

O efeito da escopolamina na performance mental durante simulação de microgravidade

The effect of scopolamine on mental performance during microgravity simulation

THAIS RUSSOMANO*
MARLISE A. DOS SANTOS**
LIAMARA ANDRADE**
MÔNICA C. ALLES***
LEONARDO K. MARTINELLI***
PAULA F. TRICHES***
DARIO F G DE AZEVEDO****

RESUMO

Objetivos: A otimização da performance mental e a minimização dos erros podem salvar vidas e reduzir custos de missões aeroespaciais. Usando o teste de performance mental computadorizado *Manikin Test*, pôde-se avaliar aspectos importantes da performance cognitiva sob a influência da escopolamina, medicamento largamente utilizado para prevenir ou minimizar os efeitos da Doença da Locomoção Espacial, durante uma simulação de microgravidade.

Metodologia: Para simular os efeitos fisiológicos da microgravidade na Terra, utilizou-se a inversão postural parcial, onde o indivíduo é deitado sobre um leito e a parte superior do seu corpo fica abaixo da parte inferior (6° negativos ou - 6° HDT, *head-down tilt*). Realizou-se um estudo duplo-cego, randomizado, cruzado, no qual foi avaliada a performance mental de 15 voluntários durante simulação de microgravidade com e sem o uso de escopolamina 0,45 mg.

ABSTRACT

Objective: The optimization of mental performance and the minimization of errors can save lives and reduce the costs of a space mission. Cognition was evaluated by means of a psychological test, the *Manikin Test*, under the effect of scopolamine, a drug widely used to prevent or minimize the symptomatology of Space Motion Sickness, during microgravity simulation.

Methods: 6° HDT (*head-down tilt*) was used to simulate some of the effects of microgravity. A double-blind and randomized study evaluated the effect of 0.45 mg of Scopolamine on mental performance during microgravity simulation ($n = 15$).

Results: Scopolamine failed to decrease mental performance during microgravity simulation when measured by means of a psychological test.

Conclusion: Further studies are needed to better clarify the interaction between Scopolamine and HDT, which will allow the development of a more effective way to prevent or

* Professora PhD das Faculdades de Medicina, da Faculdade de Ciências Aeronáutica e do Mestrado em Engenharia Elétrica/Biomédica da PUCRS. Coordenadora do Laboratório de Microgravidade/IPCT-PUCRS.

** Professoras da Faculdade de Farmácia - PUCRS.

*** Farmacêuticos - PUCRS.

**** Professor Eng. da Faculdade de Engenharia e do Mestrado em Engenharia Elétrica/Biomédica da PUCRS. Diretor do Instituto de Pesquisas Científicas e Tecnológicas da PUCRS.

Resultados: Constatou-se que, apesar da ocorrência de efeitos adversos inerentes à escopolamina, não houve diminuição da performance mental dos voluntários.

Conclusão: Mais estudos são necessários para elucidar os reais efeitos da escopolamina sobre a performance mental durante a simulação de microgravidade. Assim, será possível a criação de medidas medicamentosas efetivas na prevenção e/ou na minimização dos sintomas provocados pela Doença da Locomoção Espacial.

UNITERMOS: PERFORMANCE MENTAL, ESCOPO-LAMINA, MICROGRAVIDADE, 6° DE INVERSÃO POSTURAL NEGATIVA, DOENÇA DA LOCOMOÇÃO ESPACIAL.

to minimize the symptomatology related to space motion sickness.

KEY WORDS: MENTAL PERFORMANCE, SCOPOLAMINE, MICROGRAVIDADE, 6° HEAD-DOWN TILT, SPACE MOTION SICKNESS.

INTRODUÇÃO

A performance cognitiva foi escolhida como tema central deste estudo por ser um fator extremamente importante no sucesso de uma missão espacial. A cognição refere-se à obtenção, à organização e à utilização de informações do sistema sensorial relativas ao meio ambiente e a experiências passadas.

Outros aspectos relevantes deste trabalho são as adaptações anátomo-fisiológicas, especialmente as encontradas nos sistemas cardiovascular e neurovestibular, que ocorrem durante as missões espaciais. As alterações cardiovasculares são secundárias à queda livre a qual o astronauta fica submetido em órbita terrestre, o que resulta numa redução significativa da ação da força gravitacional, dita microgravidade, sobre o seu organismo. Isto ocasiona uma redistribuição de fluídos corporais e do sangue da porção inferior para a superior do corpo, o que passou a ser denominado de síndrome de "puffy face and bird legs", uma vez que, caracteristicamente, existe uma coloração avermelhada e edema do rosto do astronauta (*puffy face*) e uma diminuição do volume dos membros inferiores (*bird legs*). Estas alterações iniciam-se logo após a inserção do astronauta na microgravidade, atingindo um pico em 24h. Entre 3 e 5 dias da missão espacial, o sistema cardiovascular do astronauta adapta-se à microgravidade, assumindo uma nova fisiologia, conhecida como fisiologia cardiovascular espacial, a qual não apresenta mais uma sintomatologia importante^(1,2,3).

Na sua volta à Terra, porém, quando a força gravitacional volta a atuar sobre o seu corpo, na fase de reentrada na atmosfera terrestre, o tripulante espacial sofre de sinais e sintomas de into-

lerância ortostática e diminuição da capacidade aeróbica, uma vez que seu sistema cardiovascular não está mais adaptado a funcionar de acordo com a gravidade terrestre. Muitas vezes, esta intolerância à ortostase é tão severa que o astronauta não consegue assumir e/ou permanecer na posição ereta, o que é um fator de preocupação, especialmente no caso de haver uma emergência na reentrada da espaçonave, tida como a fase mais crítica do voo (Fig. 1). Isto ainda se agrava com a perda de massa muscular e óssea que ocorre durante os vôos espaciais, uma vez que não há a força gravitacional terrestre agindo sobre o sistema osteomuscular do astronauta.

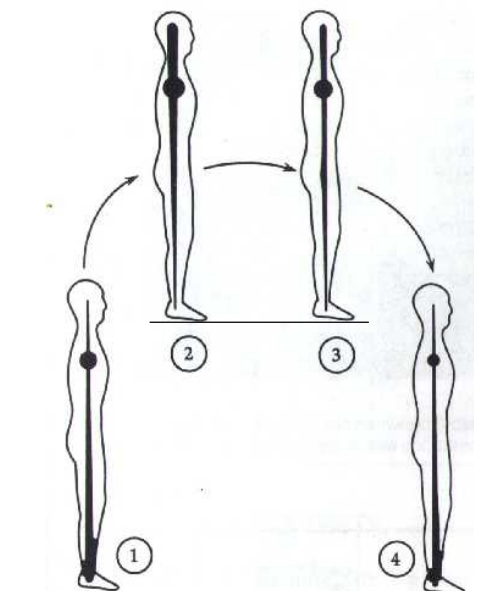


Figura 1 - Visão esquemática da distribuição de fluídos corporais na Terra (1), na inserção na microgravidade (2), na adaptação ao espaço - perda de fluído corporal (3) e no retorno à gravidade terrestre (4) (adaptado de Charles & Lathers, 1991).

Nas últimas décadas, inúmeros métodos foram testados pelas agências espaciais para simular a falta da ação da força gravitacional do solo terrestre sobre o organismo humano. Atualmente, o método mais aceito é a posição anti-ortostática, onde o voluntário é deitado sobre um leito inclinado, posicionando a cabeça abaixo do nível dos pés, dito angulação negativa⁽⁴⁾ ou inversão postural incompleta, o que causa o deslocamento de sangue e fluidos corporais em direção a parte superior do corpo, simulando, assim, alguns dos efeitos cardiovasculares e neurovestibulares da ação da microgravidade.

Este fenômeno de redistribuição dos fluidos e de sangue corporais também pode estar implicado na doença da locomoção espacial (DLE), devido ao edema do sistema vestibular, o que, por sua vez, comprometeria sua função⁽⁵⁾.

A DLE caracteriza-se pela desorientação espacial, náuseas, vômitos, calafrios e redução das performances física e mental, falta de iniciativa e motivação^(6,7,8). Cerca de 70% dos astronautas sofrem de DLE logo após a inserção na microgravidade. A frequência e a severidade dos sintomas da DLE provocam restrições na realização de atividades extraveiculares⁽⁹⁾.

Existem duas hipóteses sobre a origem da DLE: a teoria vestibular, citada acima, e a teoria do conflito sensorial. Esta última teoria especula que o cérebro compara a informação incomum dos movimentos feitos na ausência de gravidade à memória de movimentos executados no passado. Como esta "comparação sensorial" não é realizada de maneira adequada, isto desencadeia os sinais e sintomas da DLE⁽¹⁰⁾.

O sistema vestibular é composto por três canais semicirculares (percebe aceleração angular) e por duas grandes câmaras conhecidas como utrículo e sáculo (percebe aceleração linear), todos integrantes do mecanismo de equilíbrio humano. Os canais semicirculares são preenchidos pela endolinfa. Em Terra, os sistemas de percepção do equilíbrio normalmente trabalham juntos, em uma completa integração de informações que vêm do sistema vestibular, dos receptores de pressão da pele, das articulações e dos músculos^(8,11). Por exemplo, quando um canal semicircular do sistema vestibular sofre a ação de um movimento, a endolinfa se move dentro dos canais. Ocorre, no entanto, um retardo na resposta pelas paredes do canal, o que faz com que as células ciliares internas a este sistema sejam direcionadas no sentido oposto ao da aceleração. Isto é percebido pelo cérebro, que compara ou-

tras informações advindas dos sistemas visual e proprioceptivo. Tem-se, pois, a percepção correta do sentido do movimento. Na microgravidade, a DLE não é ocasionada pelo movimento em si, mas pelos conflitos sensoriais produzidos entre as informações contraditórias recebidas pelo sistema nervoso central dos diferentes sistemas de percepção do equilíbrio, posicionamento espacial e ação, associado ao edema do sistema vestibular secundário à redistribuição de líquidos corporais na microgravidade.

Em relação à DLE, a utilização de medicamentos é a medida preventiva que produz resultados mais efetivos. Entre os fármacos disponíveis, destaca-se a escopolamina como agente profilático mais potente na prevenção da DLE.

A escopolamina é um alcalóide encontrado principalmente na planta *Datura stramonium*, da família *Solanaceae*. Por ser um composto terciário de amônio, é suficientemente lipossolúvel para ser rapidamente absorvida pelo intestino e, sobretudo, penetrar na barreira hematoencefálica. A escopolamina pertence à classe dos antagonistas de receptores muscarínicos. Devido a esta ação parassimpaticolítica, o efeito clínico mais significativo da escopolamina é a supressão das secreções gástricas e da motilidade intestinal. A escopolamina tem uma baixa biodisponibilidade que pode ser resultado do significativo metabolismo hepático do medicamento antes da absorção pelo trato gastrointestinal. Após a administração via oral, a escopolamina é facilmente absorvida, alcançando um pico plasmático em menos de 1h. A taxa de absorção está entre 1h e 6h e meia-vida do medicamento é de 1h e 10h⁽¹²⁾. Seu efeito tem duração média de 4h à 6h na administração oral, sendo 99% excretada na urina na forma de metabólitos e 1%, eliminada na forma inalterada. Como fármaco antivertiginoso, atua primariamente diminuindo a excitabilidade dos receptores labirínticos e deprimindo a condução na via cerebelar-vestibular. Os efeitos adversos inerentes à escopolamina incluem visão turva, ressecamento na boca, fadiga, sonolência, sensação de mal-estar e enjoos.

Considerando-se a importância do controle dos sintomas provocados pela DLE e da atuação da escopolamina como medida preventiva, este trabalho teve como objetivo avaliar o desempenho de algumas funções cognitivas na fase aguda ou imediata da exposição à simulação microgravitacional (após 15min de inversão postural a 6° negativos, conhecida na literatura científica por posição de *Head Down Tilt* ou HDT),

através de um teste psicológico computadorizado com e sem o uso de escopolamina.

Um maior conhecimento de como certas atividades mentais, avaliadas por estes testes psicológicos na fase aguda ou imediata da exposição à microgravidade e à sua simulação com e sem o uso de fármacos utilizados na terapêutica da DLE contribuirá para aumentar a segurança durante as missões aeroespaciais.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este protocolo foi aprovado pela Comissão Científica da Faculdade de Medicina e do Hospital São Lucas e pelo Comitê de Ética, ambos da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

O estudo realizado foi duplo-cego, randomizado, cruzado. Os materiais empregados incluíram: cama de simulação de microgravidade com cinto de segurança; tela de projeção com suporte articulado adaptado à cama de simulação de microgravidade; computador; teste psicológico computadorizado (*Manikin Test*); teclado adaptado (dois dispositivos para comando de direita e esquerda); *datashow* e cápsulas de gelatina dura número zero contendo 0,45 mg de escopolamina ou placebo de amido (Fig. 2).

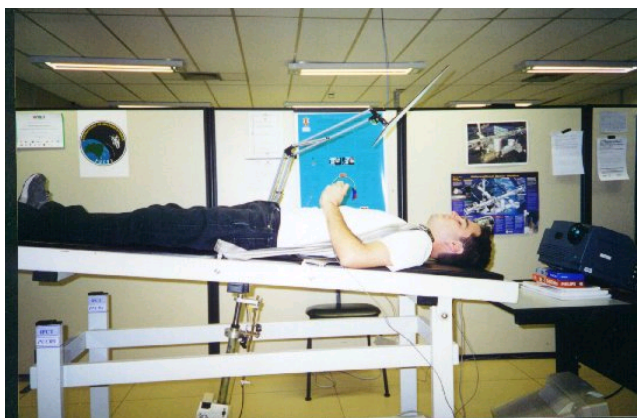
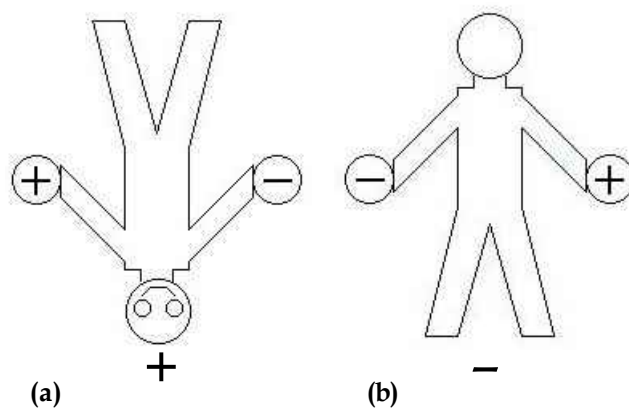


Figura 2 - Voluntário realizando o teste psicológico computadorizado a 6° HDT na cama de simulação de microgravidade.

O teste computadorizado, *Manikin Test*, avalia orientação espacial, atenção e tempo de reação em milissegundos. O teste tem duração de, aproximadamente, 4min e foi apresentado aos voluntários através da projeção em tela através do *datashow* posicionado em uma mesa atrás da cama de simulação de microgravidade. Os resul-

tados são expressos em porcentagem de acertos e tempo de reação em milissegundos.

O teste psicológico computadorizado com põe-se da imagem de um boneco que pode estar posicionado de frente ou de costas, de cabeça para cima ou para baixo, em qualquer destas combinações. Sinais de positivo (+) e negativo (-) aparecem aleatoriamente em cada uma das mãos do boneco e abaixo dele. O teste compreende na identificação correta do lado direito ou esquerdo do boneco que possui o sinal igual ao sinal indicado abaixo do boneco (Figs. 3a, b). Para responder ao teste, enquanto estiver deitado na cama de simulação de microgravidade inclinada a 6° negativos, o voluntário terá um dispositivo (teclado adaptado em forma de botão) em cada uma das duas mãos, bastando clicá-lo para identificar se o sinal abaixo do boneco corresponde ao sinal da mão direita ou da mão esquerda do boneco. O voluntário tem 3s para responder ao teste (um boneco por vez). Caso exceda este tempo, o boneco desaparece e outro surge na tela, o que se repete ininterruptamente até completar 4 min, o tempo total do teste.



Figuras 3a-b - Dois exemplos de apresentação do boneco do *Manikin Test*, um de frente e cabeça para baixo (a) e o outro de costas e em pé (b). Em ambas as posições a resposta correta é "mão esquerda".

Fases do estudo

• Fase de Seleção

Foram selecionados 15 voluntários hígidos, de ambos os sexos, com idade entre 18 e 45 anos. Os critérios de exclusão incluíram: alergias a medicamentos, principalmente da classe da escopolamina; uso de medicamentos prescritos ou por automedicação nos 3 dias anteriores ao início do estudo; doação de sangue ou perda sangüínea significativa no período de 30 dias

antes do início do estudo; distúrbios gastrintestinais; história de abuso de álcool ou outras drogas; mulheres grávidas, amamentando, ou, ainda, no período menstrual; patologias psíquicas; paciente com histórico de patologia cardíaca ou portador de glaucoma.

• Avaliação Clínica

Os voluntários selecionados receberam informações quanto ao projeto e, posteriormente, passaram por avaliação oftalmológica, anamnese e exame físico.

• Fase de Treinamento

Os voluntários foram treinados no teste computadorizado nas posições sentada (controle) e a 6° HDT. As sessões de treinamento foram executadas até que o voluntário obtivesse um tempo de reação igual ou inferior a 1,2s e porcentagem de respostas corretas igual ou superior a 90%.

• Fase de Teste

Os voluntários realizaram a fase de teste em 2 dias diferentes, com intervalo menor do que 1 semana entre eles. Em cada dia, o voluntário executava o teste sem medicamento ou placebo após 15min na posição sentada (controle) e na posição de 6° HDT. Após receber, randomizadamente, escopolamina ou placebo, o voluntário repetia o teste a 90min e 180min da administração via oral.

Os parâmetros analisados foram o tempo de reação em milissegundos e a porcentagem de acertos no teste computadorizado, indicando a orientação espacial do voluntário na hora da realização do teste, com escopolamina ou placebo.

A avaliação dos sinais e sintomas ocorreu de forma subjetiva, através de questionários respondidos pelo voluntário após o teste e pelo pesquisador, enquanto o voluntário permanecia em 6° negativos. O estado mental do voluntário no dia do teste, por exemplo, agitado, sonolento,

eufórico; a sua ectoscopia durante a inversão postural (veias ingurgitadas, corado, rosto edemaciado) e os efeitos colaterais provocados pela cápsula ingerida (dor de cabeça, ressecamento na boca, visão turva) fizeram parte da avaliação clínica do voluntário.

Análise Estatística

A análise estatística compreendeu o uso da ANOVA e do teste-t-pareado, admitindo-se o nível de significância de $p = 0.05$. A análise compreendeu: controle \times escopolamina e placebo 90min e 180min; 6° HDT \times escopolamina e placebo 90min e 180min; escopolamina 90min \times placebo 90min; escopolamina 180min \times placebo 180min.

RESULTADOS

1. Fase de Treinamento

Ao final da Fase de Treinamento, todos os voluntários ($n = 15, 100\%$) apresentaram mais de 90% de acertos com velocidade inferior a 1,2s no teste computadorizado *Manikin Test*, obtendo, portanto, resultados satisfatórios para passar para a Fase de Teste.

2. Avaliação Clínica

Durante a simulação de microgravidade, observou-se, na ectoscopia de todos os voluntários ($n = 15, 100\%$), veias ingurgitadas na face e no pescoço, rosto corado e edemaciado com intensidades variadas. Três voluntários relataram ter sentido sonolência com pouca intensidade sob o efeito da escopolamina. Nenhum outro efeito colateral foi relatado.

3. Porcentagem de Acertos do Manikin Test

A média (\pm DP) das porcentagens de acertos está sumarizada na Tabela 1.

TABELA 1 - Porcentagem de acertos (%) nos testes realizados com e sem o efeito da escopolamina ($n=15$).

	Controle (sentado) (%)	6°HDT (%)	Escopolamina 90min (%)	Escopolamina 180min (%)	Placebo 90min (%)	Placebo 180min (%)
Média ($n=15$)	96,5	94,9	97,2	96,6	96,8	96,8
Desvio Padrão	2,2	4,1	2,0	2,9	3,0	2,8

Não houve diferença significativa quando a posição controle (96,5%) foi comparada com a posição de 6° HDT (94,9%) ($p = 0,145$) e com a escopolamina 90min (97,9%) ($p = 0,146$) e 180min (96,6%) ($p = 0,857$) após sua administração. Também não foram encontradas diferenças significativas do controle (96,5%) em relação ao placebo 90min (96,8%) e 180min após sua administração (96,8%).

O resultado obtido na comparação da porcentagem de acertos na posição 6° HDT (94,9%) com escopolamina 90min (97,2%) demonstra que houve uma melhora na porcentagem de acertos ($p = 0,048$), diferentemente do ocorrido entre a posição 6° HDT sem medicamento/placebo com escopolamina 180min ($p = 0,226$).

De acordo com os resultados, a diferença na porcentagem de acertos no *Manikin Test* na posição 6° HDT (sem medicamento/placebo) versus placebo 90min ($p = 0,121$) e placebo 180min após sua administração ($p = 0,122$) não foi significativa, pois estas se mantiveram em 94,9%, 96,8% e 96,8%, respectivamente.

Não houve diferença ($p = 0,318$) na porcentagem de acertos entre escopolamina 90min (97,2%) e placebo 90min (96,8%), o mesmo ocorrendo 180min ($p = 0,708$) da administração.

Na análise estatística (ANOVA) realizada entre as posições controle e escopolamina (90min e 180min) e placebo (90min e 180min) não ocorreram diferenças na porcentagem de acertos no *Manikin Test* ($p = 0,949$).

4. Tempo de Reação do Manikin Test

A média (\pm DP) do tempo de reação está sumarizada na Tabela 2.

De acordo com a análise dos dados, constatou-se que não houve diferença ($p = 0,638$) em relação à posição controle e 6° HDT, onde os resultados obtidos foram 867 ms e 894 ms, respectivamente, bem como quando o voluntário estava sob o efeito da escopolamina 90min após sua

administração (838 ms) ($p = 0,386$). Entretanto, na comparação das médias da posição sentado e escopolamina 180min encontrou-se uma diferença significativa ($p = 0,010$), devido à redução do tempo de reação de 867 ms para 781 ms.

Foi possível observar a diminuição no tempo de reação ($p = 0,011$) entre a posição controle (867 ms) e placebo 180min (776 ms), ao contrário do resultado não significativo ($p = 0,287$) obtido após 90min da administração do placebo (827 ms).

Não ocorreu diferença no tempo de reação entre 6° HDT e escopolamina 90min ($p = 0,317$) ou placebo 90min ($p = 0,288$), observando-se, porém, uma diminuição 894ms para 781 ms ($p = 0,028$) em 180min do uso da escopolamina e para 776 ms ($p = 0,033$) com o placebo. Pôde-se notar que não ocorreu diferença na comparação do tempo médio entre escopolamina 90min (838ms) e placebo 90min (827 ms) ($p = 0,644$), bem como, para a comparação das médias entre escopolamina 180min (781 ms) e placebo 180min (776 ms) ($p = 0,676$).

DISCUSSÃO

Esta pesquisa teve como objetivo avaliar a influência da escopolamina na performance mental após 15min em posição 6° negativos, aceito como uma simulação de microgravidade.

A simulação de alguns dos efeitos fisiológicos provocados pela ausência de gravidade ou microgravidade foi realizada por inversão postural a 6° negativos (*Head Down Tilt*). Kakurin et al. (1972)⁽⁴⁾ demonstraram que a permanência no leito em ângulos de inclinação negativa poderia reproduzir algumas das alterações fisiológicas observadas em vôos orbitais melhor que a posição supina. Portanto, tem-se utilizando, desde a década de 70 por todas as agências e centros de pesquisa espaciais, este modelo de simulação de microgravidade devido à sua capacidade de produzir em Terra alguns efeitos da adaptação à ausência da força gravitacional.

TABELA 2 – Tempo de reação (ms) nos testes realizados com e sem o efeito da escopolamina.

Voluntários	Controle (sentado)	6° HDT sem medicam./ placebo	Escopolamina ^a 90min	Escopolamina ^b 180min	Placebo ^c 90min	Placebo ^d 180min
	(ms)	(ms)	(ms)	(ms)	(ms)	(ms)
Média (n = 15)	867	894	838	781	827	776
Desvio Padrão	152	234	154	152	152	145

^a teste realizado com o voluntário em 6 HDT 1,5 horas após a administração de escopolamina;

^b voluntário em posição 6 HDT 3,0 horas após a administração de escopolamina;

^c teste realizado com o voluntário em 6 HDT 1,5 horas após a administração do placebo;

^d voluntário na posição 6 HDT 3,0 horas após a administração do placebo.

Devido à exposição crônica a inúmeras adversidades ambientais, os astronautas possuem dificuldade em manter a performance necessária para o sucesso da missão. Manzey et al. (1998)⁽¹³⁾ citaram quatro tipos diferentes de adversidades que podem diminuir a performance mental durante as missões. A mais relevante está relacionada ao próprio ambiente espacial de microgravidade e todas as alterações anatômicas e fisiológicas secundárias. As alterações do sistema vestibular, por exemplo, causam distúrbios na coordenação dos movimentos, os quais, entre outros, são refletidos em distúrbios de reflexos vestibulo-oculares, como dificuldade em manter a visão fixa em alvos móveis. Outras significativas perturbações constatadas em microgravidade que podem influenciar a performance mental foram as alterações no sistema nervoso central relacionadas a processos psicomotores envolvendo a programação e execução dos movimentos voluntários⁽¹⁴⁾.

A segunda adversidade que pode diminuir a performance dos astronautas está relacionada ao ambiente espacial (confinamento, aumento dos níveis de dióxido de carbono, perda da concentração devido ao barulho e radiação). A terceira diz respeito ao estado físico e mental do astronauta, relacionado com a carga de trabalho. O quarto problema é a situação social no ambiente espacial (perda da privacidade, isolamento do convívio familiar, entre outros).

Sendo a escopolamina o medicamento mais recomendado para o tratamento e principalmente na prevenção de DLE⁽⁸⁾, o presente trabalho procurou avaliar se os efeitos adversos da escopolamina afetariam a performance mental dos voluntários. Uma das teorias que explicaria a ocorrência de DLE baseia-se na redistribuição dos fluidos corporais em direção à parte superior do corpo, o que pode ser simulado pela posição antiortostática (6° HDT), o que ocasiona edema do sistema vestibular, rosto corado, inchado, veias da cabeça-pescoço ingurgitadas e redução do diâmetro de membros inferiores.

O placebo e a escopolamina (na dose de 0,45 mg), foram utilizados por via oral, 90min antes do início do teste. A dose padronizada neste estudo foi escolhida com base no estudo, até então não publicado, de James P. Locke, 2002⁽¹⁵⁾, o qual avaliou a efetividade da escopolamina associada à dextroanfetamina na prevenção da DLE. Em sua pesquisa, Locke utilizou a associação de escopolamina/dextroanfetamina em duas

dosagens, 0,8 mg/10 mg e 0,4 mg/5 mg, respectivamente. Locke observou que a dose de 0,8 mg/10 mg da associação era mais efetiva que a dose de 0,4 mg/5 mg, sendo que o uso de qualquer uma das doses é mais eficaz na minimização dos sintomas da DLE que a ausência de medicação. Wood (1979) relatou que a associação de 0,3 mg de escopolamina com 0,6 mg de dextroanfetamina é a preparação mais efetiva testada contra DLE.

Os voluntários neste estudo, realizaram testes nos tempos 90min e 180min após o uso do medicamento/placebo devido ao seu tempo de meia vida e pico de ação máximo da escopolamina. A sonolência produzida pela escopolamina é combatida pela excitação causada pela dextroanfetamina, contudo, o ressecamento na boca parece aumentar⁽¹⁵⁾.

Analisando os resultados obtidos, constatou-se que a escopolamina não diminuiu a performance mental dos voluntários, os quais apresentaram mínimos efeitos adversos, pois, na comparação entre o controle sentado os testes realizados sob a influência de escopolamina em HDT, não houve diferença na porcentagem de acertos (Tabela 1). O efeito psicológico do placebo também não ocorreu.

Ao se comparar os resultados observados a 6° HDT, como controle, ou seja, sem uso de medicamento ou placebo, notou-se um aumento na porcentagem de acertos 90min após a ingestão oral da escopolamina. Este achado, porém, parece ser aleatório e não apresenta, em termos clínicos, qualquer relevância, já que o aumento da porcentagem de acertos ocorreu de 94,9% para 97,2%, uma diferença de 2,3% que teria pouco ou nenhum impacto em um cenário real. Isto, inclusive, contrapõe a teoria de que a escopolamina reduziria a porcentagem de acertos por causar sonolência e diminuição da performance mental, efeitos colaterais muito encontrados, reforçado, ainda, pelo fato de que, neste estudo, não houve associação com uma anfetamina.

Comparando-se o tempo de reação (Tabela 2) na posição controle e a 6°HDT com o tempo de reação sob o efeito de escopolamina e placebo a 90min após sua administração não ocorreram diferenças significativas. A 180min da administração da escopolamina e do placebo, porém, houve uma melhora no tempo de reação que diminuiu de 867 ms para 781 ms ($p = 0,010$) e 776 ms ($p = 0,011$). O mesmo resultado foi obtido comparando-se tempo de reação de 894 ms a 6° HDT

com os obtidos sob o efeito da escopolamina (781 ms, $p = 0,028$) e placebo (776 ms, $p = 0,033$) às 180min da administração.

Esta diminuição significativa no tempo de reação contrapõe-se, mais uma vez, ao resultado esperado, o que motiva maiores estudos em relação a um melhor entendimento relativo às interações que ocorrem entre a escopolamina, microgravidade e suas simulações, visto que esta redução do tempo de reação é de extrema importância para os astronautas, já que estes profissionais necessitam de raciocínio rápido, agilidade na execução de tarefas em ambiente microgravitacional e de tomadas de decisões em casos emergenciais.

A escopolamina, como qualquer outro fármaco, possui efeitos adversos, dentre os quais encontram-se: visão turva, ressecamento na boca e sonolência. Somente três voluntários citaram ter sentido sonolência, mas não sabiam diferenciar com clareza se a sonolência era provocada pelo horário da realização do estudo, já os testes eram realizados pela manhã devido à disponibilidade de tempo dos voluntários, ou pelo uso do medicamento.

CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos, conclui-se que a utilização de escopolamina na dosagem de 0,45mg não diminui a performance mental dos voluntários. A porcentagem média de acertos dos voluntários sob ação de escopolamina 90min e 180min após sua administração não se alterou em relação ao controle, ocorrendo o mesmo em relação ao tempo de reação para os voluntários sob ação de escopolamina 90min. O tempo de reação dos voluntários sob ação de escopolamina 180min foi significativamente menor em relação ao controle, o que contrapõe a teoria de que a escopolamina teria um efeito deletério sobre a performance mental do astronauta devido aos seus conhecidos efeitos colaterais.

O presente trabalho, portanto, instiga a necessidade de mais pesquisas. A ausência de dosagem sérica de escopolamina, a medida de outros aspectos envolvidos na cognição e na performance mental e o baixo tempo de exposição à posição antiortostática são limitações apresentadas nesta pesquisa. A realização de estudos complementares com outras doses de escopolamina e utilizando-se um maior tempo de exposição à simulação de microgravidade é de extrema relevância, pois elucidariam os reais efeitos

provocados pela escopolamina na performance mental durante missões espaciais e suas simulações. Um maior entendimento de como certas atividades mentais são desempenhadas em ambiente microgravitacional sob a ação de medicamentos associados entre si ou não, propiciará um aumento na segurança da tripulação em missões aeroespaciais que envolvam vôos orbitais e suborbitais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thornton WE, Hoffler GW. Anthropometric changes and fluid shifts. In: Johnston RS, Dietlein LF, editors. Biomedical results from Skylab. Washington: National Aeronautics and Space Administration; 1977. p.330-8. [NASA special publication; 377].
2. Johnson PC. Fluid volumes changes induced by spaceflight. *Acta Astronaut.* 1979;6:1335-41.
3. Charles JB, Lathers CM. Cardiovascular adaptation to spaceflight. *J Clin Pharmacol.* 1991;31:1010-23.
4. Kakurin LI, Lobachik VI, Mikhailov VM, et al. Antiorthostatic hypokinesia as a method of weightlessness simulation. *Aviat Space Environ Med.* 1976;47:1083-6.
5. Barret RJ, Lokhandwala MF. Circulatory and vestibular implications of central angiotensin mechanisms in physiological adaptation to weightlessness. *Med Hypotheses.* 1981;7:1415-9.
6. Wood CD, Manno JE, Manno BR, et al. Evaluation of antimotion sickness drug side effects on performance. *Aviat Space Environ Med.* 1985;56:310-6.
7. Fiory K. Analytical profiles of drugs substances. New York: Academic Press; 1982.
8. Wood CD. Antimotion sickness and antiemetic drugs. *Drugs.* 1979;17:471-9.
9. Gorgiladze GI, Brianov, II. Space motion sickness [abstract]. *Kosm Biol Aviakosm Med.* 1989;23:4-14.
10. Oman CM. Motion sickness: a synthesis and evaluation of the sensory conflict theory. *Can J Physiol Pharmacol.* 1990;68:294-303.
11. Davis JR, Vanderploeg JM, Santy PA, et al. Space motion sickness during 24 flights of the space shuttle. *Aviat Space Environ Med.* 1988;59:1185-9.
12. Putcha L, Citron NM, Tsui J, et al. Pharmacokinetics and oral bioavailability of scopolamine in normal subjects. *Pharm Res.* 1989;6:481-5.
13. Manzey D, Lorenz B, Poljakov V. Mental performance in extreme environments: results from a performance monitoring study during a 438-day spaceflight. *Ergonomics.* 1998;41:537-59.
14. Manzey D. Monitoring of mental performance during spaceflight. *Aviat Space Environ Med.* 2000;71(9 Suppl): A69-75.
15. Locke JP. Motion sickness pharmacology improvement. Project JSC-NASA, 2002.

Endereço para correspondência:

THAIS RUSSOMANO
Laboratório de Microgravidade, IPCT-PUCRS
Av Ipiranga, 6681 - Prédio 30 sala 306
CEP 90619-900, Porto Alegre, RS, Brasil
Fone:(51) 3320-3565 ramal 4402 - Fax: (51) 3320-3904
E-mail: trussomano@hotmail.com