinotecano (FOLFIRI) (BEHERA *et al.*, 2009; PETERS *et al.*, 2009; KARASAWA *et al.*, 2009). As toxicidades graves (Grau  $\geq 3$ ) relacionadas no uso de 5-FU variam em torno de 30-35% e incluem principalmente diarreia, síndrome mão-pé, mucosite e mielossupressão. Para cerca de 1% dos pacientes, as toxicidades são fatais (ROSMARIN *et al.*, 2015). A mucosite é um efeito colateral comum de 5-FU, ocorrendo em 20 a 40% dos pacientes submetidos à quimioterapia convencional e em 80% daqueles submetidos ao tratamento com altas doses, e se manifesta como vômito, diarreia e esofagite (LALLA *et al.*, 2014). O tratamento com 5-FU leva aos casos mais graves da mucosite oral (MO), podendo chegar a atingir 90% dos pacientes após administração com o referido fármaco. A administração em bolus do agente também mostra maior toxicidade do que a infusão contínua (SAINI *et al.*, 2003; PALAPPALLIL *et al.*, 2011). Estudos experimentais sugerem que o 5-FU contribui para as características histopatológicas da MO, como a inibição da síntese de

DNA, intensificação de apoptose, diminuição de caderina-E nas células epiteliais, amplificação de sinais pró-inflamatórias, além de facilitar a transmigração de neutrófilos através das camadas epiteliais (SOBUE *et al.*, 2018). A enzima DPD, que é codificada pelo gene *DPYD* (dihidropirimidina desidrogenase humana), é responsável pela eliminação de aproximadamente 80% da dose administrada de 5-FU. A deficiência da enzima DPD, devido a variações genéticas na *DPYD*, tem se mostrado altamente preditivo de toxicidade induzida pela fluoropirimidina, incluindo a MO (VAN KUILENBURG, 2004; LUNENBURG *et al.*, 2020). O gene *DPYD* está localizado no cromossomo 1p21.3, tem 26 exons, abrangendo aproximadamente 900 kb. A enzima DPD é responsável por converter entre 80-85% da 5-FU em metabólitos inativos (DIASIO *et al.*, 1988; HARRIS *et al.*, 1991; MATSUSAKA & LENZ, 2015). A atividade reduzida da DPD leva a um acúmulo tóxico de 5-FU nos pacientes e se manifesta como toxicidades graves e algumas vezes fatais (ROSMARIN *et al.*, 2015). A deficiência da atividade da DPD pode resultar de variações alélicas dentro do gene *DPYD*. Estão descritas na literatura mais de 2.190 variantes diferentes da desse gene. O efeito clínico para a

maioria dessas variantes genéticas na atividade da DPD ainda não está completamente estabelecido e a dimensão do efeito pode diferir entre as diferentes variantes do gene (LUNENBURG *et al.*, 2020). A literatura relata diferenças étnicas na resposta ao 5-FU, em relação tanto à toxicidade quanto à eficácia. A taxa de resposta e de sobrevida global varia em pacientes americanos de origem europeia e africana. Esses últimos apresentam pior resposta ao tratamento com o quimioterápico (JESSUP *et al.*, 2005; SANOFF *et al.*, 2009). As taxas de toxicidade também podem variar em diferentes grupos populacionais. Pacientes asiáticos experimentam taxas mais elevadas de toxicidades hematológicas grave e fatal, em comparação com pacientes caucasianos, afro-americanos e hispânicos (HAN *et al.*, 2011). A frequência das variantes da *DPYD* varia em diferentes populações, a população caucasiana, por exemplo, tem aproximadamente 3 a 5% de deficiente da enzima DPD, enquanto a população afro-americanos tem deficiência da DPD de aproximadamente 8% (ELRAIYAH *et al.*, 2017). Poucos estudos na literatura relatam a frequência dessas variantes em populações miscigenadas com as brasileiras, assim como os seus efeitos clínicos (SUAREZ-KURTZ *et al.*, 2018;

FERNANDES *et al.*, 2021). Agência reguladora de fármacos dos EUA, *Food and Drug Administration* (FDA), adicionou declarações nas bulas do medicamento 5-FU que alertam contra o grave potencial de toxicidade em pacientes com deficiência de DPD. O Consórcio de implementação de farmacogenética clínica (CPIC) estabelece algumas variantes não funcionais da *DPYD* como principais e recomenda o uso de medicamentos alternativos ou a redução (em 50%) de a dose padrão de fluoropirimidinas para pacientes que possuem deficiência da DPD, sendo eles homocigoto ou heterocigoto para essas variantes. Entre as principais variantes estão a c.1679T>G (rs55886062, *DPYD* \*13, p.I560S) e c.2846A>T (rs67376798, p.D949V) (GENTILE *et al.*, 2016; AMSTUTZ *et al.*, 2018; HENRICKS *et al.*, 2018). O trabalho de Offer e colaboradores (2013) estudou a conversão de 5 FU no metabólito 5-di-hidrofluorouracil. A presença da variante *DPYD* \*13 (rs55886062) mostrou uma redução de 75% da atividade da enzima DPD em relação ao tipo selvagem. O genótipo G foi associado à diminuição da atividade da *DPYD* quando testado com 5-FU em comparação com o genótipo T. Em uma meta-análise o alelo *DPYD* \*13 (rs55886062) foi associado a um risco

significativamente aumentado de grau 3 ou mais de toxicidade geral, toxicidade gastrointestinal e toxicidade hematológica (MEULENDIJKS *et al.*, 2015). A variante c.2846A>T (rs67376798) foi associado a uma redução de 59% da enzima DPD. Essa variante também foi associada em vários estudos a toxicidade relacionado ao uso de 5-FU (TERRAZZINO *et al.*, 2013; OFFER *et al.*, 2014; LEE *et al.*, 2014; MEULENDIJKS *et al.*, 2015). Uma variante C>A (rs17116806) incomum do gene *DPYD* foi investigada em um estudo de associação de todo o genoma (GWAS) em 221 pacientes europeus com câncer colorretal que haviam sido tratados com 5-FU, isoladamente ou em combinação com oxaliplatina (FOLFOX). Nesse estudo, o alelo A não foi associado à toxicidade medicamentosa ao 5-FU em comparação com o alelo C (FERNANDEZ-ROZADILLA *et al.*, 2013). No entanto, não está claro se esses resultados podem ser aplicados a populações miscigenadas, como a população da região Norte do Brasil. Um estudo de susceptibilidade genética em populações miscigenadas da Amazônia brasileira relatou que o polimorfismo rs17116806 do gene *DPYD* foi associado a um menor risco de desenvolvimento de cânceres gastrointestinais (DE CASTRO *et al.*, 2020). O

estudo proposto tem caráter transversal, descritivo e quantitativo. As amostras foram obtidas quando os pacientes eram atendidos para tirar sangue para acompanhamento de análises de sua patologia. A participação foi voluntária e prévia à assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. Foi obtida aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) em Seres Humanos do Hospital João de Barros Barreto e pelo Hospital Ophir Loyola. O desenvolvimento do estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital João de Barros Barreto (protocolo número 231.244/2013) e pelo Hospital Ophir Loyola (298.994/2013). A amostra foi composta por 216 amostras de DNA de pacientes com câncer gastrointestinal (gástrico e colorretal), cujo sangue e DNA genômico foram previamente obtidos, para realizar projetos de pesquisa sobre o mesmo assunto. Todos os participantes do estudo receberam tratamento quimioterápico à base de 5-FU nos esquemas terapêuticos FOLFIRI, FOLFOX ou 5-FU sozinho ou associado à leucovorina. A via de administração dos medicamentos foi através de bolus, infusão ou via oral. Os dados de toxicidade foram coletados dos prontuários dos pacientes e classificadas de acordo com *NCI Common Toxicity*

*Criteria* versão 4.0 (CTCAE). O material genético foi extraído de amostras de sangue periférico dos pacientes, utilizando o Kit comercial *Biopur Kit de Extração Mini Spin Plus – 250* (Biopur, Brasil), de acordo com as instruções do fabricante e quantificadas utilizando o espectrofotometro NanoDrop 1000 (*Termo Scientific NanoDrop 1000; NanoDrop Technologies, Wilmington, DE*). A análise molecular dos polimorfismos foi realizada por meio do sistema *TaqMan®* (*Applied Biosystems®, Foster City, Califórnia, EUA*), de acordo com o protocolo do fabricante. O princípio *TaqMan* utiliza uma sonda fluorescente para possibilitar a detecção de um produto específico da PCR conforme esse se acumula durante os ciclos da reação. Para tanto foi utilizado o equipamento *7500 Real-Time PCR System* (*Applied Biosystems*). A análise da ancestralidade genética foi realizada usando um painel de *61 Ancestry Informative Markers (AIM)*, conforme descrito por SANTOS *et al.*, 2010; e RAMOS *et al.*, 2016. As proporções individuais de ancestrais europeus, africanos e ameríndios foram estimadas usando o *software STRUCTURE v2.3.3*, assumindo três populações parentais (europeias, africanas e ameríndias). Todas as análises estatísticas foram realizadas pelo programa

SPSS V.25.0. Foram considerados significativos *p-value* inferiores ou igual a 0,05. Dos 216 pacientes investigados, 92 (42,6%) foram diagnosticados com câncer gástrico e 124 (57,4%) com câncer colorretal. Foi evidenciada uma distribuição similar entre os gêneros, com 112 homens (51,8%) e 104 mulheres (48,2%). A média de idade entre os pacientes foi de 54 anos. Em relação à distribuição da ascendência genômica dos pacientes, observou-se que a composição étnica foi de 48% Europeu, 31% Ameríndio e 21% Africano. Os dois tipos de tumores investigados foram analisados em conjunto devido à similaridade na conduta terapêutica (esquema envolvendo fluoropirimidinas). A maioria dos pacientes envolvidos possuíam estadiamento tumoral avançado grau III (42,6%) e grau IV (39,8%). Todos receberam 5-FU, isoladamente (7,4%) ou em associação com outros fármacos, sendo o esquema de tratamento mais frequente: 5-FU combinado a leucovorin (41,2%), seguido por FOLFOX (40,3%) e FOLFIRI (11,1%). A via de administração da quimioterapia mais incidente ocorreu por bolus, em quase 70% dos pacientes. O perfil do tipo de tratamento aplicado foi em sua maioria do tipo adjuvante 125 (57,9%). Durante o tratamento, 50 pacientes (23, 1%) apresentaram MO. Observou-se que 23 (10,6%)

vieram a óbito, dos quais três casos foram relacionados à toxicidade quimioterápica e 13 à progressão tumoral, isoladamente. Houve quatro pacientes que apresentaram combinação de toxicidade e progressão da doença resultando no óbito. E ainda, outros três pacientes tiveram óbito por outras causas, não relacionadas ao câncer. A maior parte dos pacientes com MO era do gênero feminino (52%), tinha câncer colorretal (66%) e apresentava estadiamento avançado do tumor, grau IV (40%). A média de idade entre os pacientes com MO foi de 54,3 anos e a maioria recebeu o esquema terapêutico FOLFOX (40%). Entre os pacientes com MO, 14% vieram a óbito. Em todas essas análises, não foi encontrada nenhuma associação estatisticamente significativa entre os grupos ( $P>0,05$ ). Em relação aos dados genéticos, as análises não evidenciaram diferenças estatisticamente significante entre os grupos de pacientes para as variantes rs55886062 e rs67376798 do gene *DPYP* entre os pacientes com e sem MO ( $P>0,05$ ). As frequências alélicas nos grupos de pacientes que apresentaram e não apresentaram MO foram, respectivamente: C= 0,67/0,52 e A= 0,33/0,48. Os pacientes que apresentavam o genótipo CC obtiveram um risco de 2,3 maior de desenvolver MO em relação aos que

tinham outros genótipos (OR = 2,272; IC 95% = 1,175 – 4,393; P = 0,015). Foi averiguado que a maioria dos pacientes com MO apresentavam estadiamento avançado do tumor e 14% tiveram desfecho clínico desfavorável. Os resultados sugerem que o genótipo CC da variante rs17116806 do gene *DPYD* pode desempenhar um papel clínico importante no risco de ocorrência de MO em pacientes portadores de câncer gastrointestinal em tratamento com o quimioterápico 5-FU. Este trabalho contribui para um melhor entendimento dessa variante no que diz respeito ao tratamento com fluoropirimidinas na população miscigenada amazônica brasileira.

## REFERÊNCIAS

AMSTUTZ, U. *et al.* Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for Dihydropyrimidine Dehydrogenase Genotype and Fluoropyrimidine Dosing: 2017 Update. *Clin Pharmacol Ther.* 103(2):210-216. 2018.

BEHERA, R.K. *et al.* Expression profiling of nucleotide metabolism-related genes in human breast cancer cells after treatment with 5-fluorouracil. *Cancer Invest.* 27(5):561-7. 2009.

BRAY, F. *et al.* GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 68: 394-424. 2018.

DE CASTRO, A. *et al.* Polymorphisms of xenobiotic-metabolizing and transporter genes, and the risk of gastric and colorectal cancer in an admixed population from the Brazilian Amazon. *American journal of translational research*, 12(10), 6626–6636. 2020.

DIASIO, R.B. *et al.* Familial deficiency of dihydropyrimidine dehydrogenase. Biochemical basis for familial pyrimidinemia and severe 5-fluorouracil-induced toxicity. *J Clin Invest.*81:47–51. 1988.

ELRAIYAH, T. *et al.* Novel Deleterious Dihydropyrimidine Dehydrogenase Variants May Contribute to 5-Fluorouracil Sensitivity in an East African Population. *Clin Pharmacol Ther.* 101(3):382-390. 2017.

FERNANDES, M.R. *et al.* Genetic Diversity of Drug-Related Genes in Native Americans of the Brazilian Amazon. *Pharmgenomics Pers Med.* 22; 14:117-133. 2021.

FERNANDEZ-ROZADILLA, C. *et al.* Pharmacogenomics in colorectal cancer: a genome-wide association study to predict toxicity after 5-fluorouracil or FOLFOX

administration. *The pharmacogenomics journal*. 13,3; 209: 17. 2013.

GENTILE, G. *et al.* Genotype-phenotype correlations in 5-fluorouracil metabolism: A candidate DPYD haplotype to improve toxicity prediction. *Pharmacogenomics J*. 16(4):320–325. 2016.

HAN, H.S. *et al.* Racial differences in acute toxicities of neoadjuvant or adjuvant chemotherapy in patients with early-stage breast cancer. *Eur J Cancer*. 47:2537–45. 2011.

HARRIS, B.E. *et al.* Severe 5-fluorouracil toxicity secondary to dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency. A potentially more common pharmacogenetic syndrome. *Cancer*. 68:499–501. 1991.

HENRICKS, L.M. *et al.* DPYD genotype-guided dose individualisation of fluoropyrimidine therapy in patients with cancer: a prospective safety analysis. *Lancet Oncol*. 19(11):1459–1467. 2018.

HUMENIUK, R. *et al.* Decreased levels of UMP kinase as a mechanism of fluoropyrimidine resistance. *Mol Cancer Ther*. 8(5):1037-44. 2009.

JEMAL, A. *et al.* Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 61(2):69-90. 2011.

JESSUP, J.M. *et al.* Adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer: implications of race/ethnicity, age, and differentiation. *JAMA*. 294(21):2703-11. 2005.

KARASAWA, H. *et al.* Down-regulation of cIAP2 enhances 5-FU sensitivity through the apoptotic pathway in human colon cancer cells. *Cancer Sci*. 100(5):903-13. 2009.

LALLA, R.V. *et al.* Mucositis Guidelines Leadership Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO). MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*. 120(10):1453-61. 2014.

LEE, A.M. *et al.* DPYD variants as predictors of 5-fluorouracil toxicity in adjuvant colon cancer treatment (NCCTG N0147). *J Natl Cancer Inst*. 106(12):dju298. 2014.

LUNENBURG, C.A.T.C. *et al.* Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG) guideline for the gene-drug interaction of DPYD and fluoropyrimidines. *Eur J Hum Genet*. 28(4):508-517. 2020.

MATSUSAKA, S. *et al.* Pharmacogenomics of fluorouracil-based chemotherapy toxicity. Expert opinion on drug metabolism & toxicology, 11(5): 811-821. 2015.

MEULENDIJKS, D. *et al.* Clinical relevance of DPYD variants c.1679T>G, c.1236G>A/HapB3, and c.1601G>A as predictors of severe fluoropyrimidine-associated toxicity: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. Lancet Oncol. 16(16):1639-50. 2015.

OFFER, S.M. *et al.* Comparative functional analysis of DPYD variants of potential clinical relevance to dihydropyrimidine dehydrogenase activity. Cancer Res. 74(9):2545-54. 2014.

OMS/WHO. Estimated age-standardized incidence rates (world) in 2018, stomach, both sexes, all ages. 2018.

PALAPPALLIL, D.S. *et al.* Comparative study of the toxicity of 5-fluorouracil-adriamycin-cyclophosphamide versus adriamycin-cyclophosphamide followed by paclitaxel in carcinoma breast. Indian J Cancer. 48(1):68–73. 2011.

PETERS, E.J. *et al.* Association of thymidylate synthase variants with 5-fluorouracil cytotoxicity. Pharmacogenet Genomics. 19(5):399-401. 2009.

RAMOS, B.R. *et al.* Neither self-reported ethnicity nor declared family origin are reliable indicators of genomic ancestry. *Genetica*. 144(3):259-65. 2016.

ROSMARIN, D. *et al.* A candidate gene study of capecitabine-related toxicity in colorectal cancer identifies new toxicity variants at DPYD and a putative role for ENOSF1 rather than TYMS. *Gut*, 64(1), 111-120. 2015.

SAINI, A. *et al.* Twelve weeks of protracted venous infusion of fluorouracil (5-FU) is as effective as 6 months of bolus 5-FU and folinic acid as adjuvant treatment in colorectal cancer. *Br J Cancer*. 88(12):1859–1865. 2003.

SANOFF, H.K. *et al.* Racial differences in advanced colorectal cancer outcomes and pharmacogenetics: a subgroup analysis of a large randomized clinical trial. *J Clin Oncol*. 27(25):4109-15. 2009.

SANTOS, N.P. *et al.* Assessing Individual Interethnic Admixture and Population Substructure Using a 48 – Insertion-Deletion. *Hum Mutat*. 31(2):184-90. 2010.  
SIEGEL, R.L. *et al.* Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*. 70(1):7–30. 2020.

SOBRERO, A. F. *et al.* Fluorouracil in colorectal cancer--a tale of two drugs: implications for biochemical modulation. *J Clin Oncol*. 15(1):368-81. 1997.

SOBUE, T. *et al.* A. Chemotherapy-induced oral mucositis and associated infections in a novel organotypic model. *Mol Oral Microbiol.* 33(3):212-223. 2018.

SUAREZ-KURTZ, G. Pharmacogenetic testing in oncology: a Brazilian perspective. *Clinics (Sao Paulo, Brazil).* 73(suppl 1):e565s. 2018.

TERRAZZINO, S. *et al.* DPYD IVS14+1G>A and 2846A>T genotyping for the prediction of severe fluoropyrimidine-related toxicity: a meta-analysis. *Pharmacogenomics.* 14(11):1255-72. 2013.

VAN KUILENBURG, A.B. Dihydropyrimidine dehydrogenase and the efficacy and toxicity of 5-fluorouracil. *Eur J Cancer.* 40(7):939-50. 2004.

WANG, W *et al.* Recent studies of 5- fluorouracil resistance in pancreatic câncer. *World journal of gastroenterology,* 20(42):15682-15690. 2014.

## **PERFIL E VENDA DE FITOTERÁPICOS PARA DISTÚRBIOS DE HUMOR EM RELAÇÃO A PANDEMIA SARS – CoV 2**

Eliene dos Santos da Silva COSTA

COSTA, Eliene dos Santos da Silva. **Perfil e venda de fitoterápicos para distúrbios de humor em relação a pandemia SARS – CoV 2.** Projeto de investigação científica, do Curso de Farmácia – Centro Universitário Fibra, Belém, 2021.

O cenário pandêmico da COVID-19 impactou drasticamente o padrão comportamental da população, que se viu impedida de seguir com suas atividades em ambientes externos ao domicílio, em atendimento às orientações de isolamento social, necessário à contenção da propagação da doença, porém com repercussão direta na saúde mental das pessoas. Essa realidade levou a se investigar o perfil dos fitoterápicos associados a distúrbios do humor (ansiedade/depressão) comercializados em farmácias com manipulação em Belém em relação à pandemia SARS- CoV 2. As plantas medicinais são utilizadas desde o primórdio das civilizações como principal meio de tratamento para a cura das enfermidades e, a partir delas, foram descobertos alguns medicamentos

que são utilizados na medicina tradicional (SALLES *et al.*, 2018). As mudanças econômicas, políticas e sociais que eclodiram no mundo influenciaram não só na saúde das pessoas como também nos modelos de cuidado. O uso terapêutico de recursos naturais, que antes estava situado às margens das instituições de saúde, hoje tenta legitimar-se nesse meio dominado pelas práticas alopáticas (BADKE *et al.*, 2011). No Brasil, notadamente na região Norte, a utilização de fitoterápicos tem aumentado e dois fatores poderiam explicar esse aumento. O primeiro seriam os avanços ocorridos na área científica, que permitiram o desenvolvimento de fitoterápicos reconhecidamente seguros e eficazes. O segundo é a crescente tendência de busca por terapias menos agressivas destinadas ao atendimento primário à saúde (BRUNING, 2012), acrescenta-se ainda a realidade brasileira de país em desenvolvimento, que permanece fazendo uso das propriedades curativas das plantas, certamente devido às difíceis condições econômicas de aquisição dos medicamentos sintéticos (GUPTA *et al.*, 2008). Em relação aos países desenvolvidos, no final do século passado, iniciou pela Alemanha, França e Reino Unido, e, posteriormente, difundiu-se para outros países da Europa

e América do Norte um interesse maior pela fitoterapia e, ao invés de utilizarem a infusão, cozimento ou tintura dos fármacos vegetais, passam a usar formas farmacêuticas mais elaboradas, como os comprimidos, cápsulas e geleias (CUNHA *et al.*, 2003). Esse olhar diferente ao uso das plantas medicinais e dos fitoterápicos devolveu a importância às farmácias magistrais/manipulação, visto que esses estabelecimentos servem de referência para aquisição de fitoterápicos de qualidade (SILVA *et al.*, 2001). A crescente validação científica das propriedades farmacológicas de espécies vegetais, o desenvolvimento de novos métodos analíticos para o controle de qualidade, o desenvolvimento de novas formas de preparações e a administração dos produtos e o relativo baixo custo (MELO *et al.*, 2007) contribuem para o fomento da utilização de fitoterápicos na atenção básica, com busca pela população da orientação profissional de saúde prescritor, ou para a compra voluntária e diretamente na farmácia de manipulação, podendo, nesse caso, contar com a orientação do farmacêutico no momento da aquisição (OLIVEIRA *et al.*, 2015). A doença por coronavírus (COVID-19) causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) se espalhou rapidamente pelo mundo, afetando 213

países ou territórios com mais de seis milhões de casos confirmados e cerca de 0,37 milhões de mortes, levando a Organização Mundial da Saúde (OMS) classificá-la como uma pandemia (GUO *et al.*, 2020). Os impactos da doença podem ir além do sistema respiratório, afetando outros sistemas, inclusive a saúde mental. Vários fatores podem estar envolvidos na associação entre COVID-19 e desfechos psiquiátricos, como medo inerente à pandemia, efeitos adversos de tratamentos, bem como estresse financeiro e isolamento social (RAONY *et al.*, 2020). Diante do cenário descrito, levantamos a hipótese de que houve mudança no perfil de fitoterápicos para distúrbios de humor comercializados em farmácias com manipulação em Belém/PA e aumento da venda no período inicial da pandemia SARS-CoV 2. A COVID-19 causou danos irreparáveis ao redor do mundo, tendo impactos não somente na saúde física de indivíduos, como também na sua saúde mental. Os impactos, principalmente no que diz respeito a medidas de distanciamento e isolamento social, provocaram um aumento de transtornos mentais e o surgimento de diversas patologias (OLIVEIRA *et al.*, 2021). Diante desse cenário tornou-se necessária a busca, pela população, de tratamentos alternativos aos medicamentos

alopáticos controlados rigorosamente por receitas. O conhecimento empírico sobre os “remédios da floresta” é ensinado dentro das famílias, dentro das comunidades e ganha importância em situações em que a população não consegue ter acesso a uma consulta médica, fato ocorrido durante a pandemia. Diante do que foi imposto a todos pela pandemia SARS- CoV 2, tanto relacionado à falta de acesso ao atendimento especializado quanto aos transtornos de ordem psicológica que o isolamento provocou, as farmácias de manipulação se apresentam como uma alternativa segura de oferta de plantas medicinais e fitoterápicos, com produtos de qualidade comprovada e acompanhamento de farmacêutico, apto a orientar os pacientes para uso racional desses produtos. Como na pandemia foi perceptível a falta de acesso a esses profissionais, tornou-se importante investigar se aumentou a venda de produtos autorizados, mesmo sem a prescrição profissional, baseado no fato de que a população tem o hábito de utilizar esse tipo de produto como alternativa para tratamento de distúrbios de humor, mais corriqueiramente com indicação de efeito para ansiedade e depressão. Uma outra motivação seria analisar se houve mudança no perfil desses produtos

adquiridos com essa finalidade, para uma tentativa de delineamento de que tipos de formas farmacêuticas, se isolados ou compostos e com que propriedades a população prefere. Trata-se de uma pesquisa quantitativa do tipo descritiva, documental, transversal e comparativa. Foi realizada em duas farmácias comerciais com manipulação e venda de produtos naturais, da cidade de Belém do Pará, com mais de 30 anos no mercado, que vendem a varejo plantas medicinais e produtos fitoterápicos prontos, ou a partir da ordem de manipulação personalizada, com base em prescrição de profissional de saúde habilitado. Após levantamento bibliográfico de 4 fitoterápicos/plantas medicinais (*Valeriana officinalis*, *Erythrina velutina*, *Passiflora edulis*, *Melissa officinalis*), considerados na literatura, que têm, como finalidade terapêutica, a ação nos distúrbios de humor e que foram vendidos, nas farmácias referidas com saída no período de outubro de 2019 a outubro de 2020, esses fitoterápicos foram separados, mensalmente, como produtos prontos e produtos aviados por prescrição, tipo de prescritor, e como produtos simples ou compostos. Também se verificou qual a forma farmacêutica mais vendida. Os dados foram coletados do registro eletrônico realizado nas farmácias,

tanto de ordens de manipulação quanto da venda de produtos prontos. Foram incluídos no estudo todas as saídas de produtos fitoterápicos e plantas medicinais, no período de outubro de 2019 a outubro de 2020, considerando o levantamento bibliográfico das 5 principais espécies vegetais usadas para distúrbios de humor. Foram excluídas saídas que não estavam com informações completas de espécie vegetal em complexos, forma farmacêutica; ou registro de venda sob prescrição, ou não. A coleta de dados ocorreu nas seguintes etapas. Na primeira etapa, foi feita a pesquisa para aquisição dos dados em formulário padronizado. Na segunda, foi realizada a tabulação e análise dos dados, organizados com auxílio de tabelas e gráficos, utilizando-se o software Microsoft Office Excel. Os dados foram separados conforme os fitoterápicos aviados e sua incidência e organizados em ordem decrescente, de seus respectivos quantitativos, sendo, depois disso, realizada a comparação estatística do perfil e venda dos produtos nos períodos anterior e posterior à pandemia. Os produtos com saída nesse período foram separados mensalmente e divididos em produtos prontos e fórmulas manipuladas. Foram excluídos os registros que continham formulações que

incluíam em sua composição substâncias ativas isoladas ou altamente purificadas e as associações dessas com outros extratos. Sobre as espécies de plantas consideradas para este estudo, a espécie *Valeriana officinalis* (valeriana) se destaca entre os ansiolíticos fitoterápicos por apresentar um dos maiores mecanismos de sinergismo no reino vegetal, ou seja, alguns ativos que agem de forma coordenada em prol da ação farmacológica (ansiolítica e hipnótica). É utilizada em quadros de insônia por possuir propriedades sedativa, hipnótica e ansiolítica, sendo bastante eficaz no tratamento de Transtorno Ansiedade Generalizada (TAG), Transtorno de Ansiedade Social (TAS), agindo em leves desequilíbrios do sistema nervoso, por meio do aumento na concentração de GABA nas fendas simpáticas. Somente a raiz é usada como uma droga oficial na forma farmacêutica (PEREIRA *et al.*, 2020). Todas as plantas elencadas para a pesquisa tiveram um aumento significativo de saída no período da pandemia em relação ao período anterior, tanto na farmácia A quanto na farmácia B, sendo solicitadas em sua maioria nas formas de cápsulas e em gotas. Esse aumento de procura por substâncias que calmantes pode ter fundamento no que já foi afirmado por Ornell *et al. apud*

Nabuco *et al.* (2020), que, em situações como a pandemia causada pela COVID-19, o enfoque das pesquisas, serviços de saúde, gestores e mídia costumam ser direcionados aos aspectos biológicos da doença, dando pouca atenção ou subestimando os psicossociais, sobre os quais há consenso de que a pandemia pela COVID-19 afeta não apenas a saúde física, mas também a saúde mental e o bem-estar das pessoas. No estudo de Pessolato *et al.*, 2021, também houve aumento de consumo de produtos a base de *Valeria e Passiflora* durante a pandemia. Nesse estudo também comparativo, houve aumento em média de 200% no período de abril a junho de 2020 comparado ao mesmo período de 2019, como que os resultados encontrados nesta pesquisa corroboram. Feita a análise do sistema de vendas, coletaram-se os dados de saída de fitoterápicos prontos e manipulados sob prescrição em fórmulas compostas e simples. Averiguou-se que os produtos mais vendidos foram na forma de produto pronto. O produto pronto composto considerado para o estudo contém *Valeriana officinalis*, *Erythrina verna*, *Passiflora edulis* e *Melissa officinalis*, sendo o pronto simples constituído apenas de *Valeriana officinalis*. Em relação ao fato de as prescrições

serem realizadas por profissionais da nutrição, farmácia e medicina, na Farmácia A, os médicos foram os que mais prescreveram, seguidos do farmacêutico e, por fim, dos nutricionistas. Já na Farmácia B, todos os produtos vendidos foram prescritos e orientados pelo farmacêutico. Os medicamentos que foram solicitados sem prescrição, em ambas as farmácias, receberam orientações diretas do farmacêutico. Comparando-se as procuras pelos fitoterápicos no período anterior à pandemia, houve o crescimento da procura sem prescrições. Apenas a minoria pedia orientação ao farmacêutico. Vale-se esclarecer que a venda desse tipo de produto farmacêutico disponível em farmácias de manipulação é de venda sem retenção de prescrição profissional. Os médicos detêm o direito natural a prescrever planta fresca ou droga vegetal e os fitoterápicos que possuem tarja vermelha, com indicação terapêutica relacionada ao seu campo de conhecimento específico; os farmacêuticos, conforme a Resolução nº 546 de 21/07/2011, do Conselho Federal de Farmácia, podem prescrever ou indicar medicamentos feitos na própria farmácia ou isentos de prescrição médica para doenças de baixa gravidade e em atenção básica à saúde; e os nutricionistas, de acordo com a Resolução do

Conselho Federal de Nutrição nº 525 de 2013, podem prescrever planta fresca ou droga vegetal, somente para uso oral, não tópico. De março de 2020 a outubro de 2020 os produtos compostos prontos tiveram uma média de vendas de 92,5; de outubro de 2019 a fevereiro de 2020, a média foi de 46 vendas, portanto o crescimento de vendas após o início da pandemia foi de 201,08%, bastante notável em relação ao período anterior à pandemia. O resultado das ordens de manipulações no período da pesquisa foi de 32, entre elas as fórmulas manipuladas simples foram 81% mais prescritas comparadas às formulações compostas 19%. Nem todos os meses tiveram prescrição para manipulação. Houve um crescimento da venda dos produtos de novembro de 2019 a janeiro de 2020 e um pico de vendas entre julho de 2020 e agosto de 2020, paralelo ao crescente número de novos casos e óbitos informados naquele período do ano. Houve uma queda em março de 2020 pela falta de alguns ativos do produto pronto composto, levando a um pequeno aumento na venda do produto pronto simples, mas não relevante comparado às vendas do produto composto. A quantidade total das vendas dos 13 meses das duas farmácias foi de 1.684, sendo na Farmácia A 1.282 unidades e na Farmácia

B 402 unidades, comparando-se as vendas dos produtos prontos com os manipulados, cerca de 95,43% foram de produtos prontos e 4,57% de fórmulas manipuladas. Percebeu-se que a maioria das vendas era feita de produtos prontos industrializados, portanto sem a receita, podendo ser comprada de acordo com os conhecimentos adquiridos dos clientes ou recebendo orientação direta do farmacêutico. Acredita-se que esse aumento se deve ao fato de no período pandêmico o acesso aos profissionais de saúde ter sido escasso por estarem ou trabalhando diretamente com os casos de COVID-19 ou por estarem em isolamento, seguindo as orientações relacionadas ao período inicial da pandemia. Para Andreatini (2000), houve uma popularização dos fitoterápicos para tratamentos de ansiedade, insônia e stress, portanto a busca por esses medicamentos pôde-se dar de forma voluntária, mas sendo muito importante a orientação do farmacêutico seu consumo racional. Conclui-se que houve aumento pela procura de fitoterápicos para ansiedade nos locais pesquisados, sendo maior a compra efetuada, sem prescrição, pelo consumidor, que sentiu os efeitos psicológicos da pandemia, e que a população elegeu essa

terapia integrativa como recurso para melhora de sua qualidade vida por se encontrar órfã de orientação.

## REFERÊNCIAS

ANDREATINI, R. Uso de fitoterápicos em psiquiatria. **Ver Bras Psiquiatria**. Curitiba, v. 22, n.3, p. 104-5, 2000. Disponível em: <  
[https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-44462000000300002](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462000000300002)>. Acesso em: 01 jul. 2020.

BADKE, M. R. *et al.* Plantas medicinais: o saber sustentado na prática. **Escola Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 1, p. 132-139, Mar. 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1414-81452011000100019>. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1414-81452011000100019](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-81452011000100019). Acesso em: 13 janeiro 2021.

CUNHA, P.; SILVA, A.P.; ROQUE, O.R. **Plantas e produtos vegetais em fitoterapia**. Lisboa: Calouste Gulbenkian, 2003.

GUO, Y.R.; CAO, Q. D.; HONG, Z. S.; TAN, Y. Y.; CHEN, S. D.; JIN, H. J.; YAN, Y. A origem, transmissão e terapias clínicas no surto de doença coronavírus 2019 (COVID-19) - uma atualização sobre o status. **Military Medical Research**, v. 7, n. 11. 2020. DOI: 10.1186 /

s40779-020-00240-0. Disponível em:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7068984/>.  
Acesso em: 14 janeiro 2021.

GUPTA, D.; BLEAKLEY, B.; GUPTA, R.K. Dragon's blood: Botany, chemistry and therapeutic uses. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 115, n. 3, p. 361-380. 2008. DOI: 10.1016/j.jep.2007.10.018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18060708/>. Acesso em: 13 janeiro 2021.

NABUCO, G; PIRES DE OLIVEIRA, M.H.P; AFONSO, M.P.D. O impacto da pandemia pela COVID-19 na saúde mental: qual é o papel da Atenção Primária à Saúde?. **Rev Bras Med Fam Comunidade** [Internet]. 18º de setembro de 2020 [citado 4º de agosto de 2022];15(42):2532. Disponível em: <https://www.rbmfmc.org.br/rbmfc/article/view/2532>

MELO, J.G.; MARTINS, J.D.G.R.; AMORIM, E.L.C.; ALBUQUERQUE, U.P. Qualidade de produtos a base de plantas medicinais comercializados no Brasil: castanha-da-índia (*Aesculus hippocastanum* L.), capim-limão (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf) e centela (*Centella asiatica* (L.) Urban). **Acta Botanica Brasileira**, v. 21, p. 27-36. 2007.

OLIVEIRA, F.P.D., SANTOS, F.M.P., & DALLAQUA, B. 2021. Consumo de psicotrópicos em meio a pandemia do

Sars-CoV-2. **Pubsaúde**, 7, a187. DOI:  
<https://dx.doi.org/10.31533/pubsaude7.a187>

PEREIRA DA SILVA, E.L.; SOARES, J.C.F.; MACHADO, M.J.; REIS, I.M.A.; COVA, S.C. Avaliação do perfil de produção de fitoterápicos para o tratamento de ansiedade e depressão pelas indústrias farmacêuticas brasileiras. **Braz. J. of Develop.**; Curitiba, v.6,n.1,p.3119-3135,jan.2020.

PESSOLATO, J. P.; RODRIGUES, S. P; SOUZA, D. A; BOIATI, R. F.Avaliação do consumo de Valeriana e Passiflora durante pandemia COVID-19. **Brazilian Journal of Health Review**,Curitiba, v.4, n.2, p.5589-5609mar./apr.2021

RAONY, I.; FIGUEIREDO, C. S.; PANDOLFO, P.; GIESTAL-DE-ARAÚJO, E.; BONFIM, P. O-S.; SAVINO, W. Psycho-neuroendocrine- Imune interections in COVID-19: potencial impacts on mental health. **Frontiers in Immunology**, v.11, n. 1170. 2020. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01170. Disponível em: [https://sbi.org.br/wp-content/uploads/2020/05/COVID19\\_Frontiers\\_2020.pdf](https://sbi.org.br/wp-content/uploads/2020/05/COVID19_Frontiers_2020.pdf). Acesso em: 14 janeiro 2021.

SALLES, M. G. F.; SANTOS, L. S.N.; PINTO, C. M.; RODRIGUES, I. C. S. O saber etnobotânico sobre plantas medicinais na Comunidade da Brenha, Redenção, CE.

**Agrarian Academy, Centro Científico Conhecer,**  
Goiânia, v.5, n. 9, p. 410. 2018.

SILVA, G. S.; MELO, J. G. S.; JÚNIOR, A. M. A farmácia de manipulação e a volta do uso de plantas medicinais. **Infarma**, v.13, n. 12/12. 2001.

# EFICÁCIA DA ADMINISTRAÇÃO DO ÓLEO DE ANDIROBA (*Carapaguianensis*Aubl.) NA CICATRIZAÇÃO E CONTROLE INFLAMATÓRIO ORAL – ESTUDO EXPERIMENTAL

Jessica Teixeira GOMES

GOMES, Jessica Teixeira. **Eficácia da administração do óleo de andiroba (*carapaguianensis*aubl.) na cicatrização e controle inflamatório oral – estudo experimental.** Projeto de investigação científica, do Curso de Odontologia – Centro Universitário Fibra, Belém, 2021.

A mucosite oral (MO) é uma complicação advinda de tratamentos oncológicos, caracterizada pelo seu caráter inflamatório e por promover, do ponto de vista clínico, o desenvolvimento de edema, eritema e ulcerações gerando desconforto, dores e elevando o risco de infecção nas membranas da mucosa oral e sistêmica. As condutas normalmente utilizadas visam a medidas paliativas, atuando na sintomatologia, como uso de analgésicos, crioterapia, anestésicos tópicos, antifúngicos, antissépticos, antivirais, antibióticos, antiinflamatórios, laser em baixa intensidade e fitoterápicos. A administração de fitoterápicos ainda encontra barreiras no seu uso, em virtude da pouca documentação técnico-científica e de

poucos estudos que realmente evidenciam clinicamente vantagens de uso. Os medicamentos fitoterápicos como a Andiroba (*Carapaguianensis aubl*) são alternativas viáveis em virtude da ação antiinflamatória, antimicrobiana e analgésica, atendendo aos fins terapêuticos, além da alta disponibilidade na região amazônica, o baixo custo e o vasto conhecimento popular a respeito dessa espécie (SOARES *et al.*, 2020; WANZELER *et al.*, 2017). A andiroba apresenta propriedades dermatológicas, reumáticas, anti-inflamatórias, antibacterianas e cicatrizantes, sendo, então, uma alternativa eficaz para o tratamento da MO. Em vista disso, esta investigação visa a avaliar o efeito cicatrizante e antiinflamatório da andiroba (*CarapaGuianensisAubl*), através de indução de MO por quimioterápico em hamsters, como uma nova alternativa de tratamento de MO, de fácil acesso à população. A etiologia dessa lesão é decorrente a tratamentos oncológicos, como tratamentos radioterápicos e quimioterápicos. Essas terapias, além de atingir células neoplásicas, também afetam células saudáveis e resultam em efeitos colaterais, como a MO, xerostomia, hemorragias, prejudicando a qualidade de vida e as funções orais básicas do indivíduo (SPIEZZA, 2015). Os

tratamentos envolvem medidas a fim de restabelecer a perda tecidual, diminuir agentes que induzam a proliferação da MO, e promover o alívio da sintomatologia dolorosa. Anti-inflamatórios, crioterapias, uso de enxaguantes bucais, antimicrobianos, anestésicos tópicos, analgésicos (SANTOS, 2009; YAROM *et al.*, 2020), além da possibilidade do uso de *laser* de baixa potência (CURRA *et al.*, 2015; SOARES *et al.*, 2020) e substâncias fitoterápicas são alternativas frente ao combate da MO (SOARES *et al.*, 2020; YAROM *et al.*, 2020; HITOMI, UJIHARA & ONO, 2019; WANZELER *et al.*, 2017) A patogênese da MO é dividida em 5 fases, sendo a primeira caracterizada pelo início da lesão tecidual e a segunda, de Geração de Mensagem, pela ativação da liberação do fator nuclear kappa b (NF-kB), responsável por regular os fatores de transcrição e ativar as citocinas pró-inflamatórias. Na terceira fase, observa-se o aumento de sinais da ativação das citocinas; na quarta fase, a presença de ulcerações, com consequente entrada de bactérias e/ou infecções sistêmicas; e, na quinta fase, a completa integridade do epitélio e seu restauro. Diante disso, a avaliação da expressão de NF-kB auxilia no acompanhamento da manifestação inflamatória e na

melhora do quadro clínico dos pacientes oncológicos (CURRA *et al.*, 2013; CURRA *et al.*, 2015). Por haver envolvimento de animais no estudo, o projeto foi aprovado pela Comissão de ética no uso de animais (CEUA), do Centro Universitário do Pará (CESUPA), sob o parecer n 07/2016. Os cuidados foram baseados na lei de uso e criação de animais preconizada pela lei federal n 11794 de 08 de outubro de 2008, com decreto de n 6899, em 15 de julho de 2009, agindo de acordo com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle e Experimentação Animal (CONCEA). Todos os procedimentos realizados procuraram minimizar o desconforto e qualquer sofrimento dos animais, além da utilização do menor número possível, baseado nos dados estatísticos de cálculo amostral. Foram utilizados hamsters sírios dourados, machos, com peso variando de 90 a 130 g, com idades de 6 a 8 semanas, advindos do biotério do Instituto Evandro Chagas, (Belém, Pará). Os animais foram armazenados em gaiolas de plástico, previamente identificados, com livre acesso à água e ração. Foram pesados diariamente para acompanhamento de variação de massa corpórea. A utilização de hamsters ocorreu pela facilidade de acesso e observação das mucosas jugais, e pelo fazer de tolerância

às doses de quimioterápicos para indução de MO, sem apresentar uma quantidade significativa de óbitos. O óleo da andiroba utilizado foi da Floresta Nacional do Tapajós, localizada a oeste do [Estado do Pará](#), abrangendo os municípios de [Belterra](#), [Aveiro](#), [Rurópolis](#) e [Placas](#). Essa floresta faz limite com o [Rio Tapajós](#), com a rodovia [BR 163](#) Santarém-Cuiabá e com o rio Cupari, e tem coordenadas 3° 31' 1" S, 55° 4' 23" W. Dentro da floresta, esse óleo foi produzido na Comunidade Nossa Senhora do Rosário, Vila Santa Fé, no Km 200 norte e km 67 da BR, no município de Uruará -- PA. A Comunidade pertence à Associação agroextrativista Sementes da Floresta e possui registro concedido pela Empresa Brasileira de Pesquisas Agropecuária do Brasil. A empresa em questão forneceu um laudo comprovando a qualidade da andiroba utilizada. A indução de MO foi realizada com quimioterápico 5-Fluorouracil (5-FU) e subsequente indução mecânica, de acordo com o protocolo proposto por Sonis *et al.* (1990). O tamanho da amostra foi baseado nos estudos de Wanzeler *et al.* (2017), o qual objetivou avaliar o efeito cicatricial de fitoterápico através de indução de MO em hamsters sírios dourados. Ocorreram duas formas de indução de MO, a química e a mecânica. A indução química se deu com a

administração do quimioterápico 5-FU (*Fluoro-Uracil® 250mg/10ml, ICN Farmacêutica Ltda*), comumente utilizado em tratamento de câncer, com administração intraperitoneal em hamsters, nos dias D0, D5 e D10 do experimento nas dosagens de 60kg/mg por peso. Para a indução mecânica, os animais foram previamente anestesiados com Ketamina, na dose de 80 mg/kg, associada à Xilazina, na dose de 20 mg/kg, pela via intraperitoneal. Após verificação de que o animal se encontra em plano anestésico, não apresentando qualquer reação aos testes de reflexos interdigitais e movimentação de vibrissas, foi realizada a hiperextensão da mucosa jugal e a fixação. Foram realizadas duas ranhuras superficiais em ambas mucosas, visando a potencializar a MO, seguindo o protocolo de Sonis *et al.* (1990). Essa conduta foi realizada por um único operador, previamente treinado. A administração tópica de andiroba ocorreu com o auxílio de cotonetes flexíveis, com fricção vigorosa sobre a superfície da mucosa, para que a medicação fosse distribuída de maneira mais homogênea por toda mucosa do animal. O manuseio da andiroba ocorreu dos dias D3 a D15, com aplicação três vezes ao dia, e os animais isentos, por uma hora, da administração de água e alimentação,

visando à maior absorção do medicamento, evitando qualquer tipo de interferências. O estudo foi composto por 66 animais, agrupados em 4 grupos: Grupo I- Andiroba, Grupo II- Controle Positivo (tratamento), Grupo III- Grupo Controle negativo e Grupo IV- Grupo ciclofosfamida (controle toxicidade) para análise bioquímica. Com a randomização dos animais, antes a formação dos grupos.

**Grupo Andiroba:** Composto por 28 hamsters foram submetidos à indução de MO, a partir do que, houve a administração tópica de andiroba, com o auxílio de hastes flexíveis de plástico e algodão (cotonetes), para melhor aplicação na superfície da mucosa, 3 vezes ao dia, durante 15 dias. Os grupos que receberam administração tópica de andiroba não receberam alimentos e água por 1 hora, para que ocorresse a completa e maior absorção da medicação. Nos dias D4, D8, D12 e D15, realizou-se a fotografia das mucosas para posterior análise clínica e eutanásia dos animais com a remoção de sangue (análise bioquímica) e as mucosas jugais removidas e armazenadas em formol tamponado 10% (análise imuno-histoquímicas). **Grupo Controle Positivo:** Composto por 28 hamsters induzidos à MO, como preconizado pelo protocolo de indução, entretanto sem qualquer tipo de tratamento para esse

grupo. Nos dias D4, D8, D12 e D15, realizou-se a fotografia das mucosas para posterior análise clínica e eutanásia dos animais com a remoção de sangue (análise bioquímica) e as mucosas jugais removidas e armazenadas em formol tamponado 10% (análise imuno-histoquímicas). **Grupo Controle Negativo:** Composto por 5 hamsters, nos quais não houve nenhuma intervenção e tratamento. Nos dias D4, D8, D12 e D15, realizou-se a fotografia das mucosas para posterior análise clínica e eutanásia dos animais com a remoção de sangue (análise bioquímica) e as mucosas jugais removidas e armazenadas em formol tamponado 10% (análise imuno-histoquímicas). **Grupo Ciclofosfamida:** Composto por 5 hamsters, sendo o grupo controle para a toxicidade, com administração do quimioterápico ciclofosfamida a uma dose de 1000mg/kg em cada animal, através de gavagem, conforme preconizado pelas diretrizes para testes experimentais OECD. Esse grupo de animais foi utilizado apenas para análise bioquímica. No dia D15, realizou-se a eutanásia dos animais com a remoção de sangue (análise bioquímica). Houve a realização da imunomarcação utilizando os anticorpos primários TGF- $\beta$  e NF-KB, de acordo com o protocolo de Ribeiro *et al.* (2017) pela técnica

da imunoperoxidase (avidina-biotina-peroxidase). As amostras das mucosas jugais dos grupos foram desparafinizadas em diferentes concentrações de xilol e reidratada. Posteriormente, foram lavadas com 0,3 % Triton X-100 em tampão fosfato, seguido de administração de peroxidase endógena (3% de peróxido de hidrogênio) e incubados com os anticorpos primários (1:400) por 12 h a 4°C e depois com anticorpo secundário biotinilado. As lâminas foram coradas com tetracloridrato de 3,3'-diaminobenzidina e com hematoxilina de Harris. Os anticorpos primários da Santa Cruz Biotechnology utilizados foram: anti-NFKB p56 Coelho policlonal (1:400; E379) e anti-TGF- $\beta$  policlonal de coelho (1:400; sc-146). Os escores foram realizados pelo método semiquantitativo, por meio do qual foram avaliados cinco fragmentos de tecido de cinco animais por grupo. O protocolo de mensuração dessa imunomarcção foi baseado de acordo com a porcentagem de tecido corado, como proposto por curra *et al.* (2013), utilizando o seguinte sistema de pontuação: Negativo (-) = 0%, 1+ = 1-10% de coloração positiva/mm<sup>2</sup>, 2+ = 11-25% de coloração positiva/mm<sup>2</sup>, 3+ = 26-50% de coloração positiva/mm<sup>2</sup>, 4+ = 51- 75% de coloração positiva/mm<sup>2</sup>, 5+ = maior/igual a

76% de coloração positiva/mm<sup>2</sup>. Houve a avaliação de 28 mucosas do grupo andiroba, 28 mucosas do grupo controle positivo e 5 mucosas do controle negativo. Foram avaliados os parâmetros bioquímicos para analisar os possíveis sinais de toxicidade dos tratamentos em questão, averiguando as possíveis alterações renais, hematológica e hepática. No 15<sup>o</sup> dia de experimento, antes dos animais serem eutanasiados, houve a remoção de sangue, em seringas devidamente heparinizadas, que posteriormente foram para a centrifuga por 10 minutos a 3500 rpm, para haver a separação do soro para a análise bioquímica de ureia, creatinina, transaminas e glutâmica oxalacética (TGO), transaminase glutâmica pirúvica (TGP), gama GT, fosfatase alcalina, amilase e lipase. A leitura foi realizada no aparelho analisador automático bioquímico Chem Well T (Labtest) com sistemas comerciais e manuais do próprio fabricante. As imagens fotografadas foram mescladas e codificadas pelo operador, e, posteriormente, levadas à análise para um examinador avaliar de maneira cega, sem qualquer conhecimento a respeito de grupos ou tratamentos. Esses examinadores contaram com o auxílio de uma tabela preconizada por Lima *et al.* (2005), para contribuir na

avaliação do grau de severidade da MO, por apresentar um menor número de escores, facilitando, assim, o momento da avaliação. Essa tabela classifica a MO em 4 scores. O óleo foi analisado por meio da cromatografia gasosa/espectrometria de massa (GC-MS), utilizando um cromatógrafo de gás (modelo Varian CP 3380) equipado com um detector de íons e com uma coluna capilar CP-Sil 88 (comprimento 60 m, diâmetro interno 0,25 mm, espessura da película 0,25  $\mu\text{m}$ ; Varian Inc., EUA). Esse protocolo promove a conversão dos ácidos graxos contidos no óleo em ácidos graxos ésteres metílicos (FAMES). A temperatura da coluna foi ajustada para 80° C, durante 4 minutos, e aumentada para 205° C a uma taxa de 4° C/min. O software utilizado para quantificação dos ácidos graxos, confecção de cromatogramas e misturas de ácidos graxos padrão (Nu-check-prep, Inc., EUA) foi o Varian Star 3.4.1. Os valores dos ácidos graxos foram quantificados em percentagens relativas de ácidos totais. Os testes estatísticos escolhidos variaram de acordo com os padrões de normalidade e anormalidade da amostra. Para a análise bioquímica foi utilizado o teste estatístico ANOVA e para a análise imunohistoquímica ANOVA a um critério com comparações múltiplas de Fisher (LSD). Na avaliação

clínica, foi utilizado o teste Kruskal Wallis com pos-teste de Dunn, fSe utilizou o programa Biostat 5.0 e GraphPad Prism 5.0 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, EUA, considerando o nível de significância aceito de 5%. Para TGF- $\beta$ , houve uma superexpressão em tratamentos de andiroba 100% ( $p < 0.0001$ ), quando comparados ao grupo controle negativo, com uma expressão média da andiroba de  $1.3461 \pm 0.1378$ . No grupo controle positivo, a expressão média do grupo andiroba foi inferior  $0.6100 \pm 0.1491$ . O tgf b é um fator de crescimento com ação anti-inflamatória, que auxilia na homeostase tecidual. A sua superexpressão nos sugere uma possível melhora inflamatória e aceleração cicatricial. Ao avaliarmos o NFkB, a expressão média da andiroba, em relação ao controle positivo, foi de  $0.6568 \pm 0.1438$  e a expressão média, em relação ao controle negativo, foi de  $1.3715 \pm 0.2068$ . De acordo com a expressão relativa de TGF- $\beta$  e NF-KB, o tratamento de andiroba repercutiu positivamente no quadro inflamatório da MO. O óleo de andiroba não demonstrou evidencias significativas de toxicidade, em comparação ao grupo controle. Entretanto foi possível identificar uma pequena diferença numérica de expressão de TGO, bilirrubina e CKNAC CPK, nos animais submetidos ao tratamento

fitoterápico. Apesar dessa diferença numérica, isso não é considerado uma alteração patológica, pois se apresenta ainda dentro dos padrões referencias de expressão. Ressalta-se que os animais foram submetidos a fatores de estresse e medicações (anestésicas), que podem ter influenciado direta ou indiretamente nesses dados. Sendo assim, o óleo da andiroba pode ser uma alternativa viável no tratamento de MO, sem apresentar danos significativos e irreversíveis. Na análise clínica, houve diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre o grupo óleo de andiroba em relação ao grupo controle. A análise do teste de kruskal wallis (Post hoc Dunn) mostrou que o tratamento com óleo de andiroba apresentou menor valor médio (escores), demonstrando resultados clínicos positivos nos dias 4 e 8 de experimento. No dia 12 e 15, os escores apresentaram médias maiores para o grupo PC, seguido do grupo óleo de andiroba. Para a caracterização do óleo de andiroba, foi empregada a cromatografia gasosa com perfilamento. Na análise lipídica, foi observado que o óleo de andiroba/produto é composto por 12 substâncias saponificantes, sendo também rico em ácidos graxos quando extraído de sua semente. A partir dos resultados, foi constatado que as porcentagens mais elevadas dos

compostos lipídicos foram, respectivamente, do ácido oleico (47,33%), ácido palmítico (31,46%), ácido linoleico (8,98%) e ácido esteárico (7,12%). A fitoterapia utilizada pela população científica necessita de respostas sobre o efeito toxicológico e intracelular da atividade cicatricial na mucosa bucal e essa pesquisa veio como alternativa de responder tais questionamentos. O óleo de andiroba possui componentes saponificáveis e insaponificáveis. Os saponificáveis incluem os ácidos graxos, particularmente os ácidos palmítico, oleico, esteárico e linoleico (BARROS *et al.*, 2012), e os insaponificáveis incluem triterpenos, tetraterpenos, alcaloides e limonoides (FERRARIS *et al.*, 2011). As propriedades limonoides têm maior visibilidade em termos de efeitos terapêuticos, em análises científicas (NINOMIYA *et al.*, 2016), e uma pequena parte dos artigos estuda os componentes saponificáveis, que correspondem à maior porção no óleo. Os ácidos linoleico e oleico desempenham um papel importante na regulação da colagenase e na produção de metaloproteínas, na indução da granulação e liberação de citocinas, estimulam a angiogênese e a revascularização e, conseqüentemente, aceleram a cicatrização de feridas. Esse potencial pode explicar a redução significativa da MO no grupo andiroba.

Pode-se concluir que o óleo de andiroba é um tratamento eficaz na cicatrização e na melhora inflamatória de MO, em modelo experimental, sendo de um custo inferior aos tratamentos padrões e com método de fácil aplicação, e que o tratamento com o fitoterápico não demonstrou alterações bioquímicas significativas, sendo uma alternativa interessante por não apresentar toxicidade. É necessário que estudos clínicos sejam realizados para evidenciarem sua eficácia em maior proporção.

## REFERÊNCIAS

CURRA, M. *et al.* Photobiomodulation reduces oral mucositis by modulating NF-kB. **Journal of Biomedical Optics**, 2015.

CURRA, M.; MARTINS, M.A.T.; LAUXEN, I.S.; PELLICOLI, A.C.A.; SANT'ANA FILHO, M.; PAVESI, V.C.S.; CARRARD, V.C.; MARTINS, M.D. Effect of topical chamomile on immunohistochemical levels of IL-1b and TNF-a in 5-fluorouracil-induced oral mucositis in hamsters. **Cancer ChemotherPharmacol.** v. 71, p. 293-299, 2013.

HITOMI, S., UJIHARA, I., ONO, K..Pain mechanism of oral ulcerative mucositis and the therapeutic traditional herbal medicine hangeshashinto. **Journal of Oral Biosciences**, 2019.

LIMA, V.; BRITO, G.A.; CUNHA, F.Q.; REBOUÇAS, C.G.; FALCÃO, B.A.; AUGUSTO, R.F., SOUZA, M.L.; LEITÃO, B.T.; RIBEIRO, R.A. Effects of the tumor necrosis fator-alpha inhibitors pentoxifyline and thalidomide in short-term experimental oral mucositis in hamsters. **Eur. J. Oral Science**. v. 113, n. 3, p. 210-217, 2005.

SANTOS, P. S. da S. Mucosite oral: perspectivas atuais na prevenção e tratamento, **RGO**, Porto Alegre, v. 57, n.3, p. 339-344, 2009.

SOARES, A. dos S..Therapeutic effects of andiroba (CarapaguianensisAubl) oil, compared to low power laser, on oral mucositis in children underwent chemotherapy: A clinical study. **Journal of Ethnopharmacology**, 2020.

SONIS, S.T.; TRACEY, C.; SHKLAR, G.; JENSON, J.; FLORINE, D. Na model for mucositis induced by câncer chemotherapy. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.**, v. 69, n. 4, p. 437- 443, 1990.

SPIEZZA S., Mucosite Oral. **Journal Oral Invest**, 4(1):  
14-18, 2015.

YAROM, N *et al.* Systematic review of natural and miscellaneous agents, for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines — part 2: honey, herbal compounds, saliva stimulants, probiotics, and miscellaneous agentes. **Supportive Care in Cancer**, 2020.

WANZELER, A.M.V., ALVES Júnior, S.M., GOMES, J.T., GOUVEIA, E.H.H., HENRIQUES, H.Y.B., CHAVES, R.H., SOARES, B.M., SALGADO, H.L.C., SANTOS, A.S., TUJI, F.M., 2017. Therapeutic effect of andiroba oil (*Carapaguianensis* Aubl.) against oral mucositis: an experimental study in golden Syrian hamsters. **Clinical Oral Investigations** 22, 2069-2079.  
<https://doi.org/10.1007/s00784-017-2300-2>.

BARROS, F.N., FARIAS, M.P.O., TAVARES, J.P.C., ALVES, L.C., FAUSTINO, M.A.G., 2012. In vitro efficacy of oil from the seed of *Carapa guianensis* (andiroba) in the control of *Felicola subrostratus*. **Brazilian J. Pharmacogn.** 22, 1130-1133. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2012005000047>

FERRARIS, F.K., RODRIGUES, R., DA SILVA, V.P., FIGUEIREDO, R., PENIDO, C. ET AL, 2011. Modulation of T lymphocyte and eosinophil functions in vitro by natural tetranortriterpenoids isolated from *Carapa guianensis* Aublet. **International Immunopharmacology** 11,1-11. doi:10.1016/j.intimp.2010.09.010

NINOMIYA, K., MIYAZAWA, S., OZEKI, K., MATSUO, N., MURAOKA, O. *et al.*, 2016. Hepatoprotective limonoids from andiroba (*carapa guianensis*). **International Journal of Molecular Sciences** 17,591. doi: 10.3390/ijms17040591

# **AS MEDIDAS DE SEGURANÇA NO HOSPITAL GERAL PENITENCIÁRIO DO ESTADO DO PARÁ: UMA ANÁLISE À LUZ DA LEI DA REFORMA PSIQUIÁTRICA**

Mislene Lima SILVA

SILVA, Mislene Lima. **As medidas de segurança no hospital geral penitenciário do estado do pará: uma análise à luz da lei da reforma psiquiátrica.** Projeto de investigação científica, do Curso de Odontologia – Centro Universitário Fibra, Belém, 2021.

O presente trabalho surgiu com da intenção de analisar se a medida de segurança detentiva no Hospital Geral Penitenciário do Estado do Pará (HGP) segue a Lei 10.216/2001. Nas últimas décadas, apesar da criação instrumentos legais para garantir os direitos da pessoa com transtornos mentais, a realidade tem demonstrado que a previsão legal, no Brasil, não tem garantido tais direitos, principalmente para os doentes em conflito com a lei. A Associação Brasileira de Psiquiatria (DIAS *et al.*, 2010), o Conselho Federal de Psicologia (2015), pesquisadores da Universidade de Brasília em parceria com a Defensoria Pública e outras instituições (DINIZ, 2013) divulgaram relatórios preocupantes quanto aos

hospitais de custódia e o cumprimento de medida de segurança. O Brasil passou por importantes mudanças, nos últimos anos, na área da política de saúde mental, reflexo do movimento denominado de Reforma Psiquiátrica, que resultou na criação de instrumentos legais para garantir os direitos da pessoa com transtornos psiquiátricos. Entre esses instrumentos, destaca-se a Lei nº 10.216/2001, promulgada em 06 de abril de 2001 (Lei Antimanicomial ou Lei da Reforma Psiquiátrica). O indivíduo inimputável (previsto no artigo 26 do Código Penal - CP) é aquele “agente que, por doença mental ou desenvolvimento mental incompleto ou retardado, era, ao tempo da ação ou da omissão, inteiramente incapaz de entender o caráter ilícito do fato ou de determinar-se de acordo com esse entendimento”. O Sistema Único de Saúde (SUS), juntamente com suas diretrizes, deve ser associado ao cumprimento das medidas de segurança, seja na internação em hospital de custódia, seja no tratamento ambulatorial. Com base na Lei nº 10.216/2001, defende-se uma nova análise das regras referente às medidas de segurança, tanto imposta pelo CP quanto pela Lei de Execução Penal (LEP). A Lei Antimanicomial preconiza procedimentos mais humanizados. Enquanto,

na legislação penal, a modalidade de internação é adotada em regra, na Lei da Reforma Psiquiátrica, prioriza-se o atendimento em liberdade e a utilização de recursos extra-hospitalares (art. 4º). Para a adequação das medidas de segurança à Lei 10.216/2001, o Conselho Nacional de Política Criminal e Penitenciária estabeleceu diretrizes por meio da Resolução n. 5/2004 e o Conselho Nacional de Justiça (CNJ), com a Resolução n. 113/2010, determinou (no art. 17) que “o juiz competente para a execução da medida de segurança, sempre que possível, buscará implementar políticas antimanicomiais. A presente pesquisa se dividiu em três áreas: implementação da política antimanicomial, com base nas legislações anteriormente citadas; identificação da atuação dos serviços que compõem a rede de atendimento ao doente mental infrator; e mapeamento das instituições que recebem os egressos do HGP, que não possuem moradia ou vínculos familiares. No caso dos internos do Hospital de Custódia e Tratamento Psiquiátrico, dos 71 internados, 44% cometeram infrações penais contra membros de seu vínculo familiar ou doméstico, sendo o homicídio contra pai, mãe, filhos ou cônjuge. É muito comum a ruptura definitiva do interno com membros da família ou de outras

pessoas de sua convivência. Muitas vezes, mesmo já tendo cumprido a medida de segurança, permanece no Hospital Psiquiátrico, por não ter para onde ir. O Ministério da Saúde, por meio da Portaria no 106, de 11 de fevereiro de 2000, estabeleceu a criação de Residências Terapêuticas com o objetivo de “garantir uma assistência integral em saúde mental e eficaz para a reabilitação psicossocial. A presente pesquisa é de natureza qualitativa, tendo por abordagem o método hipotético-dedutivo. Quanto ao objeto, caracteriza-se como descritiva e explicativa. Foi utilizada a técnica de pesquisa bibliográfica e documental, somada à pesquisa de campo no HGP, nos Serviços Residenciais Terapêuticos (SRTs) e na República Terapêutica de Passagem” (RTP) do estado. O período histórico da pesquisa documental e bibliográfica se deu de 2001 a 2022, uma vez que a Lei 10.216 tem por data de publicação o ano de 2001, que representa o marco da aplicação unificada do CP com as políticas públicas do SUS. Foi realizada entrevista semiestruturada (LAKATOS; MARCONI, p. 197, 2003), com perguntas abertas previamente estabelecidas, à equipe de trabalho de cada instituição. Foram entrevistados também profissionais de instituições públicas que participam, direta e/ou

indiretamente, do cumprimento da política de saúde mental, mais especificamente, no que se refere ao acompanhamento de internações compulsórias, como: Ministério Público do Estado do Pará (MPPA), Defensoria Pública do Estado Pará (DPPA), Secretaria de Estado de Saúde Pública (SESPA), Vara de Execução Penal (VEP) do Tribunal de Justiça do Estado Pará e Secretaria de Estado e Administração Penitenciária (SEAP). Todas as entrevistas foram registradas após assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Para a análise das informações, foi adotada a técnica de tratamento de dados em pesquisa qualitativa de Laurence Bardin (2011), denominada de análise de conteúdo. Os dados e suas respectivas análises foram agrupados em três diferentes subtópicos: 1 A visita ao HGP (PA) - aspectos estruturais e funcionais; 2 Ações no HGP (PA) de instituições públicas, envolvidas com o cumprimento da política de saúde mental, para a efetivação da Lei da Reforma Psiquiátrica (Lei n. 10.216/2001); 3 Mapeamento das instituições de acolhimento dos egressos do HGP (PA), que não possuem moradia ou vínculos familiares. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), do Centro Universitário Fibra, conforme definido na Resolução

466/2012. A coleta de dados ocorreu em 26 de julho de 2021 e, na ocasião, os pesquisadores foram acompanhados por profissionais da equipe biopsicossocial do hospital junto à diretora. Naquele momento havia 69 internos, 66 do sexo masculino e 3 do sexo feminino, os quais ocupavam blocos de acordo com o sexo e os policiais penais eram em quantidade equivalente ao número de internos. Além dos agentes de segurança, os agentes do setor administrativo e equipe psicossocial, formada por psicólogos, assistentes sociais e profissionais da enfermagem, compunham o quadro de servidores. Os internos aparentam cumprir sanção-pena, vez que dormem em colchões velhos que são expostos ao chão ou em uma bancada de concreto, alimentando-se dentro de celas, onde existem banheiros precários com o sistema de descarga danificado, tornando o ambiente fétido e de difícil permanência. As celas possuem pouca iluminação, não são arejadas e precisam de pintura. As inspeções de segurança penitenciária são realizadas periodicamente pelos agentes nas celas e em outros espaços frequentados pelos internos. Para isso, batem na grade do corredor das celas para alertar que será realizada inspeção ou visitas; e exigem que os internos fiquem acorados de costas para

as celas, com as mãos nas cabeças. Esses procedimentos evidenciam claras violações aos direitos da pessoa com transtorno mental, estabelecidos no parágrafo único do art. 2º da Lei de Reforma Psiquiátrica. No HGP, há salas de atendimento hospitalar, ocupadas por técnicos de enfermagem em maioria, com estrutura equivalente a de quaisquer postos de saúde pública municipal. Há salas de aulas, cinema, biblioteca, padaria, cozinha e videoconferência. Estas possuem apresentam organização, limpeza e pinturas conservadas. Esses espaços não são frequentados por todos os internos, considerando-se os respectivos estados de saúde emocionais em que se encontrarem. Apesar do Departamento Penitenciário Nacional (DEPEN) ter efetivado intervenção ao funcionamento do HGP, em 2019, por se encontrar em estado de superlotação, as condições desse espaço não estão melhores ou são aceitáveis segundo os direitos fundamentais, equiparando-se ao tratamento dispensado nas Casas Penais do Estado. Nesse sentido, entende-se que o HGP nasceu em plena violação à Lei 10.216/2001, uma vez que foi construído em 2007, após seis anos da vigência da Lei de Reforma Psiquiátrica ou Antimanicomial, com a finalidade de

estabelecer um centro de atendimento médico-hospitalar direcionado à população carcerária com doenças mentais supervenientes no Complexo Penitenciário de Santa Izabel. Tal finalidade não foi alcançada integralmente, uma vez que o HGP não se credenciou como unidade hospitalar, inexistindo para o SUS, conforme as informações apresentadas pela VEP. Desse modo, ao qualificá-lo como ambiente hospitalar, os operadores do direito equivocam-se porque a unidade é apropriada para recepcionar indivíduos compulsoriamente submetidos a medidas de segurança, nos moldes do art. 97 do Código Penal. No entanto, os esforços dos agentes envolvidos na execução penal de medidas de segurança são evidentes, como a Portaria n. 002/2019 da Vara de Execução Penal da Região Metropolitana de Belém, que, entre outras finalidades, visa a coibir internações inoportunas, de modo a demandar fundamentos técnicos às Casas Penais do interior do Estado. Entende-se que tais condições transpõem duas medidas necessárias: 1 que os Juízos das Comarcas do Interior do Estado primem pelo tratamento ambulatorial; e 2 que o sujeito permaneça na Casa Penal de origem, visando a preservar os laços familiares que seriam fragilizados caso fossem transferidos para o HGP.

No que concerne à execução penal, a sociabilidade é o objetivo precípua a ser alcançado, uma vez que as sanções têm por finalidade a ressocialização dos indivíduos, estabelecida no art. 2º, I, da Lei da Reforma Psiquiátrica, que constitui um tratamento à pessoa com transtorno mental “com humanidade e respeito e no interesse exclusivo de beneficiar sua saúde, visando a alcançar sua recuperação pela inserção na família, no trabalho e na comunidade”. No HGP, os internos (em condições) são direcionados a desenvolver algumas atividades de caráter psicopedagógico, de modo a restaurar o senso de trabalho em equipe e, conseqüentemente, a socialização. Algumas das atividades desenvolvidas são jogos interativos, como futebol, cinema, ping-pong e karaokê; cultivo da horta; limpeza e manutenção da unidade; auxílio na padaria; e educação escolar. A sala de aula e a biblioteca merecem destaque. Trata-se de ambientes limpos, organizados e equipados. Havia um educador responsável por ocupá-lo, contudo, em razão da pandemia da COVID, um dos internos tornou-se professor dos demais. A horta apresentou-se suficientemente desenvolvida. Foi destacado que as atividades de plantio e colheita são

positivas, considerando-se que demandam trabalhos em equipe, dedicação e responsabilidade, já que os legumes e verduras são vendidos e geram renda à unidade. Uma crítica apontada foi a falta de materiais, como as sementes. Os integrantes do psicossocial expressaram insatisfação quanto às atividades físicas em dois pontos: ausência de um educador físico e de materiais necessários, como as bolas para o futebol. Mesmo com as insuficiências de recursos, os psicólogos, assistentes sociais e profissionais da enfermagem desenvolvem as atividades multidisciplinares, arcando, inclusive, financeiramente com os recursos a serem empregados. Além dessas dinâmicas, a equipe multidisciplinar é responsável por criar um o Plano Terapêutico Singular (PTS), que consiste em um relatório sobre as estratégias de acompanhamento interdisciplinar, a vida pregressa e presente do interno, devendo ser remetido o juízo. A presença da Defensoria Pública do Estado (DPE) se faz essencial no sentido de prestar assistência jurídica, com espeque na Seção IV da Lei de Execução Penal. A CF/88 representou um marco na concretização do Estado Democrático de Direito, nesse sentido, discrimina como competência da União, nos termos do inciso XIII do art. 21, organizar e manter a

Defensoria Pública dos territórios. Ainda sobre a DPE, a Lei Complementar nº 80 de 1994 estabelece a primazia da dignidade da pessoa humana e a redução das desigualdades sociais, e a garantia dos princípios constitucionais da ampla defesa e do contraditório, conforme o artigo 3º, incisos I e IV. Constatou-se que a assistência prestada por essa instituição atualmente se mostra ineficiente. Não se deve desconsiderar que a DPE já foi extremamente atuante enquanto determinada Defensora Pública estava no cargo. o HGP conta com uma sala de videoconferência disponível para o contato com eventuais advogados particulares e defensores públicos. Diante de todas as observações feitas, bem como das informações fornecidas, é possível afirmar que o acesso à ampla defesa e ao contraditório encontra-se fragilizado. Três pontos foram destacados pelos entrevistados. O primeiro é que o HGP se encontra em um complexo penal, o Complexo Prisional de Americano, com população carcerária de 5 mil indivíduos distribuídos em nove unidades. Assim, está submetido a toda e qualquer determinação da Secretaria de Administração Penitenciária, o que demonstra o distanciamento da realidade do HGP às normas estabelecidas na Lei

Antimanicomial. O segundo ponto é que ao tempo da coleta de dados, as visitas penitenciárias estavam suspensivas em todo o estado em face dos atentados e mortes de policiais penais ordenadas por uma organização criminosa. O terceiro ponto é que a maior parte dos internados tem como origem municípios distantes da região metropolitana de Belém, o que dificulta em condições normais as visitas. Dessa forma, é possível afirmar que o artigo 2º, II da Lei 10.2016/2001 não é seguido, bem como o artigo o artigo 4º, §2º da referida Lei, uma vez que ambos versam sobre a importância do vínculo familiar na reinserção do indivíduo na sociedade. Ainda sobre a internação daqueles pacientes cuja cidade de origem é longe do HGP, a equipe psicossocial acredita ser desnecessário e prejudicial, haja vista que o HGP em nada se parece com uma unidade de saúde mental, como está previsto no artigo 4º, §3º da Lei Antimanicomial. A equipe multidisciplinar do HGP é composta por 2 (duas) psicólogas, 2 (duas) assistentes sociais, 1 (uma) enfermeira, 7 (sete) técnicos de enfermagem e policiais penais. Ao tempo da visita, o terapeuta ocupacional ainda não havia se integrado à equipe e as únicas atividades de lazer, como futebol, pingue-pongue e horta, eram

realizadas mediante contribuição financeira dos componentes da equipe biopsicossocial. Ao longo do funcionamento da unidade, um médico psiquiátrico ali nunca esteve presente de maneira contínua, considerando-se que há apenas um único médico para toda a região metropolitana de Belém. O Complexo Penitenciário de Americano conta com médico clínico geral, apenas. Os atendimentos psiquiátricos limitam-se à prescrição de medicamentos, na tentativa de manter os pacientes “controlados”. Em relação à atuação dos policiais penais, falta treinamento para atuarem com a demanda da saúde mental. Outra questão importante é que apenas 15 (quinze) internos haviam passado por avaliação psiquiátrica, o que não corresponde a determinação do CP, o qual estabelece que anualmente a pessoa submetida à medida de segurança passe por perícia médica e exame de cessão de periculosidade. A respeito da emissão dos laudos, frequentemente há disparidades entre as considerações feitas e o laudo emitido pelo Centro de Perícias Renato Chaves. O cumprimento da medida de segurança de internação não é de competência exclusiva do sistema de segurança pública, mas da saúde pública. Observa-se o

descontamento da equipe e ao mesmo tempo o entusiasmo em desempenhar suas atividades de maneira humanizada. Se a realidade do HGP não for modificada, englobando a execução das normas previstas na Lei Antimanicomial, esses profissionais também estarão sujeitos ao adoecimento mental. O processo de desinternação previsto no CP demanda a articulação de todas as instituições envolvidas na aplicação das medidas de segurança. O primeiro passo, segundo a Portaria nº 02/2019, é a elaboração do Projeto Terapêutico de Acompanhamento (PTA), conforme a realidade socioeconômica, familiar e territorial de cada paciente. A referida Portaria elege como responsável pelo acompanhamento do PTA e promoção da acessibilidade do sujeito aos seus direitos fundamentais a Equipe Multiprofissional para Avaliação e Acompanhamento de Medidas Terapêuticas Aplicáveis à Pessoa com Transtorno Mental em Conflito com a Lei da SESPA (EAP). As residências terapêuticas aptas a receberem os desinternados sem vínculo familiar ou moradia foram instituídas pela Portaria nº 3.090/2011. Foi verificado que 4 (quatro) indivíduos já estão aptos sair do HGP, mas que a falta de vagas nas residências terapêuticas, há apenas

duas residências, provoca a sua permeância. Há a necessidade de estruturar essas residências e expandir o serviço nos municípios do estado a fim de retirar o caráter asilar do HGP. As seguintes instituições foram alvo da presente pesquisa: (1) Vara de Execução Penal do Tribunal de Justiça do Estado do Pará; (2) Ministério Público do Estado do Pará; (3) Defensoria Pública do Estado do Pará; e (4) Equipe Multiprofissional para Avaliação e Acompanhamento de Medidas Terapêuticas Aplicáveis à Pessoa com Transtorno Mental em Conflito com a Lei (EAP) da Secretaria de Saúde Pública do Estado do Pará. Visto que a maioria dos crimes (senão a totalidade) cometidos pelos internos é de natureza pública incondicionada, a acusação competirá ao Ministério Público, na condição de titular da ação penal. No tocante ao réu, o Código de Processo Penal determina a indispensabilidade de defesa técnica no processo, portanto a Defensoria Pública figura como instituição de extrema importância, uma vez que promoverá a defesa técnica em todos os graus, dos direitos individuais e coletivos, de forma integral e gratuita. Nesse contexto, cabe a EAP garantir a individualização e adequação da medida terapêutica ao interno do HGP, bem como seu

acompanhamento em todas as fases do processo criminal. Já a VEP possui a Central de Equipe Multidisciplinar, cuja atribuição, dentre outras, é de emitir relatórios de acompanhamento do interno em cumprimento de medida de segurança. Buscou-se verificar o intervalo de tempo em que cada uma dessas está envolvida na efetivação da política de saúde mental no HGP e quais as ações conjuntas adotadas para cumpri-las. Quanto à DPE, entrevistamos uma defensora pública lotada no Núcleo de Execução Penal (NUDEP), a qual destacou que a assistência jurídica da DPE iniciou em 2008, um ano após a instalação do HGP, no Complexo Penitenciário de Santa Isabel, tendo sido lotados dois defensores públicos para atuarem no ramo de execução penal em geral. Destacou-se que a Defensoria Pública é assídua nas reuniões multidisciplinares que discutem política de saúde mental no Estado, dando ênfase às mobilizações promovidas pelo Conselho Federal de Psicologia. Outro ponto importante apontado foi quanto à inexistência de um núcleo especializado na Defensoria Pública para assistência de internos no HGP, que fortaleceria as ações desenvolvidas pela instituição nessa área, valendo-se, portanto, do NUDEP: Foram entrevistados quatro servidores da VEP

que ocupam os cargos de analistas judiciários na área de psicologia e pedagogia. A princípio, destacaram que a Central de Equipe Multidisciplinar (CEM/VEP) foi instalada em 2016, substituindo o serviço de fiscalização da Vara. Restou evidente o tratamento individualizado aos internos pelos servidores da central. Concluímos que a CEM/VEP realiza avaliações periódicas nos internos, de modo a verificar a potencial capacidade para atingir as desinternações. Além disso, foram entrevistados dois servidores públicos da SESPA, os quais compunham a EAP, atuando como assistente social e educador físico. Informaram que a EAP entrou em exercício por meio da Portaria n. 94 de 2014 do Ministério da Saúde e é composta por coordenador técnico; enfermeiro; médico psiquiatra ou com experiência em saúde mental; psicólogo; assistente social; e um profissional com formação em ciências humanas, sociais ou saúde, preferencialmente, educação, terapia ocupacional ou sociologia. Os entrevistados destacaram a dinâmica da atuação da equipe. O acompanhamento realizado pela EAP ocorre até a desinternação, tendo por objetivo fundamental efetivar a readaptação do desinternado ao seu local de origem, garantindo-lhe a devida ressocialização. Os servidores

pontuaram a dependência institucional dos internos, situação essa que rompe ou fragiliza os laços familiares e, conseqüentemente, inviabiliza o direto restabelecimento ao território de origem. Quanto ao MP, foi entrevistado um Promotor de Justiça lotado na Promotoria de Justiça de Execuções Penais, Penas e Medidas Alternativas, o qual não foi preciso ao pontuar há quanto tempo o MP está comprometido com a política de saúde mental no HGP. Durante esse tempo, foram suficientes duas inspeções iniciais ao HGP, as quais contaram com levantamento fotográfico do ambiente e análise de casos dos internos, para concluir que essa instituição precisava ser interditada. O MP judicializou um pedido de interdição do hospital, o qual foi deferido pelo juízo da VEP. Unindo esforços com a União, por meio do DEPEN, foi possível reduzir a população internada e “melhorar” as condições. A respeito do que a Lei estabelece no artigo 2º, inciso VIII, sobre o lugar de tratamento, que deve ser um ambiente terapêutico no qual os pacientes serão tratados pelos meios menos invasivos, esse cenário não foi observado. A construção e a localização do HGP, hoje, dentro do Complexo Prisional de Americano, representam um grande paradoxo, uma vez erguido em 2007, após 06 (seis) anos da criação da Lei

Antimanicomial, sua estrutura e função deveriam estar embasadas na Lei 10. 216/2001. Não se pode falar que a ausência de normas específicas provocou a criação de um espaço estruturalmente inadequado para o tratamento de pessoas com transtorno mental em conflito com a lei. O aspecto físico do HPG já esteve pior, tendo a Força-Tarefa de Intervenção Penitenciária (FTIP), do Departamento Penitenciário Nacional (DEPEN), em 2019, parcialmente proporcionado melhorias no espaço: Sobre o direito à assistência integral dos internos, isto é, serviços médicos, psicológicos, ocupacionais, assistenciais, lazer e outros previstos no artigo 4º, §2º da Lei Antimanicomial, não há uma tentativa por parte da equipe biopsicossocial em desenvolver atividades que proporcionem tal direito. A presença de um médico é obrigatória, conforme o artigo 2º, inciso V.-Segundo o CP, a desinternação de um indivíduo submetido à medida de segurança demanda ação articulada de todas as instituições atuantes no cumprimento da medida. A Portaria nº 02/2019 determina que o PTA seja acompanhado pela Equipe Multiprofissional para Avaliação e Acompanhamento de Medidas Terapêuticas Aplicáveis à Pessoa com Transtorno Mental em Conflito com a Lei da SESPA (EAP).

Foi destacado que a reintegração do desinternado ao seu ambiente familiar é um desafio, principalmente diante da ruptura de vínculos familiares. Os servidores da EAP pontuaram que há um déficit na política de saúde no Pará em razão da sua extensão. Nos 144 (cento e quarenta e quatro) municípios faltam residências terapêuticas e de Centros de Atenção Psicossocial. Deomar Alexandre de Pinho Barroso e Daniel Ribeiro Dacier Lobato, respectivamente, juiz titular da vara de execuções penais da região metropolitana e juiz auxiliar da vara de execuções penais, em 04 de outubro de 2019, compilaram na Portaria nº 02/2019 – VEP/RMB/TJPA-DJE N.6.757/2019, além de recomendações, determinações para a internação dos inimputáveis e semi-imputáveis em cumprimento de medida de segurança. A referida Portaria considerou leis, portarias e regras de caráter universal para estabelecer soluções ao contexto de precariedade do HGP do Pará. O primeiro efeito foi fechar a porta de entrada, até então larga, e a exigência de documentos como guia de internação, decisão judicial de instauração de incidente de sanidade mental e laudo médico, responsabilizando cada juiz local pelo indivíduo em conflito com lei e supostamente enquadrado no perfil de pessoa com doença mental. A

integração dos serviços preconizados pela Portaria, e, conseqüentemente, responsabilização de cada elo envolvido nessa rede, estabeleceu um fluxo processual e de tratamento para cada indivíduo que cumpre ou cumpriu medida de segurança. Entretanto a VEP, DPE/PA e a EAP/SESPA afirmaram que, apesar de todos os avanços promovidos pela referida portaria, seu caráter é emergencial e a longo prazo não produziria os efeitos necessários para garantir a eficácia da Lei Antimanicomial. As instituições mencionadas compreendem que a aplicação das medidas de segurança demanda investimento estatal, a qual não estaria sujeita à boa vontade dos servidores ou membros do judiciário. Foi destacado por componente da equipe da CEM/VEP que a Portaria não obriga a expansão dos Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) e do SRT. Para a CEM/VEP e EAP, o CAPS é essencial para o “empoderamento do então paciente” e o SRT, imprescindível no acolhimento dos desinternados. A EAP apontou que a Portaria não garante recursos à reintegração do desinternado ao território familiar, sendo necessária a implementação de políticas públicas para garantir a eficácia das determinações da própria Portaria. Foi apresentado o Programa Paraense de

Atenção Integral à Pessoa com Transtorno Mental em Conflito com a Lei (PRAÇAÍ), com o objetivo de estabelecer procedimentos humanizados, sob a perspectiva da Lei Antimanicomial brasileira. Ele surgiu, após a Força Tarefa de Intervenção Penitenciária em setembro de 2019, no HGP, constatar situação de “calamidade”. O PRAÇAÍ visa a estabelecer, entre outras ações, uma articulação institucional pela qual se adotaria a construção de uma rede de assistência médica, social e psicológica aos pacientes judiciários de acordo com as políticas públicas em vigor, articulando-se ao SUS, para o oferecimento do tratamento de saúde mental de forma mais adequada, seguindo os modelos eficientes estabelecidos no Estado de Minas Gerais (PAI-PJ) e Goiás (PAILI). A ideia seria implementá-lo na região metropolitana de Belém e estendê-lo para outras comarcas do Estado. O PRAÇAÍ nasceu a partir das articulações do Ministério da Saúde e Ministério da Justiça, que publicou a Portaria Interministerial n. 01/2014. As instituições garantidoras de direitos e comprometidas com a política de saúde mental, como o Governo do Estado, a VEP, o MP, a Defensoria Pública, o Conselho Regional de Psicologia do Pará, elaboraram a minuta do programa. Apesar da sua

potencialidade para a efetivação da Lei Antimanicomial, não houve o prosseguimento do PRAÇAÍ. A CEM/VEP esclareceu que os dados de cada indivíduo submetido à medida de segurança estão registrados. O Sistema Eletrônico de Execução Penal (SEEU) proporciona o acompanhamento, com maior eficiência e celeridade, do curso processual, inclusive com a juntada de pareceres, manifestações, ofícios, estudos de caso que subsidiam as decisões do magistrado principalmente quanto à desinternação. Na Região Metropolitana de Belém existem 3 Residências Terapêuticas, cada uma vinculada a um dos CAPS (Renascer, Amazônia e Icoaraci). Constatou-se que apenas em duas destas há pessoas egressas do HGP. A Residência Terapêutica (RT) Renascer foi a vinculada ao CAPS Amazônia, a primeira instituída no Estado do Pará, no ano de 2010. Está inserida em uma alameda fechada, próxima a supermercados, ao CAPS, de fácil acesso. A casa é ampla, possui área de lazer e um pátio. Os quartos são refrigerados e divididos entre masculino e feminino e um quarto separado para um casal, que há na casa. Atualmente residem 9 moradores nessa RT, em sua maioria idosos, sendo apenas um egresso do HGP, do sexo masculino, negro, que está desde 2014. Este, quando

chegou ao local, estava sem documento, sem nome, sem nenhuma informação a respeito do tempo em que passou internado no HGP. A rotina dos moradores dessa RT foi descrita “como típica de uma casa”, onde as pessoas fazem a sua higiene, alimentam-se, saem para lazer, consultas ou qualquer necessidade diária. Como exemplo de atividades desenvolvidas, foram citadas atividades físicas semanais organizadas por um educador físico e desenvolvidas em casa, utilizando a área externa, pátio e área da piscina. A equipe é composta por servidores treinados. A lotação desses servidores é de agentes de portaria, administrativo e técnicos de enfermagem, 3 trabalham no turno do dia e 2, no turno da noite. No entanto o ideal seriam 4 durante o dia e 3 à noite. Um nutricionista planeja a alimentação de forma periódica. Todos realizam exames e consultas de rotina, além dos tratamentos para cada particularidade de saúde. A RT é vinculada ao governo estadual e que, no que diz respeito à alimentação, o Estado não deixa faltar nada. Porém, quando se encerra um contrato e se inicia um novo processo de licitação, geralmente são encontradas dificuldades. Apenas 3 moradores recebem benefício financeiro do governo, mas parte é direcionada para ajudar os que não recebem. Não

há um projeto ou orientação específica da EAP para o atendimento de egressos do HGP nessa RT. A RT vinculada ao CAPS de Icoaraci foi criada em 2015 e está localizada próxima ao centro urbano. A casa é ampla, de frente para a rua, sendo os moradores distribuídos nos quartos entre homens e mulheres. Atualmente a residência conta com 9 moradores, 4 homens e 5 mulheres, sendo apenas 2 egressos do HGP, do sexo masculino. Está sendo aguardado mais 1, que está em processo de transferência da República Terapêutica de Passagem. Em sua maioria, são idosos. As atividades dos moradores são: terapias, caminhadas ao ar livre, passeios à praia, piscina e igreja, buscando inseri-los na comunidade. Os profissionais que atuam são treinados, contando com uma técnica de enfermagem como coordenadora da casa e mais 3 técnicos de enfermagem distribuídos em turnos de 6 horas. O entrevistado informou que o ideal seria haver mais uma pessoa por turno. Além dos cuidadores, há funcionários do CAPS. Quanto à localização e estrutura determinada pela Portaria 106, a casa não é adequada para ser uma RT, porém é bem localizada. Em relação ao apoio político e financeiro, estão bem assistidos pelo Estado, mas nem tanto pelo Município. Há questões

burocráticas envolvendo processo de licitação, conforme informou a responsável pelo CAPS Amazônia. No que se refere aos egressos do HGP, apesar de terem o conhecimento de quem são os seus familiares, a família já não quer o manter vínculo. Para a adaptação do egresso do HGP na RT, primeiro é feita uma visita de reconhecimento para depois ser realizada a efetiva transferência do morador. Há necessidade de investigar onde estariam os demais pacientes egressos, dessa forma, chegou-se à República Terapêutica de Passagem (RTP). Anteriormente conhecida como Unidade de Reabilitação Psicossocial (RTP). Esta foi adaptada como uma RT com caráter “provisório”. Diferentemente das demais residências, apesar de ser de fácil acesso e próxima ao núcleo urbano de Ananindeua, na BR 316, a rua em que está localizada é deserta. A entrada é vigiada por um agente de portaria e possui 4 pavilhões, mas apenas 1 deles é utilizado para os moradores e é também onde funciona a administração. Dois pavilhões foram desativados e em um específico funciona a cozinha e o refeitório. Há um amplo espaço interno para convivência. Há limite de vagas para 10 moradores. Atualmente, conta com 11 do sexo masculino, que ocupam quartos

individuais. Todos foram selecionados por uma equipe da EAP e direcionados para a RTP. Poucas mulheres passaram pela RTP, cerca de 3. Atualmente os moradores são de maioria branca, alguns pardos e apenas 1 negro. A equipe profissional, atualmente, conta com 30 servidores, 2 técnicos de enfermagem, 5 agentes de saúde, agentes de portaria e de artes práticas. Estes são escalados para cobrir 30 dias do mês, 24 horas por dia. No plantão diurno, 3 servidores acompanham os moradores e mais 2 preparam as refeições. No plantão noturno, ficam 3 servidores. Os turnos são de 12 horas. O agente de portaria “protege” os moradores e servidores dos “perigos de fora”, porque a RTP fica em um lugar soturno. Por ser um projeto de perfil único no Brasil, ocorreram muitas adaptações no RTP. No RTP, são feitas 6 refeições por dia e os moradores são matriculados no CAPS de Ananindeua e acompanhados pelo Programa de Saúde da Família do Posto de Saúde do Guajará. A RTP carece de projeto terapêutico. O responsável pela coordenação da RT é formado em Direito. Considera que não possui capacidade técnica de montar e coordenar um projeto terapêutico direcionado aos moradores da RTP. Anteriormente eram realizadas saídas também para terapia no CAPS, porém,

por ficarem muito caras, foram canceladas. Apenas alguns moradores recebem benefício financeiro governamental, outros chegam como “indigentes”, sem nome, sem documento, apenas com a “roupa do corpo e alguns comprimidos”. A equipe busca regularizar o CPF e os demais documentos, para então fazer um cadastro no CadÚnico para poder solicitar o benefício. Normalmente os usuários “são tranquilos, muito dificilmente há agitação ou surto. Com a medicação adequada ficam estabilizados. Poucos ex-moradores da RTP conseguiram sucesso na volta para casa. Dentre os moradores, a maioria provém do interior do Estado. Há ex-moradores que, após conseguirem o benefício social financeiro, conseguem alugar seu próprio quarto para morarem sozinhos. Dentre os que estão na RTP atualmente, é improvável o retorno para a família. A RTP ainda faz parte do cumprimento da medida de segurança, com caráter ambulatorial, quando os internos saem do HGP, que ao saírem são beneficiados por poderem conviver e viver mais livremente. A articulação da rede atuante na aplicação das MS existe, mas ainda precisa ser regulamentada enquanto política pública, tendo em vista que apenas a Portaria nº 02/2019 – VEP/RMB/TJPA-DJE N.6.757/2019, não é suficiente

para assistir de maneira holística as demandas do tratamento da pessoa com transtorno mental em conflito com a lei. O indivíduo submetido à medida de internação é tratado como apenado no HGP. Essa realidade, em que as pessoas com transtorno mental estão separadas em celas úmidas, escuras e fétidas, em nada se assemelham aos leitos de um hospital. Foi impactante constatar que indivíduos com doenças mentais estão presos sem tratamento adequado, bem como, que a estrutura do HGP se semelha à de um manicômio. A ausência de médicos no intitulado hospital prejudica a praticabilidade da Lei Antimanicomial, apesar de haver um esforço da equipe biopsicossocial atuante no HGP, como também das outras instituições citadas para seguir a Lei 10.216/2001. Verificou-se a urgência em garantir direitos constitucionais, como o acesso à saúde e ao direito de defesa, principalmente diante da ausência de médicos e da atuação inconstante da DPE do Pará. Observou-se a existência de um PTA elaborado em consonância com a necessidade de cada paciente, mas que, após a sua desinternação, muitas vezes, não é continuado devido à pouca quantidade de residências terapêuticas e CAPS existentes na região metropolitana e no interior do Estado,

além da fragilidade do vínculo familiar. Conclui-se que apenas a Lei Antimanicomial não foi suficiente para provocar mudanças no tratamento das pessoas com transtorno mental no estado do Pará, sendo paradoxal a construção do HGP fora dos moldes de uma lei já vigente. Os atos processuais estabelecidos na CP, CPP e LEP precisam estar acompanhados de políticas públicas eficientes, principalmente quando se é analisada a realidade da aplicação das MS. Há a necessidade da criação de um ambiente ao doente mental em conflito com a lei integrado ao SUS, pelo qual as medidas de segurança estariam compatíveis às disposições da lei Antimanicomial, considerando que a internação compulsória consiste em um tratamento médico determinado por um juiz, não o cumprimento de uma pena em um sistema prisional. A proposta do PRAÇAÍ, até o presente momento, não foi implementada de fato, apesar do extenso período de discussões e articulações para sua criação (desde 2014). Essa temática necessita ser compartilhada para que a sociedade, ao tomar conhecimento, exija do poder público a garantia de direitos fundamentais aos pacientes judiciários com transtorno mental.

## REFERÊNCIAS

BARDIN, L. **Análise de conteúdo**. São Paulo: Edições 70, 2011.

BRASIL. [Constituição (1988)]. **Constituição da República Federativa do Brasil de 1988**. Brasília, DF: Presidência da República, [2020]. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Constituicao/Constituicao.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Constituicao/Constituicao.htm). Acesso em: 20 mar. 2020.

BRASIL. **Decreto-lei nº 2.848, de 7 de dezembro de 1940**. Código Penal. Disponível: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/decreto-lei/del2848compilado.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/del2848compilado.htm). Acesso em: 20 mar. 2020.

BRASIL. **Lei nº 10.216, de 6 de Abril de 2001**. Dispõe sobre a proteção e os direitos das pessoas portadoras de transtornos mentais e redireciona o modelo assistencial em saúde mental. Disponível: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/LEIS/LEIS\\_2001/L10216.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/LEIS_2001/L10216.htm). Acesso em: 20 mar. 2020.

BRASIL. **Lei nº 7.210, de 11 de julho de 1984**. **Lei de Execução Penal**. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/l7210.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l7210.htm). Acesso em: 24 abr. 2020.

BRASIL. **Portaria nº- 3.090, de 23 de dezembro de 2011.** Altera a Portaria nº 106/GM/MS, de 11 de fevereiro de 2000, e dispõe, no âmbito da Rede de Atenção Psicossocial, sobre o repasse de recursos de incentivo de custeio e custeio mensal para implantação e/ou implementação e funcionamento dos Serviços Residenciais Terapêuticos (SRT). Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt3090\\_23\\_12\\_2011\\_rep.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt3090_23_12_2011_rep.html). Acesso em: 22 maio 2020.

BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. Habeas Corpus. Penal. Inimputável. Aplicação de medida de segurança. Prazo indeterminado. Persistência da Periculosidade. Impropriedade do writ. Habeas corpus não conhecido. Decreto n.º 7.648/2011. Verificação de incidência. Necessidade. Vedação constitucional de penas perpétuas. Limitação do tempo de cumprimento ao máximo da pena abstratamente cominada. Ordem concedida, de ofício, para determinar o retorno dos autos ao juízo das execuções. **Habeas Corpus nº 208.336-SP.** Disponível em: <https://stj.jusbrasil.com.br/jurisprudencia/21607563/habeas-corpus-hc-208336-sp-2011-0125054-5-stj/inteiro-teor-21607564?ref=juris-tabs>. Acesso em: 20 abr. 2020.

BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. **Súmula 527.** Disponível em: <https://scon.stj.jus.br/SCON/sumanot/toc.jsp?materia=%27DIREITO%20PENAL%27.mat.#TIT50TEMA0>. Acesso em: 20 abr. 2020.

CUNHA, Rogério Sanches. **Manual de Direito Penal Volume Único**: Parte Geral (arts. 1º ao 120). 8. ed. Salvador: Editora JusPODIVM, 2020.

CONSELHO FEDERAL DE PSICOLOGIA. **Inspeções nos manicômios**: relatório Brasil 2015. Brasília: Conselho Federal de Psicologia, 2015.

CNJ. **CNJ Serviço: o que é “incidente de sanidade mental”?**. Disponível em: <https://www.cnj.jus.br/cnj-servico-o-que-e-incidente-de-insanidade-mental/>. Acesso: 09 maio 2020.

DIAS, J. C.; ABDALLA FILHO, E.; MORANA, H. C. P.; CORONEL, L. C. I.; CHALUB, M. Hospitais de Custódia no Brasil: avaliação e propostas. **Associação Brasileira de Psiquiatria**: Grupo de Trabalho para Avaliação das Políticas Referentes à Psiquiatria Forense, 2010.

DINIZ, Débora. **A custódia e o tratamento psiquiátrico no Brasil**: censo 2011. Brasília: Editora Universidade de Brasília, 2013.

ESTEFAM, André. **Direito Penal Parte Geral**: arts. 1º ao 120. 9. ed. São Paulo: Saraiva, 2020.

FUGERATO, A. F. R. Políticas de saúde mental no Brasil. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 43, n. 2, p. 1-2, 2009.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4. ed. São Paulo: Editora Atlas, 2002.

LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. de A. **Fundamentos de metodologia científica**. 5. ed. São Paulo: Editora Atlas, 2003.

LAGE NETO, Gabriel. **Manual de normalização de trabalhos acadêmicos**. Pará: Faculdade Integrada Brasil Amazônia, 2019.

MENDES, G. F.; BRANCO, P. G. G. **Curso de Direito Constitucional**. 15. ed. São Paulo, 2020.

MINISTÉRIO PÚBLICO DO ESTADO DE GOIÁS. **PAILI: Programa de Atenção Integral ao Louco Infrator**. Goiânia: Escola Superior do Ministério Público do Estado de Goiás, 2013.

NADER, Paulo. **Introdução ao Estudo do Direito**. 36. ed. Rio de Janeiro: Editora Forense, 2014.

PARÁ. Secretaria de Estado de Saúde Pública. **Manual Instrutivo sobre o Serviço de Avaliação e Acompanhamento de Medidas Terapêuticas Aplicáveis à pessoa com transtorno mental em conflito com a lei no Estado do Pará.** Pará: Secretaria de Estado de Saúde Pública, 2019.

PINHEIRO, Carla. **Manual de Psicologia Jurídica.** 5. ed. São Paulo: Saraiva, 2020.

SANTOS, J. **Incidente de insanidade mental (arts. 149 a 154, do CPP).** Disponível em: <https://canalcienciascriminais.jusbrasil.com.br/artigos/714839443/incidente-de-insanidade-mental-arts-149-a-154-do-cpp>. Acesso: 09 maio 2020.

TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE MINAS GERAIS. **PAI-PJ:** Programa de Atenção Integral ao Paciente Judiciário Portador de Sofrimento Mental Infrator. Goiás: Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais, entre 2010 e 2020.

TESHEINER, J. M. R.; THAMAY, R. F. K. **Teoria Geral do Processo.** 5. ed. Saraiva, 2020.

## O QUINTO PODER: O USO DE DADOS PESSOAIS E SUAS IMPLICAÇÕES NA LIBERDADE DE PENSAMENTO E EM OUTROS DIREITOS FUNDAMENTAIS

Paulo Rogério de Souza GATCIA

Paulo Rogério de Souza Garcia. **O Quinto Poder: o uso de dados pessoais e suas implicações na liberdade de pensamento e em outros direitos fundamentais.** Projeto de investigação científica, do Curso de Direito – Centro Universitário Fibra, Belém, 2021.

A preocupação com a proteção dos dados pessoais surgiu nos anos 70, na Alemanha, com a regulação da matéria, pela primeira vez, no Estado de Hesse e, depois, no Estado da Bavária (MENDES, s.d., p. 229). Após o nazismo, percebeu-se o abuso com o uso dos dados pessoais dos germânicos, cuja finalidade era vigiar e controlar aqueles que se opusessem ao governo (*op. cit., idem*). Em 1979, o governo alemão criou a primeira lei de proteção de dados pessoais, seguido por outros países como a Suécia, a França, a Dinamarca, a Noruega, a Espanha, a Áustria e Portugal, dos quais os três últimos consideraram a privacidade dos dados pessoais um direito fundamental (*op. cit., p. 230*). Em 1995, foi aprovada a Diretiva 95/96/CE para harmonizar as normas legais dos países da

União Europeia, ainda como norma secundária (*op. cit., idem*). Com o exponencial avanço das tecnologias da informação, em especial da internet, essa normatização se tornou obsoleta. Então, em 2011, o órgão supervisor de proteção de dados da União Europeia recomendou um novo marco legal (*op. cit., ibidem*). Contudo, o problema era (e é) mais amplo porque os dados navegavam (e navegam) na internet sem respeitar fronteiras, o que obrigou as nações fora da Europa a estabelecer suas próprias leis, assim como os organismos internacionais, a exemplo da OCDE, que exigiu dos países-membros a regulamentação da matéria. No Brasil, em maio de 2020, o STF reconheceu a proteção de dados pessoais e a autodeterminação informativa como direitos fundamentais, cuja decisão suspendeu a Medida Provisória 954/2020, que possibilitava o compartilhamento de dados por empresas de telecomunicações com o IBGE para produção de estatística oficial durante a situação de emergência internacional, no contexto da pandemia pelo coronavírus. Em verdade, a matéria já estava regulamentada pela Lei 13.709 de 2018, mas essa só entraria em vigor em agosto de 2020. Até a sua edição, não existia uma legislação genérica que protegesse os dados das pessoas, apenas um conjunto de leis esparsas que regulamentara direitos a eles relacionados. Em 2022, o

Congresso Nacional, por meio da Emenda Constitucional 115, elevou a proteção dos dados pessoais à categoria de direito fundamental (art. 5º, LXXIX), competindo à União legislar, organizar e fiscalizar a sua proteção e tratamento (art. 21, XXVI, art. 22, XXX). Diante do arcabouço teórico apresentado, parece estar-se diante do desafio de proteger os dados pessoais. Mas o verdadeiro desafio está em descortinar o uso desses dados para se conhecer suas implicações em outro direito fundamental, a liberdade de pensamento, produtor de valores humanos. Foi com esse intuito que se projetou a investigação científica, cujo o título é “O quinto poder: o uso de dados pessoais e suas implicações na liberdade de pensamento e em outros direitos fundamentais”. Trata-se de uma investigação teórico-qualitativa, inserida na linha de pesquisa responsabilidade social e cultural, com foco nos direitos humanos. Seu espaço de pensamento relaciona-se com o fenômeno da informação, na sociedade brasileira e suas implicações normativas. A hipótese, balizada na questão: Como o uso de dados pessoais pode afetar a liberdade de pensamento e outros direitos fundamentais?, foi: O mau uso de dados pessoais afeta não só a privacidade, mas o pensamento das pessoas e conseqüentemente os valores humanos garantidos na Constituição. Foi feito um levantamento bibliográfico e a

análise das informações levou em consideração os aspectos sociais e jurídicos observados no contexto do uso de dados pessoais e sua implicação nos direitos fundamentais do direito brasileiro. Analisou-se o caso da empresa Cambridge Analytica, que, em parceria com o Facebook, foi acusada de invadir a privacidade de milhões de pessoas e de colocar em xeque a democracia, com base no livro de Brittany Kaiser ” (2020), “Manipulados. Brittany Kaiser considera que a Cambridge Analytica havia surgido a partir da SCL (2020, p. 32), empresa fundada em 1993, na Inglaterra, e, ao longo de sua história, havia realizado mais de 200 eleições e implementado projetos políticos, humanitários e de defesa, em cerca de 50 países (*op. cit.*, p. 18). Em 1994, o grupo SCL trabalhou com Nelson Mandela e o Congresso Nacional Africano fazendo cessar os atos de violência durante a votação e eleição na África do Sul (2020, p. 32). Em 1998, o SCL se expandiu e depois do “11 de setembro” passou a trabalhar com defesa ao lado dos Departamentos de Estado e de Segurança Interna dos EUA, bem como ao lado da OTAN, CIA e FBI (*op. cit.*, p. 33). Brittany Kaiser conta que Alexander Nix, CEO da SCL, lhe entregou, em outubro de 2014, um documento de quase 60 páginas como uma versão preliminar do novo manual da SCL (2020, p. 38). O capítulo sobre “PSYOPs” lhe chamava a atenção, pois falava

como a empresa usava “PSYOPs” em campanhas humanitárias e de defesa (*idem*). A sigla “PSYOPs” era a abreviação de *psychological operations* ou “operações psicológicas”, que, segundo Kaiser, não passava de um eufemismo para designar “guerra psicológica” (*op. cit.*, pp. 38-39). Mas Kaiser explica que PSYOPs podem ser usadas tanto em situação de guerra como para manutenção da paz (*op. cit.*, p. 39). No documentário da Netflix “Privacidade Hackeada” (2019), a jornalista investigativa do “The Guardian”, Carole Cadwalladr, afirma que tudo começou com as PSYOPs, um termo usado pelos militares para descrever o que a pessoa faz na guerra que não é no campo de batalha, como, por exemplo, dissuadir jovens a não entrar em grupos terroristas ou a sair deles. Para Cadwalladr, a SCL começou como uma contratante militar chamada “SCL Defense”, depois passou a usar as pesquisas para influenciar comportamentos públicos hostis e passou a se chamar “SCL Social”. Em 2014, Alexander Nix destacou que a SCL precisava de uma nova empresa só para administrar os trabalhos nos EUA (2020, p. 20). Essa empresa era a Cambridge Analytica, que estava no mercado há um ano e que o mundo deveria prestar atenção nela, pois estava prestes a iniciar uma revolução (*idem*). Nix se referia à revolução promovida pelo Big Data e pela análise de dados no sentido em que a Era Digital era dominada

pelos dados (o “novo petróleo”) e a coleta de informações era a “corrida armamentista” (*ibidem*). Segundo Nix, a Cambridge Analytica tinha um banco de dados sem precedentes (de 2 a 5 mil pontos de dados individuais de cerca de 240 milhões de americanos, maiores de 18 anos) (*ibidem*). A questão não era possuir um banco de dados gigantesco, mas, sim, o que fazer com aquela massa de informação, explicou Nix (*ibidem*). Para isso, foi preciso empregar psicólogos para desenvolver métodos de análise política e usar os resultados para classificar pessoas, utilizando a metodologia psicográfica a fim de assimilar a complexidade da personalidade de cada indivíduo, concebendo formas de prever e de orientar o comportamento humano (KAISER, 2020, 32). Por meio da “modelagem de dados, os gurus da equipe criavam algoritmos capazes de prever com precisão o comportamento das pessoas ao direcionar-lhes mensagens específicas cuidadosamente elaboradas (*idem*). O primeiro passo para o uso de dados é a sua obtenção ou coleta. A Cambridge Analytica havia conseguido seu vasto banco de dados “comprando e licenciando todas as informações pessoais existentes em relação a todos os cidadãos americanos” (2020, p. 81, grifos nossos). Esses dados eram comprados de qualquer fornecedor como a Experian, Axiom, Infogroup, comumente relacionados à vida financeira dos americanos (*idem*). A

empresa então comparou esses dados com outros referentes ao âmbito político e depois com os dados do Facebook (*ibidem*). Kaiser explica que só com os dados do Facebook, a Cambridge Analytica tinha apenas 570 pontos de dados individuais, mas se combinado com outros bancos de dados, chegava a 5 mil pontos, de todos os americanos, maiores de 18 anos, de cerca de 240 milhões de pessoas (*ibidem*). A segunda forma de obter ou coletar dados eram os testes de personalidade desenvolvidos pelos cientistas de dados sobre um tema qualquer como vida sexual ou música (2020, p. 82). Era um mecanismo disfarçado para reunir dados dos usuários e de todos os seus “amigos”, bem como recolher pontos de dados úteis sobre personalidade e comportamento (*idem*). A terceira forma de obtenção era feita pelos desenvolvedores de aplicativos, que criavam, por exemplo, jogos como o Candy Crush, dentro de uma plataforma como o Facebook (*ibidem*). A Cambridge Analytica era um dos terceirizados do Facebook e para ter acesso ao aplicativo o usuário tinha de aceitar os termos do serviço consentindo em fornecer seus dados e os dados de todos os seus amigos de graça aos desenvolvedores do aplicativo, assim como a todos os que esse desenvolvedor decidisse compartilhar as informações (*ibidem*). Na prática, o Facebook autorizava esse acesso por meio dos “Friends API”,

um portal de dados que passou a violar as leis de proteção de dados no mundo inteiro, pois não havia legislação que considerasse legal alguém consentir em nome de terceiro e que respondesse por seus atos, na opinião de Kaiser (*ibidem*). Essa forma permitiu que mais de 40 mil desenvolvedores, inclusive a Cambridge Analytica, aproveitassem essa brecha para coletar dados de usuários desavisados do Facebook (*op. cit.*, pp. 82-83). Qualquer atividade on-line permite que as plataformas rastreiem seus dados, inclusive em tempo real desde que a localização GPS esteja ativada, comprando algo ou simplesmente navegando em uma página na internet, tudo por meio de cookies ou termos de aceite por parte do usuário (2020, p. 84). O segundo passo para o uso de dados é a sua modelagem. Esse passo era o diferencial dos concorrentes somente praticado pela Cambridge Analytica, que tornou o trabalho da empresa preciso e eficaz. A “metodologia psicográfica” (2020, pp. 86-87) se resumia em pegar os testes de personalidade desenvolvidos internamente e aplicá-los ao banco de dados (*op. cit.*, p. 87). Os psicólogos utilizavam ferramentas analíticas para entender as complexas personalidades dos indivíduos para definir o que os motivava à ação (*idem*). Então a Cambridge Analytica desenvolveu o “Big Five”, que se tornou um modelo baseado em cinco tipos de

personalidade, lembrado pelo acrônimo “OCEAN” (*ibidem*). Segundo Brittany Kaiser, “A pontuação OCEAN surgiu a partir da psicologia comportamental e social no âmbito acadêmico” (2020, p. 87). A partir dos testes de personalidade e da combinação dos pontos de dados, a Cambridge Analytica conseguiu chegar aos modelos dos vários tipos de personalidade, a saber: *openness*, O (aberto a experiências); *conscientiousness*, C (metódico); *extraversion*, E (extrovertido); *agreeableness*, A (empático); *neuroticism*, N (neurótico). Com a pontuação OCEAN foi possível proceder à abordagem em 5 etapas (2020, p. 88). A primeira era a segmentação do público. As demais empresas de comunicação só conseguiam segmentar grupos com dados demográficos elementares como raça e gênero para tentar definir características mais específicas como afinidades partidárias ou posicionamento em questões políticas (*idem*). A Cambridge Analytica conseguia segmentar o público com características mais refinadas e complexas ao utilizar o método OCEAN (*ibidem*). As pessoas eram classificadas em função das diversas subcategorias em que elas haviam demonstrado algum interesse a partir de curtidas no Facebook (2020, pp. 82-83). Para além de traçar os perfis de um grupo, os cientistas de dados passaram a enxergar cada pessoa profundamente diferente uma da outra, ao relacionar-lhe todos

os dados, desde o estilo de vida até os seus registros eleitorais, curtidas do Facebook e scores de crédito (*op. cit.*, p. 83). Na segunda etapa, Alex Tayler e Jack Gillet executavam novos algoritmos gerando mais do que meras pontuações psicográficas, ou seja, atribuíam pontuações para todos os americanos prevendo a probabilidade de suas escolhas políticas, de seu pertencimento partidário ou de um produto de sua preferência, numa escala de 0 a 100% (*idem*). Com o tempo, os estrategistas digitais e os cientistas de dados foram testando e aprimorando os modelos ou grupos de usuários a ponto de refinar com precisão os índices de confiança em 95%. A terceira etapa foi aplicar o que se aprendeu com os algoritmos e fazer o caminho de volta ao usar as plataformas (Twitter, Facebook, Pandora, Youtube) para descobrir onde as pessoas passavam a maior parte do tempo interagindo (KAISER, 2020, pp. 89-90). A melhor maneira de alcançar cada uma delas era quando elas faziam buscas na internet, como no Google, ou quando digitavam palavras-chave nos seus navegadores ou nos seus mecanismos de busca. Na quarta etapa, os cientistas descobriram formas de alcançar o público-alvo e de testar a eficácia de tal alcance por meio de ferramentas de visualização de dados, desenvolvidas pela Cambridge Analytica, de modo a definir estratégias que usariam mesmo antes de a pessoa abrir

a porta ou atender ao telefone (*idem*). Na quinta e última etapa, a equipe de criação fazia o processo *microtargeting comportamental*, que consistia em elaborar mensagens específicas (vídeos, áudios e até impressos) para atingir alvos identificados (*ibidem*). O sistema, uma vez automatizado, refinava os conteúdos até a equipe entender o que levava os usuários individuais a se engajarem ao conteúdo significativamente (*ibidem*). Descobriu-se que era preciso de 20 a 30 variações do mesmo anúncio, enviadas para a mesma pessoa 30 vezes, mas dispostas de forma diferente nos *feeds* das suas variadas mídias sociais, até que ela clicasse nele e surtisse efeito (*ibidem*). A partir daí a equipe de criação passava o tempo inteiro produzindo novo conteúdo sabendo alcançar essas pessoas da próxima vez que a empresa lhes enviasse algo (*ibidem*). Das obras analisadas, a que se mostrou pertinente para responder a que base ideológica este projeto de poder estaria vinculado foi o livro do etnógrafo Benjamim Teitelbaum (2020), “Guerra pela Eternidade”. O autor buscou desvendar a base ideológica que funda a “Nova Direita”. Para isso, ele entrevistou ideólogos, entre 2018 e 2019, de vários países, dentre eles os mais importantes: Steve Bannon nos EUA de Trump, Alexandr Dugin na Rússia de Putin, e Olavo de Carvalho no Brasil de Bolsonaro. Vamos nos ater mais ao

pensamento de Steve Bannon, pois as informações contidas no livro se complementam com as informações contidas na obra de Brittany Kaiser (2020). Vale ressaltar que o conteúdo do livro de Teitelbaum é acrescido das explicações que este autor deu em entrevista ao Jornal da Unicamp, em 10 de dezembro de 2020, por ocasião do lançamento de sua obra no Brasil. Steve Bannon é uma figura conservadora da indústria da mídia (KAISER, 2020, p. 103). Segundo Kaiser, ele e mais Alexander Nix e Robert Mercer fundaram a Cambridge Analytica (*op. cit.*, p. 112). Bannon era quem fazia as campanhas acontecerem (*idem*). Alexander Nix, como CEO da Cambridge Analytica, fez a escolha por clientes de direita como a única oportunidade de levar a ciência de dados para o campo da política, mas também foi uma escolha financeira (KAISER, 2020, p. 103). Kaiser sempre se referia a Alexander como um admirador do fascismo quando conta que este sempre se referia a seus livros como sua coleção de literatura fascista (*op. cit.*, pp. 39, 114). Robert Mercer era um bilionário que fazia doações para causas conservadoras, tendo sido um brilhante cientista de dados da IBM que iniciou com pesquisas em inteligência artificial e criou os primeiros algoritmos (KAISER, *op. cit.*, p. 103). Sua filha Rebekah Mercer, graduada em biologia e matemática, se destacou em pesquisa operacional e sistemas econômicos de

engenharia, sendo a mais feroz dos Mercer, segundo Alexander Nix, um “animal político”, responsável por conectar a Cambridge Analytica às campanhas eleitorais maiores nos EUA (KAISER, 2020, p. 107). Embora tenha se referido ao fascismo, essas figuras se associam a uma outra corrente de pensamento chamada de Tradicionalismo. De acordo com Teitelbaum, o Tradicionalismo é uma escola filosófica e espiritual que surgiu no sul da Europa, no início do século XX, e que busca desvendar as verdades do universo envolvendo estudos esotéricos de várias religiões, sobretudo do islamismo sufista e do hinduísmo, por conter fragmentos de ensinamentos antigos que se perderam (J. UNICAMP, 2020, não paginado). Mas também é uma ideologia política de oposição à modernidade baseada na crença de que o tempo é cíclico e não linear, ou seja, em vez de as sociedades progredirem a partir de um momento de corrupção para um futuro de glória, elas estão sempre em um ciclo de declínio, terminando em um cataclisma para renascer em virtude e, assim, sucessivamente (J. UNICAMP, *op. cit.*). A segunda crença é a de que as sociedades virtuosas são formadas em torno de um sistema de casta de base indo-europeia estruturada por uma elite de sacerdotes no topo da pirâmide, no meio estão guerreiros e comerciantes e, na base, uma massa de escravos (J. UNICAMP, 2020). Essa hierarquia

se mantém assim quando os tempos estão bons, mas quando os tempos estão ruins, o materialismo dos comerciantes e dos escravos reina, dissolvendo-a (J. UNICAMP, *op. cit.*) A terceira crença é a de que durante o final de um ciclo de tempo ruim, a humanidade é nivelada em uma massa inferior ocorrendo uma “inversão”, isto é, o que parece ser bom, é ruim, como um devoto espiritual que é materialista, ou um professor que espalha ignorância em vez de conhecimento, ou um jornalista que desinforma, ou ainda um artista que cria feiura, etc. (J. UNICAMP, *op. cit.*). Na opinião de Teitelbaum, isso prepara o terreno para uma análise política que rejeita as noções fundamentais do progresso liberal e de outras ideologias. Tradicionalistas, como Alexandr Dugin, sustentam que tanto o liberalismo, quanto o comunismo e o fascismo, no século XX, buscavam manipular as massas com base na narrativa do progresso, o primeiro com foco no indivíduo, o segundo, na ideia de classe, e o terceiro, na ideia de raça, estando essas três ideologias competindo entre si pela chance de modernizar o mundo (TEITELBAUM, 2020, p. 196). O Tradicionalismo é antimoderno e acusa o fascismo e o nazismo de “serem causas políticas essencialmente modernas” (J. UNICAMP, 2020). Mesmo o fascismo e o nazismo creem no controle da massa pelo potencial revolucionário da ciência moderna, em uma visão

de progresso e em alguma forma de igualitarismo (J. UNICAMP, *op. cit.*). Para os Tradicionalistas, isso é uma cópia dos princípios que sustentam o liberalismo (*idem*). Por tais razões, Teitelbaum não acredita que o Tradicionalismo é um fascismo disfarçado (J. UNICAMP, *op. cit.*), embora as manifestações de seus líderes sejam populistas (TEITELBAUM, 2020). Segundo Teitelbaum, “Dugin queria que a política se voltasse para algo mais difícil de compreender: a comunidade espiritual e cultural” (TEITELBAUM, *op. cit.*, p. 199, grifos nossos). Os Tradicionalistas defendem um mundo multipolar, onde a diferença prosperasse em detrimento da homogeneidade e para isso o poder precisaria ser dispersado (TEITELBAUM, *op., cit.*, p. 200). Esse Tradicionalismo é a “Nova Direita”, que se opõe à uniformidade e à globalização, ao multiculturalismo e à imigração, opondo-se tanto à esquerda quanto à direita, progressista e materialista do Ocidente, que rejeita seus valores de liberdade, igualdade, direitos humanos e democracia (TEITELBAUM, *op. cit.*, pp. 212, 256, 306, 313, 340). O Tradicionalismo luta pela eternidade em vez de sonhar com um futuro melhor e promissor (TEITELBAUM, *op. cit.*, p. 364). Esse é um traço que diferencia um Tradicionalista real de um mero conservador, ou seja, de um tradicionalista com “t” minúsculo (*idem*). Na entrevista, Teitelbaum explica que o Tradicionalismo

era um movimento isolado na política de direita e revela que sua influência cresceu pela “metapolítica”, isto é, pela formação de valores culturais por meio de setores como arte, entretenimento, intelectualismo, religião e educação (J. UNICAMP, 2020). A metapolítica é o ativismo político cuja crença (objetivo) é de formar valores políticos em uma sociedade com a atuação de poetas, atores, músicos, educadores, jornalistas, pois esses criam nossa visão de mundo, os políticos apenas reagem a isso (J. UNICAMP, *op. cit.*). Para Teitelbaum, “A metapolítica, [...], é o marco de uma corrente radical de direita, cujo interesse em romper com a ortodoxia tende a levar os seus membros a ideias e a métodos alternativos” (J. UNICAMP, *op. cit.*). As figuras políticas inspiradas no Tradicionalismo estão envolvidas profundamente nos meios de comunicação e no meio intelectual, rejeitando o sistema político eleitoral democrático ou negando explicações oficiais (J. UNICAMP, *op. cit.*). Teitelbaum corrobora a narrativa de Brittany Kaiser quando afirma que Steve Bannon esteve empenhado em estudar e aplicar novas técnicas de manipulação dos eleitores por meio das redes sociais, enquanto trabalhava para o Brexit e para Donald Trump (J. UNICAMP, *op. cit.*). Nesse viés, a corrente Tradicionalista recorre a novos meios de comunicação e ataca a credibilidade dos meios de comunicação hegemônicos, então deslegitimá-los

era o ponto de partida (J. UNICAMP, *op. cit.*). Os novos meios de comunicação aos quais se refere Teitelbaum eram os dados pessoais digitais dos quais a Cambridge Analytica se apossou e sem os quais Donald Trump, por exemplo, não conseguiria prosperar (KAISER, 2020, p. 121). Teitelbaum confirma a versão de Brittany Kaiser, segundo a qual Steve Bannon teria recebido milhões de dólares da bilionária família Mercer para criar a Cambridge Analytica, empresa de dados que influenciou o Brexit e a eleição de Donald Trump (J. UNICAMP, *op. cit.*; KAISER, 2020, pp. 103-107). Para Teitelbaum (*op. cit.*), a habilidade dos gurus Tradicionalistas é promover líderes e partidos populistas de extrema-direita, e para Kaiser (*op. cit.*, p. 104), Bannon se tornaria o Obi-Wan Kenobi dos Mercer, ou seja, uma alusão ao jedi mais importante da saga de “Star Wars”. A liberdade é um valor enaltecido desde a modernidade como primeira dimensão dos direitos humanos, um ideal iluminista do qual dependia o progresso da humanidade. A liberdade de pensamento possibilita ao ser humano fazer suas escolhas, realizar seus negócios, viver a sua vida privada. Mas também fundamenta os direitos políticos por meio do voto para eleger os representantes do povo. Dessa forma, o sufrágio alicerça as instituições políticas em uma sociedade democrática. Em todos os sentidos, afetar a liberdade de pensamento é ameaçar toda uma forma

humana de coexistir no mundo. Na atual era digital, o poder de manipular os dados não é somente a capacidade de informar o público, mas a capacidade de processar os dados por uma inteligência artificial, o algoritmo, capaz de modular o pensamento, o sentimento, o comportamento e o arbítrio humano. Esse “noopoder” afeta a vida social, a saúde e ameaça a democracia. Quando Alexander Nix ofereceu os serviços da Cambridge Analytica a clientes franceses, Nix ouviu como resposta que o povo francês jamais aceitaria isso porque se as pessoas souberem que um candidato está manipulando os dados pessoais seria derrota na certa (KAISER, 2020, p. 126). Franceses, alemães e qualquer outro cidadão europeu são sensíveis ao uso de suas informações pessoais devido aos precedentes históricos (KAISER, *op. cit.*, p. 127). Nesse contexto, o Holocausto só foi possível e terrivelmente eficiente devido à coleta de dados pelos nazistas dos judeus, ciganos, deficientes e homossexuais de modo que, ao entrar na era digital, os legisladores europeus protegeram os dados rigorosamente a fim de evitar algo do tipo (*idem*). As regras da União Europeia eram claras quanto à privacidade com relação à informação, limitando a capacidade de manipulação para cometimento de abuso de dados e violação de direitos humanos (*ibidem*). O mesmo não se deu com o referendo sobre a adesão

do Reino Unido à União Europeia-EU, onde os *brexiters* defendiam a saída absoluta da UE (KAISER, 2020, p. 129, 130). No Reino Unido, ninguém ainda havia feito uso das ferramentas digitais com um poder de campanha sem precedentes, o mesmo processamento feito nos EUA com a vitória de Trump (KAISER, *op. cit.*, p. 142). Os modelos utilizados poderiam vencer eleições ou influenciar consumidores (*idem*). Quando o STF julgou a causa sobre a proteção de dados pessoais e a autodeterminação informativa, o Tribunal reconheceu a necessidade de atualização dos direitos fundamentais diante do avanço tecnológico com relação aos riscos do mau uso da informação pelos poderes de comunicação e econômico capazes de impor seus interesses e de fragilizar os valores humanos (FERREIRA, 2020, p. 01, versão impressa). O STF destacou que não existem mais dados neutros ou insignificantes pelo potencial que têm de identificar seus usuários e de formar perfis podendo ser usados por empresas ou mesmo pelo Estado, razão pela qual os dados pessoais mereciam proteção constitucional (FERREIRA, *op. cit.*, p. 02, versão impressa). A decisão do STF suspendeu a Medida Provisória 954/2020, que possibilitava o compartilhamento de dados por empresas de telecomunicações com o IBGE para produção de estatística oficial durante a situação de emergência internacional no

contexto da pandemia pelo coronavírus. O caso do Brasil foi comparado à decisão do Tribunal Constitucional Alemão em 1983, quando declarou inconstitucional uma lei que “[...] criava um censo estatal e determinava a coleta de dados pessoais dos cidadãos para a otimização de políticas públicas” (FERREIRA, 2020, p. 01, versão impressa). Embora o STF tenha reconhecido a seriedade do trabalho do IBGE, a gravidade da crise sanitária e a relevância do uso de dados para formulação de políticas públicas, os ministros expressaram preocupação maior com o aumento da vigilância estatal, com a excessiva coleta de dados e com o poder computacional dos sistemas automatizados, que poderiam gerar negócios escusos e práticas ilegais, rentabilizando o uso de dados como o fez a Cambridge Analytica e o que é pior, criando um cenário que afetaria as liberdades fundamentais e possibilitaria verdadeiras “ditaduras digitais”, ao citar a visão de Yuval Noah Harari (FERREIRA, *op. cit.*, p. 02 versão impressa). É importante frisar que a pandemia potencializou a manipulação de dados porque a crise sanitária forçou as pessoas ao isolamento e, conseqüentemente, as obrigou a viver virtualmente tendo como principal “janela” para o mundo exterior a tela do computador. Esta decisão revisou o antigo precedente da Corte referente ao RE 418.416 de 2006, em que foi relator o ministro Sepúlveda Pertence, que

considerava a proteção constitucional do sigilo das comunicações, previsto no art. 5º, inciso XII, da Constituição, uma garantia individual ao direito à privacidade do qual o Estado deveria se abster (FERREIRA, *op. cit.*, p. 03, versão impressa). Na decisão de 2020, o direito à proteção dos dados foi então elevado à categoria de direito fundamental independente e autônomo do direito à privacidade, com uma séria de liberdades individuais (FERREIRA, *op. cit.*, p. 03, versão impressa). Lucia Ferreira (*op. cit.*, pp. 03-04, versão impressa) sintetizou os fundamentos jurídicos apresentados pelo STF, a saber: (1) a autonomia do direito fundamental à proteção de dados, que deriva do direito fundamental à dignidade da pessoa humana e da proteção constitucional à intimidade; (2) a autodeterminação informativa, que tem uma perspectiva subjetiva e outra objetiva, aquela protege o indivíduo contra intervenções indevidas pelo Estado e por empresas na proteção dos dados, essa exige do Estado obrigações positivas para a garantia desse direito, tanto nas relações com o poder público, quanto nas relações privadas; (3) a violação do princípio da proporcionalidade por considerar o propósito do IBGE de gerar estatística genérica contrariando o Regulamento Sanitário Internacional da OMS (incorporado pelo Decreto 10.212/2020), que não autoriza processamento de dados desnecessários e incompatíveis com o propósito de

manejo de um risco para a saúde pública; (4) a determinação do tratamento de dados somente para fins legítimos, bem como a fiscalização por parte de uma autoridade de proteção de dados independente, inspirado no art. 8º da Carta dos Direitos Fundamentais da União Europeia. Hoje, a proteção de dados está regulamentada na Lei 13.709 de 2018 (LGPD). A Emenda Constitucional 115 inseriu a proteção dos dados pessoais à categoria de direito fundamental no inciso LXXIX do artigo 5º, da Constituição, bem como definiu como competência privativa da União legislar sobre o assunto (art. 22, XXX), competindo ainda à União organizar e fiscalizar a sua proteção e tratamento (art. 21, XXVI). A autodeterminação informativa foi incluída na LGPD como fundamento da proteção de dados (art. 2º, II), embora o STF a tenha considerado um direito fundamental. Conclui-se que os dados pessoais podem ser manipulados por mecanismos computacionais que conseguem identificar os usuários, estabelecer seus perfis, desenvolver modelos de personalidade e focá-los nas redes sociais a fim de influenciá-los por meio de conteúdos direcionados até conseguir o resultado desejado. A manipulação dos dados mostrou-se vinculada à ideologia do Tradicionalismo, um movimento populista de extrema direita autodenominado “Nova Direita”. Seus ideólogos são antimodernos e contra o progresso porque

não acreditam num tempo linear, mas num mundo cíclico razão pela qual lutam pela eternidade em vez de sonhar com um futuro melhor e promissor. São contrários aos direitos humanos, à igualdade, à liberdade e à democracia. O Tradicionalismo não se confunde com o nazismo e o fascismo, embora sejam próximos, pois essas ideologias se valem de uma narrativa de progresso por meio da ciência moderna para controlar as massas com foco na ideia de raça. O Tradicionalismo atua pelo viés espiritual e cultural por meio da metapolítica e das redes sociais trazendo a ciência de dados para o campo da política propriamente dita. A manipulação dos dados afeta não só o direito fundamental à privacidade, mas também outras liberdades individuais, sobretudo a liberdade de pensamento na medida em que tem o poder de criar uma falsa realidade na mente humana e assim influenciar e dominar as pessoas, sendo nocivo à saúde e perigoso do ponto vista político por ameaçar a democracia. O mau uso de dados fez surgir o direito fundamental à proteção de dados, independente e autônomo do direito à privacidade, além de fazer surgir também o direito à autodeterminação informativa. O poder de manipular os dados é uma nova forma de poder ou um “quinto poder”, que busca não apenas mudar uma sociedade, mas destruí-la para depois

reconstruir, com os seus pedaços, a visão de um outro mundo, segundo o seu criador.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. **Constituição Federal de 1988**. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/constituicao/constituicao.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm). Acesso em 26 de jun.2022.

\_\_\_\_\_. **Lei Geral de Proteção de Dados**. Lei 13.709/2018. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/ato2015-2018/2018/lei/L13709.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2015-2018/2018/lei/L13709.htm). Acesso em 26 de jan.2021.

FERREIRA, Lucia Maria. **A decisão histórica do STF sobre o direito fundamental à proteção de dados pessoais**. In Consultor Jurídico, Opinião. 25 de novembro de 2020. Disponível em: <https://www.conjur.com.br/2020-nov-25/lucia-ferreira-stf-direito-protecao-dados-pessoais>. Acesso em 25 de jan. 2021.

JORNAL DA UNICAMP. **“Guerra pela Eternidade” desvenda a base ideológica que funda a nova direita**. Entrevista com Benjamim R. Teitelbaum. Texto de Sophie Galeotti *et ali*. 10 de dez.2020. Disponível em: <https://www.unicamp.br/unicamp/ju/noticias/2020/12/10/guerra-pela-eternidade-desvenda-base-ideologica-que-funda-nova-direita>. Acesso em: 20 de jun.2022.

KAISER, BRITTANY. **Manipulados**: Como a Cambridge Analytica e o Facebook invadiram a privacidade de milhões e botaram a democracia em xeque. Tradução de Roberta Clapp e Bruno Fiuza. Rio de Janeiro: Harper Collins, 2020.

MENDES, William Lola. Coleção de Artigos do Programa de Certificação CBEX's. **A LGPD - Lei Geral de Proteção de Dado e suas implicações e impactos na gestão de unidades hospitalares**: guia prático e objetivo de ações para adequação à lei., s.d., pp. 229-256.

NETFLIX. **Privacidade Hackeada**. Direção de Karim Amer e Jehane Noujaim, 2019. Disponível em: <https://www.netflix.com/title/80117542>. Acesso em: 25 de jan.2021.

TEITELBAUM, Benjamin R. **Guerra pela eternidade**: O retorno do Tradicionalismo e a ascensão da direita populista. São Paulo: Unicamp, 2020.

YOUTUBE. **O quinto poder**. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=UKGKzVW90Es>. Acesso em: 25 de jan.2021.

## O SISTEMA PENITENCIÁRIO BRASILEIRO E O RESPEITO AOS DIREITOS E GARANTIAS FUNDAMENTAIS

Shelley Macias Primo ALCOLUMBRE

ALCOLUMBRE, Shelley Macias Primo. **O sistema penitenciário brasileiro e o respeito aos direitos e garantias fundamentais.** Projeto de investigação científica, do Curso de Direito – Centro Universitário Fibra, Belém, 2021.

De acordo com os estudos de Criminologia, os indivíduos encarcerados, principalmente aqueles submetidos a longas privações de liberdade, passam por processos de despersonalização, dessocialização ou desadaptação às condições necessárias da vida em liberdade, uma vez que perdem a sua autonomia, os vínculos afetivos e sociais, entre outras experiências negativas, próprias da privação da liberdade. Daí a necessidade de investigar se as normas penais brasileiras estão pautadas coerentemente na observância dos princípios fundamentais oriundos da posituação dos direitos humanos no ordenamento jurídico brasileiro. O Brasil possui um sistema de punição com uma tríplice finalidade: retributiva, preventiva e ressocializadora.

Para isso, deve haver não só políticas de prevenção ao crime, mas uma execução da pena adequada para aqueles que infringiram normas penais e receberam uma condenação, a fim de evitar o aumento da violência social e institucional. Atualmente, a população carcerária brasileira é de mais de 700.000 presos, o que confere ao Brasil a terceira colocação do ranking mundial de maior população carcerária. Some-se a isso o fato de que o déficit atual de vagas passa de aproximadamente 206.000 para 354.000, se consideradas as prisões domiciliares (Conselho Nacional de Justiça, 2014). O aumento crescente da utilização da prisão, seguido de uma não diminuição dos índices de crimes cometidos e de sérias violações de direitos e garantias fundamentais, revelam que o sistema penal brasileiro, no seu sentido mais amplo, precisa ser repensado. Nesse cenário, muitas notícias de violação de direitos e garantias são divulgadas – seja o direito à liberdade, à integridade física e/ou psíquica, à saúde, à educação, ao acesso à Justiça. Por outro lado, o preconceito em relação às pessoas que foram alcançadas pelo sistema penal é grande; o ideal de vingança, por vezes disfarçado sob o nome de “justiça” é alimentado e se revela na legislação, na execução da prisão, nas decisões judiciais. No que diz respeito ao processo penal, considerando a adoção do modelo

acusatório, questionamentos são levantados quanto à observância do contraditório, da presunção de inocência, da ampla defesa, no tocante à inversão do ônus da prova, ao princípio da verdade real, à extensão do direito ao silêncio. Considerando que os direitos humanos são direitos que os indivíduos possuem pela sua condição de pessoa humana, válidos para todas as pessoas em todos tempos, universais (previstos em Declarações internacionais de Direitos), e que a Constituição Federal Brasileira estabelece que o Brasil é um Estado Democrático, o que significa afirmar que o Estado brasileiro deve realizar a defesa de tais direitos e o objetivo de justiça social, fundada na dignidade da pessoa humana, é imprescindível, portanto, que a intervenção do direito penal se faça em benefício da maioria da população, sem perder de vista a garantia de dignidade a quem responde a um processo penal ou a quem foi condenado ao cumprimento de uma sanção penal. Torna-se relevante analisar, então, se as políticas públicas voltadas para o controle social por meio das sanções penais cumprem as pautas de asseguramento de direitos para aqueles que são alcançados pelo sistema penal, bem como discutir quais as dificuldades encontradas para fazer cumprir tais preceitos, e como o sistema de justiça criminal atua em prol da concretização desses direitos, para

então poder propor soluções de prevenção ao crime condizentes com o respeito aos direitos humanos. A pesquisa objetivou verificar se o sistema penitenciário brasileiro respeita os direitos e garantias fundamentais da pessoa apenada. Examinaram-se as normas penais brasileiras, bem como as decisões judiciais, se pautadas ou não na observância dos princípios penais, além da coerência entre a política criminal traçada pelo Brasil e os referidos princípios, a fim de identificar as dificuldades encontradas para o assecuramento desses direitos. Com base em textos legais, nacionais e internacionais e *sites* oficiais, além do levantamento de dados obtidos nas Varas Criminais e de Execuções Penais, foi possível traçar um perfil do público incurso no Sistema Penal, as motivações, o tempo de cumprimento da pena, assim como as condições de execução da pena, para se poder contrapor com o que a legislação rege. A partir da análise dos dados e da leitura da bibliografia de referência, foi possível constatar a distância entre o que as normas jurídicas determinam e o que de fato é executado pelo Estado. Verificou-se que as políticas criminais estão equivocadas e na contramão da garantia dos direitos dos presos, uma vez que ferem tais direitos, não se preocupando com uma das finalidades da pena, que é a

ressocialização. Os objetivos do projeto foram alcançados, uma vez que conseguimos identificar as falhas das políticas criminais, como, por exemplo, o recrudescimento do sistema penal ao invés de programas de prevenção ao crime, como o incentivo aos estudos, ao ensino profissionalizante e a aplicação de substitutivos prisionais, como as penas alternativas. Os efeitos deletérios da prisão levaram setores da sociedade, críticos dessas instituições totais, a pressionarem por mudanças no sistema punitivo ou até mesmo pela erradicação da prisão. Nesse movimento, Estados passaram a adotar outras espécies de sanções penais ou medidas cautelares não privativas de liberdade, como as penas restritivas de direitos, o tratamento extra-hospitalar, para os inimputáveis em razão de doença mental, e medidas cautelares diversas da prisão, na fase pré-processual e processual. As transformações nas relações punitivas seguiram seu curso em direção ao asseguramento de direitos ao preso, mas, na prática, não foram aprofundadas o suficiente para garantir as penas privativas de liberdade a eficácia almejada. E a privação da liberdade continua sendo a regra, o que se revela no crescimento da população carcerária brasileira e da violação aos direitos humanos dos

presos. A presente investigação deixa subsídios para que a discussão seja estimulada e ampliada.

## REFERÊNCIAS

ANDRADE, Vera Regina Pereira de. Minimalismos, abolucionismos e eficienticismo: a crise do sistema penal entre a deslegitimação e a expansão. Sequência, Florianópolis, v. 27 n. 52, 2006, p. 163-182.

BARATTA, Alessandro. Criminologia Crítica e Crítica do Direito Penal: introdução à sociologia do direito penal. 6 ed, 2011, 1ª reimpressão. Rio de Janeiro, Editora Revan: Instituto Carioca de Criminologia, 2013.

BATISTA, Nilo. Introdução crítica ao direito penal brasileiro. 10. ed. Rio de Janeiro: Revan, 2005.

CARVALHO, Salo de. Penas e Medidas de Segurança no Direito Penal Brasileiro: fundamentos e aplicação judicial. São Paulo, Saraiva, 2013.

CHRISTIE, Nils. Limites à dor: O Papel da Punição na Política Criminal. Trad. Gustavo Noronha Ávila. Brasília, D'Plácido Livraria, 2016. Coleção Percursos Criminológicos Vol. 1 ELBERT, Carlos Alberto. Novo Manual Básico de

Criminologia. Trad. Ney Fayet Júnior. Porto Alegre, Livraria do Advogado, 2009.

HULSMAN, Louk; CELIS, Jacqueline B. Penas Perdidas: o sistema penal em questão. Niteroi: Luam, 1993.

ZAFFARONI, Eugenio Raul. Em Busca Das Penas Perdidas. A perda de legitimidade do sistema penal. Rio de Janeiro, Editora Revan, 1991.

# **EFEITOS DA FOTOBIMODULAÇÃO ASSOCIADA À REMOÇÃO SELETIVA DE CÁRIE NA REDUÇÃO DE SENSIBILIDADE PÓS-OPERATÓRIA EM RESTAURAÇÃO DE CAVIDADES PROFUNDAS: UM ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO DUPLO-CEGO**

Thais de Mendonça PETTA

PETTA, Thais de Mendonça. **Efeitos da fotobiomodulação associada à remoção seletiva de cárie na redução de sensibilidade pós-operatória em restauração de cavidades profundas: um estudo clínico randomizado duplo-cego.** Projeto de investigação científica, do Curso de Odontologia – Centro Universitário Fibra, Belém, 2021.

Esta pesquisa visa a avaliar a curto e longo prazo os resultados positivos dos tratamentos de mínima intervenção (TMI), bem como encontrar uma eficácia na associação desse tipo de tratamento com a fotobiomodulação (FMB) na redução da sensibilidade pós-operatória. Historicamente, os tratamentos restauradores de lesão cariosa baseavam-se na necessidade de limitar os danos provocados pela evolução da doença, usando uma abordagem mecanicista restauradora e reabilitadora, cujo sucesso dos tratamentos estava associado à total remoção de tecido dental contaminado com

microorganismos causadores e à qualidade dos materiais restauradores utilizados para repor a estrutura dentária perdida (BLACK, 1936; MURDOCH-KINCH; MCLEAN, 2003; PETERS; MCLEAN, 2001; SCHWENDICKE, 2018). Sabe-se que a cárie deve ser gerenciada de maneira comportamental pelo controle dos fatores etiológicos e ecológicos relacionados à cavidade oral e aos hábitos do paciente (MARSH, 1994). A partir dessa nova forma de ver a cárie, novos conceitos de tratamentos mais conservadores têm surgido, denominados de TMI da cárie dentária, preconizando o emprego de técnicas que priorizem a máxima preservação da estrutura dental remanescente, passando desde os princípios de prevenção primária da doença (diagnóstico precoce, higiene, dieta) até o manejo das lesões cariosas de forma operatória e não operatória (ERICSON, 2004; ERICSON *et al.*, 2003). Alguns estudos clínicos (ALVES *et al.*, 2010; JARDIM; SIMONETI; MALTZ, 2015; KHOKHAR; TEWARI, 2018; MALTZ *et al.*, 2012) realizados, utilizando o TMI por meio da técnica da remoção seletiva de cárie já comprovam que esta é mais segura e eficiente no tratamento de lesões de cárie profundas em comparação à técnica de remoção total do tecido cariado, contanto que

haja adequado selamento das margens da cavidade para que ocorra a interrupção do fornecimento dos carboidratos fermentáveis, não havendo progressão da lesão pelas bactérias que remanesceram na dentina afetada ao fundo da cavidade (DE MUNCK *et al.*, 2005). Em função da anatomia e permeabilidade dentinária, quanto menor a espessura do remanescente dentinário, mais fácil será a passagem de estímulos para a polpa dentária, a qual irá reagir de acordo com o estímulo aplicado. Para minimizar a agressão gerada em casos de cavidades profundas, é necessário utilizar técnicas restauradoras minimamente agressivas aos tecidos pulpares que sejam capazes de selar adequadamente a cavidade. Uma opção é a utilização de técnicas adesivas, onde se utiliza o condicionamento ácido seletivo (apenas em esmalte) e adesivos autocondicionantes para o condicionamento da dentina, reduzindo a possibilidade de danos ao complexo dentino-pulpar e, conseqüentemente, sintomatologia dolorosa (KIM *et al.*, 2013). Estudos clínicos já comprovam a eficácia do uso dos adesivos autocondicionantes no controle da sensibilidade, após restauração de cavidades que envolvam tecido dentinário, em comparação com adesivos convencionais e condicionamento ácido total

(MANCHOROVA-VELEVA; VLADIMIROV; KESKINOVA, 2015; PERDIGÃO *et al.*, 2007; POON; SMALES; YIP, 2005; SCOTTI *et al.*, 2015), principalmente naquelas classificadas como profundas e muito profundas (UNEMORI *et al.*, 2004). A FMB com laser de baixa potência é um método alternativo de controle de dor, modulação de inflamação e regeneração celular. Age na estimulação de células nervosas, especificamente no potencial de ação da bomba de sódio (Na) e potássio (K) da membrana celular, bloqueando estímulos dolorosos, além de promover efeito biomodulador como aumento do fluxo sanguíneo, diminuição da dor, redução da inflamação e inibição da produção de fatores inflamatórios (DE FREITAS; HAMBLIN, 2016; FABRE *et al.*, 2015; FARIAS; CLOSS; MIGUENS, 2016; GARCIA *et al.*, 2010, 2014; PALLOTTA *et al.*, 2012). A FBM é capaz de aumentar a atividade metabólica de células odontoblastos-símiles e a produção de dentina terciária (ALGHAMDI; KUMAR; MOUSSA, 2012; EDUARDE *et al.*, 2008; ELNAGHY, 2013). A intervenção clínica atual diante de condições bucais visa ao controle da doença e à manutenção dos elementos dentais funcionais pelo maior tempo possível durante a vida do paciente, fazendo com que a condução

de tratamentos odontológicos evolua à medida que há surgimento de novos materiais e técnicas operatórias. A literatura tem preconizado cada vez mais a adoção TMI para o manejo das lesões cariosas. Os TMI ganharam mais espaço na odontologia restauradora à medida que os conceitos sobre etiologia da cárie evoluíram, enfatizando a necessidade de uma abordagem mais comportamental pelo controle dos fatores etiológicos e ecológicos relacionados à cavidade oral e aos hábitos do paciente (MARSH, 1994). Tratamentos mais conservadores têm sido priorizados, preconizando o emprego de técnicas que permitam a máxima preservação da estrutura dental remanescente, englobando desde os princípios de prevenção primária da doença (diagnóstico precoce, higiene, dieta) até o manejo das lesões cariosas de forma operatória e não operatória (ERICSON, 2004; ERICSON *et al.*, 2003). O manejo das lesões cariosas tem como principal objetivo o controle da lesão por meio de procedimentos que garantam a maior longevidade possível, de forma a retardar ao máximo o ciclo repetitivo de intervenções, processo descrito na literatura como espiral da morte do dente, onde seguidas intervenções resultam em tratamentos cada vez mais invasivos e perda

gradual ou irreparável de estrutura dental até a perda do elemento dental (FEJERSKOV; KIDD, 2015). O manejo operatório de tecido cariado não se resume à remoção de bactérias e tecido desmineralizado, mas a um processo completo no âmbito biológico e cotidiano do indivíduo, de modo a conseguir restabelecer a saúde oral dos elementos dentários de forma longa e eficaz. Faz-se necessário o seguimento de alguns princípios durante a remoção do tecido carioso clinicamente: 1) prevenir dor, desconforto e ansiedade ao paciente (ARMPFIELD, 2012, 2013; ARMPFIELD *et al.*, 2014); 2) preservar tecido mineral saudável ou passível de remineralização (BANERJEE; KIDD; WATSON, 2000; BRANTLEY *et al.*, 1995; DE ALMEIDA NEVES *et al.*, 2011); 3) promover selamento adequado mantendo a interface adesiva em esmalte e/ou dentina saudável (SCHWENDICKE; DIEDERICH; PARIS, 2016); 4) manter a vitalidade pulpar por meio de procedimentos menos agressivos com preservação de dentina remanescente e evitando exposição pulpar; 5) maximizar longevidade da restauração por meio da remoção de quantidade adequada de dentina amolecida (INNES *et al.*, 2016; SCHWENDICKE, 2018; SCHWENDICKE *et al.*, 2016). A dor pós-operatória oriunda

de tratamentos odontológicos está fortemente associada a uma maior ansiedade, além de resultar em menor bem-estar psicológico, podendo ter influências comportamentais (LOCKER; GRUSHKA, 1987; WOOLGROVE; CUMBERBATCH, 1986). A sensibilidade, após procedimentos restauradores, é um acontecimento frequente na prática clínica e tem sido relatada na literatura (MANCHOROVA *et al.*, 2006, 2008); Dentre as técnicas operatórias disponíveis para remoção do tecido cariado, destacam-se a remoção total e remoção parcial, que engloba os conceitos de remoção gradual e remoção seletiva (INNES; SCHWENDICKE; FRENCKEN, 2018). A técnica de remoção total ou remoção não-seletiva do tecido cariado (*non-selective removal to hard dentine*) consiste na completa remoção do tecido cariado de todas as paredes da cavidade (inclusive parede pulpar) até atingir “dentina de consistência endurecida”, em seguida, o dente é restaurado definitivamente em uma única etapa (INNES *et al.*, 2016). Por se tratar de um procedimento mais invasivo, esta técnica é considerada um sobretratamento e já não é mais preconizada no manejo de lesões cariosas no contexto atual (INNES; SCHWENDICKE; FRENCKEN, 2018), visto que apresenta

grandes chances de exposição do tecido pulpar e piores taxas de sucesso em comparação à remoção seletiva de cárie (KHOKHAR; TEWARI, 2018; LI *et al.*, 2018), além de expor a polpa desnecessariamente a agressões que prejudicam sua cicatrização e regeneração, tornando o tratamento mais doloroso e menos confortável para o paciente. Na remoção gradual (*stepwise removal*) é realizada a remoção total do tecido cariado da periferia da cavidade e a remoção seletiva de parte da dentina amolecida (*selective removal to soft dentine*) da parede de fundo da cavidade em uma primeira sessão restaurando-se o dente provisoriamente, e, em uma segunda sessão (com intervalo de 6 a 12 meses), é realizada a remoção seletiva do tecido cariado da parede de fundo até dentina mais consistente (*selective removal to firm dentine*), em seguida, procede-se à restauração definitiva (BJØRNDAL *et al.*, 2010; LEKSELL *et al.*, 1996; VAN THOMPSON *et al.*, 2008). Essa manobra não é indicada para dentes decíduos, sendo preconizada apenas em cavidades profundas de dentes permanentes (INNES; SCHWENDICKE; FRENCKEN, 2018). A técnica de remoção parcial do tecido cariado do tipo remoção seletiva segue o princípio do TMI (KIDD, 2004; MALTZ *et al.*, 2002)

e consiste em remover todo o tecido cariado das paredes circundantes, favorecendo melhor selamento da cavidade, além da remoção da dentina infectada da parede pulpar de forma suave e sem pressão, com instrumentos manuais, mantendo-se camada de dentina afetada sobre o tecido pulpar e restaurando o dente de forma definitiva (FITZGERALD; HEYS, 1991; OPAL *et al.*, 2014; PETROU *et al.*, 2014; RITTER; BROWNING; SWIFT, 2012). Esta tem sido considerada a técnica de escolha para o tratamento de cavidades de cárie, e sua execução está relacionada com a profundidade: em cavidades profundas (extensão de 1/3 a 1/4 da porção dentinária radiograficamente) é realizada a remoção seletiva em tecido amolecido (INNES *et al.*, 2016), enquanto em cavidades médias a rasas realiza-se a remoção seletiva até dentina firme (MARSH, 2006). Esta técnica tem se mostrado vantajosa clinicamente por resultar em menores taxas de exposição do tecido pulpar em comparação com as de remoção total e gradual, além de ser menos sensível à habilidade do operador e trazer mais conforto ao paciente exigindo um menor número de intervenções em comparação à remoção gradual (BJØRNDAL *et al.*, 2010; HAYASHI *et al.*, 2011; KHOKHAR; TEWARI, 2018;

LEKSELL *et al.*, 1996; RITTER; BROWNING; SWIFT, 2012). Outro ponto importante a ser considerado em lesões de cáries profundas é a proximidade com o tecido pulpar, enfatizando a importância não somente do manejo mais adequado das cavidades como também sua associação à escolha de materiais menos agressivos ao tecido pulpar além do uso de tratamentos fotobiomoduladores (como as terapias com laser de baixa potência), no intuito de diminuir a agressão aos tecidos vivos dentários, facilitando assim o processo de cicatrização e regeneração tecidual e reduzindo a sensibilidade pós-operatória. Considerando esses fatores, pode-se afirmar que o manejo da cavidade durante o preparo cavitário bem como o procedimento restaurador definitivo subsequente estão diretamente relacionados ao sucesso do tratamento, visto que a dentina remanescente é fina e altamente permeável por apresentar canalículos com maior diâmetro, havendo grande preocupação com a agressão que pode ser gerada ao órgão pulpar e, conseqüentemente, seus sintomas pós-operatórios. Desse modo, quanto menor a espessura do remanescente dentinário, mais fácil será a passagem de estímulos para a polpa dentária, a qual irá reagir de acordo com o estímulo

aplicado. Para minimizar a agressão gerada em casos de cavidades profundas, é necessário utilizar técnicas restauradoras minimamente agressivas aos tecidos pulparem que sejam capazes de selar adequadamente a cavidade. Uma opção é a utilização de técnicas adesivas que utilizam o condicionamento ácido seletivo (apenas em esmalte) e utilização de adesivos autocondicionantes para o condicionamento da dentina, reduzindo a possibilidade de danos ao complexo dentino-pulpar e conseqüentemente sintomatologia dolorosa (JOSIC *et al.*, 2021; KIM *et al.*, 2013). Outra aliada na redução da sensibilidade pós-operatória é a terapia fotobiomoduladora, que também pode otimizar o processo de neoformação de tecido dentinário e a regeneração do tecido pulpar, tornando-se uma nova ferramenta nos TMI devido aos benefícios que ela pode trazer no âmbito da terapia da polpa vital. O estudo seguiu as recomendações do “CONSORT” (Consolidated Standards Of Reporting Trials) (TURNER *et al.*, 2012) e sua extensão “CONSORT-PRO” (Patient Reported Outcomes) (CALVERT *et al.*, 2013) (S1 Checklist). Foi submetido ao Comitê de ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará (CEP-ICS/UFGPA)

e aprovado sob CAAE nº 27860619.8.0000.0018. Encontra-se em processo de submissão na plataforma de Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC). Os participantes da pesquisa foram devidamente esclarecidos e informados sobre os riscos, métodos e objetivos do projeto, sendo necessária a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), em conformidade com a declaração de Helsinki (“World Medical Association declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects,” 2013). O cálculo amostral foi realizado com base em dados de média e desvio padrão coletados durante estudo piloto utilizando-se o software *G\*Power* versão 3.1.9.4 (FRANZ FAUL, Universidade de Kiel, Alemanha) com poder estatístico de 80%, erro  $\alpha$  de 5%, aumento de 10% no valor para caso os dados se apresentem não paramétricos e margem de 20% para perdas de *follow-up*. O número de amostra (n) por grupo foi de 13 (n=13), totalizando 39 dentes. O estudo é um ensaio clínico controlado longitudinal do tipo paralelo, experimental, randomizado duplo cego. Foi realizado na Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Pará (FOUFPA) e no Centro Universitário Fibra. Os participantes foram pacientes do

serviço de atendimento odontológico das instituições envolvidas, com idade de 08 a 16 anos, que possuíssem, pelo menos, um dente permanente posterior com cárie profunda em estágio avançado (**ICDAS 5:** Cavitação em esmalte com exposição de dentina até 1/2 da superfície da face analisada; e **ICDAS 6:** Cavitação em esmalte com exposição de dentina de mais da 1/2 da superfície da face analisada) e radiolucidez que se estende 1/3 ou mais em tecido dentinário e remanescente de até 0,5 mm da polpa dentária (YOUNG; ZELLER; HART, 2015). O recrutamento desses pacientes ocorreu nas instituições de ensino, no período de 01 de março de 2021 até 31 de julho de 2021. Os potenciais participantes foram submetidos a um protocolo de exame clínico e radiográfico, no intuito de identificar e selecionar os indivíduos e dentes que se enquadrem nos critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. A distribuição de pacientes entre os grupos de tratamento foi de forma aleatória e estratificada por meio de software alocação *Random allocation* 2.0 (University of Medical Sciences, Isfahan, Iran), realizada por um membro da pesquisa que não teve acesso aos atendimentos clínicos. Após a alocação e distribuição dos dentes em seus respectivos grupos, esses foram

registrados e selados em envelope que foi aberto pelo operador apenas no momento da execução do procedimento. O estudo se classifica como duplo-cego. Os protocolos de tratamento inviabilizam o cegamento do operador. **1) TMI (n=13):** dentes permanentes posteriores com cáries profundas receberam somente o TMI de remoção seletiva de cárie e restauração definitiva em resina composta. **2) TMI associado a laser infravermelho (TMI-IV) (n=13):** dentes permanentes posteriores com cáries profundas receberam o TMI de remoção seletiva de cárie associado à FBM com laser infravermelho e restauração definitiva em resina composta. **3) TMI associado a TMI laser vermelho (TMI-VE) (n=13):** dentes permanentes posteriores com cáries profundas receberam o TMI de remoção seletiva de cárie associado à FBM com laser vermelho e restauração definitiva em resina composta. A terapia de FBM com irradiação do laser (Laser Duo - MMOptics, São Carlos, SP, Brasil) de baixa potência vermelho e infravermelho foi realizada em previamente à realização da restauração (T0). Os parâmetros utilizados foram definidos e adaptados conforme resultados obtidos em literatura para bioestimulação e dessensibilização (FEMIANO *et al.*, 2017, 2018; LIANG; GEORGE; WALSH,

2016; MOOSAVI *et al.*, 2015; REZAEI-SOUFI *et al.*, 2021; SHARMA *et al.*, 2019; YAZDANFAR; BAREKATAIN; ZARE JAHROMI, 2020) e descritos (MATYS; DOMINIAK; FLIEGER, 2015). A FBM em T0 foi realizada seguindo o seguinte protocolo: uma aplicação em ponto central na parede pulpar da cavidade, imediatamente após a limpeza com clorexidina 2%, em posição paralela ao longo eixo do dente, em contato com o tecido dentinário. Os pacientes foram selecionados e tratados por um único operador devidamente treinado e calibrado, seguindo as etapas. Foi realizado exame clínico com auxílio de um espelho clínico plano intrabucal nº5, em cadeira odontológica, com luz artificial do refletor, foi avaliada a resposta pulpar pelos testes de percussão dentária e sensibilidade pulpar ao frio. Esses testes auxiliam na diferenciação de dentes com polpas normais daqueles com polpas afetadas patologicamente por pulpite reversível, irreversível ou necrose pulpar. Durante a seleção e previamente ao início dos atendimentos restauradores (T0), foram realizados testes de percussão dentária e sensibilidade pulpar ao frio. Esses testes foram realizados novamente nas avaliações tardias - 1 mês após o procedimento restaurador (T1m). Foi realizado aplicando leves toques na coroa dentária,

com auxílio do cabo do espelho clínico, no sentido vertical (paralelo à coroa dental) e horizontal (perpendicular à coroa dental). O teste foi feito inicialmente em um dente hígido para, em seguida, ser realizado no dente a ser avaliado, no intuito de avaliar o limiar de dor e sensibilidade individual de cada paciente. A dor gerada foi mensurada pela escala visual analógica de dor (EVA) que varia de 0 a 10, em que zero é ausência de dor e 10 é dor insuportável. O paciente informou a dor correspondente e foi feito o registro no prontuário. Pacientes com escores acima de 6 serão encaminhados para à Clínica da FOUFPA e/ou do Centro Universitário Fibra para a avaliação endodôntica. O frio foi aplicado durante 4 segundos, a uma temperatura entre 0 a  $-50^{\circ}\text{C}$ , a fim de determinar uma resposta dolorosa aguda de curta duração (resposta compatível para dentes com vitalidade pulpar). Foi utilizado o spray congelante (Endo-frost ROEKO, Coltene, Brasil), e a aplicação foi através de uma bolinha de algodão sobre a face vestibular do dente a ser avaliado. O paciente foi orientado a apoiar a mão esquerda no descanso do braço da cadeira, levantando-a após o estímulo térmico (frio) assim que surgisse a crise álgica e abaixando gradativamente à medida que a dor declinasse e desaparecesse. A resposta

dolorosa foi avaliada pelas variações no declínio da dor, ou seja, pelo tempo para o paciente abaixar a mão segundo os critérios de RYGE: Variações no declínio, tempo para abaixar a mão foram: Declínio rápido (aproximadamente 5s): normalidade pulpar; Declínio lento (superior a 5s) comprometimento pulpar - inflamação pulpar com diferentes níveis de comprometimento; Ausência de sintomatologia dolorosa (sugestivo de necrose pulpar). Pacientes com declínio lento ou ausência de sintomatologia foram encaminhados para à Clínica Integrada da FOUFPA e/ou do Centro Universitário Fibra para a avaliação da necessidade do tratamento endodôntico. Após o exame clínico, os pacientes selecionados foram submetidos a exame radiográfico periapical para avaliação quanto aos critérios de elegibilidade exigidos pela pesquisa, sendo incluídos dentes que atenderam a esses critérios. Foram realizadas duas tomadas radiográficas uma periapical e uma *bite-wing* padronizada ao início do atendimento e nos retornos pós-tratamento no tempo de 1m (T1m). Os pacientes usaram colete de chumbo e protetor de tireoide em todas as tomadas radiográficas. As tomadas radiográficas foram realizadas com filme radiográfico *E-Speed* (Carestream

Health, Inc. Nova Iorque – EUA); equipamento de 50 KV, 10 mA, marca Spectro II (Dabi Atlante, São Paulo – Brasil); tempo de exposição de 0,6 segundos; revelação e fixação por processadora automática modelo 9000 (DENT- X, Nova Iorque – EUA). O controle de fatores como angulação, filme, aparelho de raios-x, tempo de exposição e processamento das radiografias teve por objetivo assegurar a padronização das imagens obtidas. O protocolo clínico para a remoção seletiva de cárie se iniciou com anestesia local por meio da técnica de bloqueio nervoso, com lidocaína 2% associado à epinefrina - conc. 1:100.000 (Alphacaine 2%, DFL, Rio de Janeiro, Brasil); isolamento absoluto do campo operatório; remoção de esmalte dentário sem suporte com broca esférica diamantada nº1013 (American Burs® Invicta, Palhoça, SC, Brasil) em alta rotação e sob refrigeração ar/água destilada; remoção suave e sem pressão da dentina amolecida (infectada) com broca carbide nº3 (American Burs®, Palhoça, SC, Brasil) em baixa rotação e/ou colher de dentina nº 11,5 (Quinelato, São Paulo, Brasil); limpeza da cavidade com pelota de algodão embebida em gluconato de clorexidina a 2% (Maquira, Paraná, Brasil) aplicada de forma ativa; lavagem final com água destilada;

secagem da cavidade com papel absorvente, deixando a dentina levemente úmida. Em caso de exposição pulpar acidental, foi realizada hemostasia da cavidade com soro fisiológico e limpeza com gluconato de clorexidina a 2% (Maquira, Paraná, Brasil). Seguido de inserção de material forrador/restaurador provisório (Biodentine<sup>®</sup>, Septodont, Saint-Maur-des-fosse's Cedex, França), e os resultados referentes a estes pacientes não foram incluídos na pesquisa. O paciente retornou após 6 meses para restauração definitiva. Nos casos de dor intensa pós-operatória, os pacientes foram orientados a administrar o ibuprofeno anti-inflamatório (600 mg) a cada 8h por 3 dias consecutivos, fornecido ao término do atendimento. Em caso de dor aguda, paciente foi encaminhado para à Clínica Integrada da FOUFPA e/ou do Centro Universitário Fibra para a realização do tratamento endodôntico, e excluído da pesquisa. O procedimento restaurador adesivo foi realizado utilizando a técnica de hibridização com o sistema adesivo autocondicionante associado ao condicionamento seletivo do esmalte com ácido fosfórico. O esmalte foi condicionado com ácido fosfórico a 37% (Condac 37, FGM, Santa Catarina, Brasil) por 30s, seguido de lavagem e secagem; o adesivo autocondicionante

(Clearfill SE Bond®, Kuraray, Nova Iorque, Estados Unidos) foi aplicado no esmalte condicionado e na dentina levemente umedecida, com auxílio de *microbrushs* da seguinte forma: iniciou-se a aplicação do primer ácido na superfície dentinária de forma ativa por 20s, seguido de leve jato de ar por 5s; com outro *microbrush*, o adesivo foi aplicado também ativamente por 20s na superfície dentária e fotoativado por 20s pelo aparelho fotopolimerizador de LED (Valo® Cordless, Ultradent Products Inc., South Jordan, UT, Estados Unidos), conforme instruções do fabricante. A potência do fotopolimerizador foi aferida por um radiômetro de LED (BLUEPHASE METER II®, Ivoclar vivadent, São Paulo, Brasil) previamente ao início de cada dia de atendimento, para garantir a calibração do aparelho em todos os procedimentos. Por fim, a resina composta convencional (Filtek Z350 XT®, 3M ESPE, São Paulo, Brasil) na cor A3B foi inserida na cavidade dentária pela técnica de inserção incremental: incrementos oblíquos de aproximadamente 2mm de espessura foram inseridos e fotopolimerizados durante 20s reconstruindo cada cúspide por vez, até que se completasse todo o desenho da face oclusal. Uma fotopolimerização adicional de 20s foi realizada ao final da restauração. O dique de borracha do

isolamento absoluto foi removido para registrar os contatos oclusais. O acabamento foi realizado com ponta diamantada nº3118 ou nº1190 (American Burs® Invicta, Palhoça, SC, Brasil), granulação fina e extrafina; e o polimento foi realizado utilizando o kit de pontas polidoras de resina CA Ultragloss (American Burs®, Palhoça, SC, Brasil) sob refrigeração conforme as recomendações do fabricante. A avaliação inicial de dor pós-operatória foi realizada por um membro da equipe de pesquisa que não teve acesso a alocação dos pacientes aos grupos de estudo ou aos tratamentos que foram realizados. A dor pós-operatória foi avaliada após o procedimento nos tempos experimentais de 6h (T12h), 12h (T12h) e 24h (T24h) após a finalização do tratamento por meio da EVA, medindo de 0 a 10 cm de comprimento. Ao início do atendimento foi preenchido um formulário para cada paciente conforme descrito na ficha clínica, em que relataram sua sensibilidade pré-operatória e dor espontânea antes da realização do procedimento restaurador (T0), usando a EVA. Nos tempos de 6h (T12h) 12h (T12h) e 24h (T24h), o paciente foi contatado por um membro da equipe para que registre a sensibilidade segundo os critérios da EVA em um formulário com os

respectivos escores e níveis de sensibilidade. A dor pós-operatória de 30d (T30d) foi realizada presencialmente em consulta de retorno por um avaliador calibrado que não teve acesso à alocação dos pacientes, onde foi avaliada a dor pós-operatório por meio da EVA, sensibilidade percussão e ao frio. Pacientes com escores entre 5 e 7 cm na EVA foram orientados a tomarem a medicação prescrita (Ibuprofeno 600mg), a cada 8 horas por 3 dias, e a partir do escore 7 cm foram encaminhados para à Clínica Integrada da FOUFPA e/ou Centro Universitário Fibra para a avaliação sobre a necessidade do tratamento endodôntico. Os dados foram tabulados e analisados no programa Bioestat 5.0 (Instituto de Desenvolvimento Sustentável Mamirauá, Amazonas, Brasil). Foram realizadas análise de ANOVA Friedman, com os resultados representados por média e desvio-padrão. O nível  $\alpha$  de significância ( $p \leq 0.05$ ) foi adotado para todas as análises empreendidas. Os resultados foram representados em tabelas e gráficos. Os dados preliminares neste estudo piloto foram tabulados e analisados estatisticamente por meio de ANOVA de Friedman. Foram avaliados 13 dentes, destes 46,2% primeiros molares inferiores, 15,4% primeiros molares superiores e 38,5% segundos molares

inferiores; em 10 pacientes sendo 69,2% do sexo feminino e 30,8% do masculino, a média de idade foi 13,4 com um intervalo de 11 a 15 anos. A análise dos dados mostra uma tendência na redução da dor pós-operatória nos tempos experimentais imediatos de 6h (T6h), 12h (T12h) e 24h (T24h), havendo uma tendência de aumento no tempo tardio de 1 mês (T1m), no entanto o aumento da dor no estágio tardio foi maior para o grupo onde não foi realizada a aplicação do tratamento FBM. O grupo TMI apresentou uma média de dor inicial (T0) de 15,8 na EVA com os seguintes valores médios para dor imediata: 1 em T6h e 3,2 em T12h; e dor tardia: 12,5 em T1m. Já nos grupos experimentais TMI-IV e TMI-VE, obteve-se EVA inicial (T0) de 19,8 e 7,3 e valores de dor imediata de 6,4 e 0 em T6h; 4 e 0 em T12h; e dor tardia 7,0 e 2,3 em T1m, respectivamente. Observou-se diferença estatística entre os grupos ao se comparar: T0 e T6h ( $p=0,01$ ), T0 e T24h ( $p<0,001$ ) e T24h e T1d ( $p=0,05$ ). Nota-se que a utilização das técnicas de mínima intervenção no tratamento de cavidades cariosas profundas é promissora, havendo uma redução na sensibilidade pós-operatória imediata em todos os grupos e, de forma mais relevante, tardiamente nos grupos onde houve a associação com os tratamentos

fotobiomoduladores. Os tratamentos avaliados se mostraram eficazes no controle de dor pós-operatória, em especial entre os pacientes de idade escolar, pois é um procedimento mais rápido que gera menos dor e ansiedade.

## REFERÊNCIAS

ARMPFIELD, J. The avoidance and delaying of dental visits in Australia. **Australian dental journal**, v. 57, n. 2, p. 243–247, jun. 2012.

ARMPFIELD, J. M. What goes around comes around: revisiting the hypothesized vicious cycle of dental fear and avoidance. **Community dentistry and oral epidemiology**, v. 41, n. 3, p. 279–287, jun. 2013.

ARMPFIELD, J. M. *et al.* Dental anxiety screening practices and self-reported training needs among Australian dentists. **Australian dental journal**, v. 59, n. 4, p. 464–472, 1 dez. 2014.

BANERJEE, A.; KIDD, E. A. M.; WATSON, T. F. In vitro evaluation of five alternative methods of carious dentine excavation. **Caries research**, v. 34, n. 2, p. 144–150, 2000.

BJØRNDAL, L. *et al.* Treatment of deep caries lesions in adults: randomized clinical trials comparing stepwise vs. direct complete excavation, and direct pulp capping vs. partial pulpotomy. **European Journal of Oral Sciences**, v. 118, n. 3, p. 290–297, jun. 2010.

BRANTLEY, C. F. *et al.* Does the cycle of reresoration lead to larger restorations? **Journal of the American Dental Association (1939)**, v. 126, n. 10, p. 1407–1413, 1995.

CALVERT, M. *et al.* **The CONSORT Patient-Reported Outcome (PRO) extension: Implications for clinical trials and practice. Health and Quality of Life Outcomes** Health Qual Life Outcomes, 29 out. 2013.

DE ALMEIDA NEVES, A. *et al.* Current concepts and techniques for caries excavation and adhesion to residual dentin. **The journal of adhesive dentistry**, v. 13, n. 1, p. 7–22, 2011.

ERICSON, D. *et al.* Minimally Invasive Dentistry--concepts and techniques in cariology. **Oral health & preventive dentistry**, v. 1, n. 1, p. 59–72, 2003.

ERICSON, D. What is minimally invasive dentistry? **Oral health & preventive dentistry**, v. 2 Suppl 1, p. 287–92, 2004.

FEJERSKOV, O.; KIDD, E. Longevity of restorations: the "death spiral". *In: Dental caries: the disease and its clinical management*. 3. ed. Oxford (UK): Blackwell Munksgaard: Qvist V, 2015.

FEMIANO, F. *et al.* Effectiveness on oral pain of 808-nm diode laser used prior to composite restoration for symptomatic non-cariou cervical lesions unresponsive to desensitizing agents. **Lasers in Medical Science**, v. 32, n. 1, 2017.

FEMIANO, F. *et al.* Effectiveness of low-level diode laser therapy on pain during cavity preparation on permanent teeth. **American Journal of Dentistry**, v. 31, n. 5, p. 267–271, 1 out. 2018.

FITZGERALD, M.; HEYS, R. J. A clinical and histological evaluation of conservative pulpal therapy in human teeth. **Operative dentistry**, v. 16, n. 3, p. 101–112, maio 1991.

HAYASHI, M. *et al.* **Ways of enhancing pulp preservation by stepwise excavation - A systematic review**. **Journal of Dentistry** Elsevier Ltd, 2011.

INNES, N. P. T. *et al.* Managing Carious Lesions: Consensus Recommendations on Terminology.

**Advances in dental research**, v. 28, n. 2, p. 49–57, 1 maio 2016.

INNES, N.; SCHWENDICKE, F.; FRENCKEN, J. An Agreed Terminology for Carious Tissue Removal. **Monographs in Oral Science**, v. 27, p. 155–161, 2018.

JOSIC, U. *et al.* Is clinical behavior of composite restorations placed in non-carious cervical lesions influenced by the application mode of universal adhesives? A systematic review and meta-analysis. **Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials**, v. 37, n. 11, p. e503–e521, 1 nov. 2021.

KHOKHAR, M.; TEWARI, S. Outcomes of partial and complete caries excavation in permanent teeth: A 18 month clinical study. **Contemporary Clinical Dentistry**, v. 9, n. 3, p. 468–473, 1 jul. 2018.

KIDD, E. A. M. **How “clean” must a cavity be before restoration?** Caries Research. **Anais...Caries Res**, 2004.

KIM, S. Y. *et al.* The evaluation of dentinal tubule occlusion by desensitizing agents: A real-time measurement of dentinal fluid flow rate and scanning electron microscopy. **Operative Dentistry**, v. 38, n. 4, p. 419–428, jul. 2013.

LEKSELL, E. *et al.* **Pulp exposure after stepwise versus direct complete excavation of deep carious lesions in young posterior permanent teeth.** **Endodontics and Dental Traumatology** *Endod Dent Traumatol*, , ago. 1996. Acesso em: 10 mar. 2020.

LI, T. *et al.* Selective versus non-selective removal for dental caries: a systematic review and meta-analysis. **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 76, n. 2, p. 135–140, 17 fev. 2018.

LIANG, R.; GEORGE, R.; WALSH, L. J. Pulpal response following photo-biomodulation with a 904-nm diode laser: a double-blind clinical study. **Lasers in Medical Science**, v. 31, n. 9, 2016.

LOCKER, D.; GRUSHKA, M. The impact of dental and facial pain. **Journal of dental research**, v. 66, n. 9, p. 1414–1417, 1987.

MALTZ, M. *et al.* A clinical, microbiologic, and radiographic study of deep caries lesions after incomplete caries removal. **Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)**, v. 33, n. 2, p. 151–9, fev. 2002.

MANCHOROVA, N. A. *et al.* A study of post-operative sensitivity in class I and class II restorations with self-

etching adhesive and nanofilled composite - PubMed.  
**Folia Med (Plovdiv)**, v. 48, n. 2, p. 63–69, 2006.

MANCHOROVA, N. A. *et al.* Clinical evaluation of restorations with self-etch adhesive and nanofilled composite in class I and class II cavities. **Folia medica**, v. 50, n. 1, p. 46–52, 2008.

MARSH, P. D. **Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease.** *Advances in dental research* Adv Dent Res, 1994.

MARSH, P. D. **Dental plaque as a biofilm and a microbial community - Implications for health and disease.** BMC Oral Health. *Anais...BMC Oral Health*, 2006.

MATYS, J.; DOMINIAK, M.; FLIEGER, R. **Energy and power density: A key factor in lasers studies.** *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 2015.

MOOSAVI, H. *et al.* A randomized clinical trial of the effect of low-level laser therapy before composite placement on postoperative sensitivity in class V restorations. **Lasers in Medical Science**, v. 30, n. 4, p. 1245–1249, 1 maio 2015.

OPAL, S. *et al.* **Minimally invasive clinical approach in indirect pulp therapy and healing of deep carious**

**lesions. Journal of Clinical Pediatric Dentistry**Journal of Clinical Pediatric Dentistry, 1 abr. 2014.

PETROU, M. A. *et al.* A randomized clinical trial on the use of medical Portland cement, MTA and calcium hydroxide in indirect pulp treatment. **Clinical Oral Investigations**, v. 18, n. 5, p. 1383–1389, 2014.

REZAEI-SOUFI, L. *et al.* Effect of 940 nm laser diode irradiation prior to bonding procedure on postoperative sensitivity following class II composite restorations: a split-mouth randomized clinical trial. **Lasers in Medical Science**, v. 36, n. 5, 2021.

RITTER, A. V.; BROWNING, W. D.; SWIFT, E. J. Partial caries excavation. **Journal of Esthetic and Restorative Dentistry**, v. 24, n. 2, p. 148–152, abr. 2012.

SCHWENDICKE, F. *et al.* Managing Carious Lesions: Consensus Recommendations on Carious Tissue Removal. **Advances in dental research**, v. 28, n. 2, p. 58–67, 1 maio 2016.

SCHWENDICKE, F. Removing Carious Tissue: Why and How? **Monographs in Oral Science**, v. 27, p. 56–67, 2018.

SCHWENDICKE, F.; DIEDERICH, C.; PARIS, S.  
Restoration gaps needed to exceed a threshold size to impede sealed lesion arrest in vitro. **Journal of dentistry**, v. 48, p. 77–80, 1 maio 2016.

SHARMA, N. *et al.* Comparative evaluation of effect of lasers and biodentine in dentine regeneration: A clinical study. **Journal of Contemporary Dental Practice**, v. 20, n. 4, p. 434–443, 2019.

TURNER, L. *et al.* Consolidated standards of reporting trials (CONSORT) and the completeness of reporting of randomised controlled trials (RCTs) published in medical journals. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 11, 14 nov. 2012.

VAN THOMPSON *et al.* **Treatment of deep carious lesions by complete excavation or partial removal A critical review. Journal of the American Dental Association**American Dental Association, 2008.

WOOLGROVE, J.; CUMBERBATCH, G. Dental anxiety and regularity of dental attendance. **Journal of dentistry**, v. 14, n. 5, p. 209–213, 1986.

World Medical Association declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. **JAMA - Journal of the American Medical Association** JAMA, 2013.

YAZDANFAR, I.; BAREKATAIN, M.; ZARE JAHROMI, M. Combination effects of diode laser and resin-modified tricalcium silicate on direct pulp capping treatment of caries exposures in permanent teeth: a randomized clinical trial. **Lasers in Medical Science**, v. 35, n. 8, 2020.

YOUNG, D. A.; ZELLER, G. G.; HART, T. C. The American Dental Association Caries Classification System for clinical practice: a report of the American Dental Association Council on Scientific Affairs. **J Am Dent Assoc.**, v. 146, n. 2, p. 79–86, 2015.