

# PERQUIRERE

Ciências Biológicas e da Saúde

Revista do Centro Universitário de Patos de Minas  
vol. 20, n. 1 - jan./abr. 2023



*Traustitia, anxietate, metu, et nigredine corpore,  
Atque fœneris atro manar ab ore fœvor:  
Mœrias ista, mentem*

*Petro, Iohanne calaneo*

*Solenne, que agitant violenta examina curas,  
Mœle sua bilis quæ nimitis atra premit.*

*Cristoforo Deffen, impressor.*

# Revista Perquirere

---

Revista do Centro Universitário de Patos de Minas

ISSN 1806-6399

Volume 20, número 1, jan./abr. 2023

Patos de Minas: Perquirere, UNIPAM, v. 20, n. 1, jan./abr. 2023: 1-191



Centro Universitário de Patos de Minas



Núcleo de Editoria e Publicações

**UNIPAM | Centro Universitário de Patos se Minas**

**Reitor**

*Henrique Carivaldo de Miranda Neto*

**Pró-reitora de Ensino, Pesquisa e Extensão**

*Maria Marta do Couto Pereira Rodrigues*

**Pró-reitor de Planejamento, Administração e Finanças**

*Pablo Fonseca da Cunha*

**Coordenadora de Extensão**

*Adriana de Lanna Malta Tredezini*

**Diretora de Graduação**

*Mônica Soares de Araújo Guimarães*

**Coordenador do Núcleo de Editoria e Publicações**

*Geovane Fernandes Caixeta*

A Revista **Perquirere** é uma publicação do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), de acesso gratuito, destinada, primordialmente, a divulgar a produção oriunda do programa de iniciação científica (PIBIC) mantido pela instituição.

---

P447 Perquirere [recurso eletrônico] / Centro Universitário de Patos de Minas.  
– Dados eletrônicos. – N. 1 (2004)-. – Patos de Minas : UNIPAM,  
2004-

Anual: 2004-2009. Semestral: 2010-2016. Trimestral: 2017-  
Disponível em: <<https://revistas.unipam.edu.br>>  
ISSN 1806-6399

1. Periódicos – interdisciplinar. 2. Ciências biológicas. 3. Saúde.  
4. Engenharia. 5. Letras – artes. I. Centro Universitário de Patos Minas.  
II. Título.

CDD 056.9

---

**Centro Universitário de Patos de Minas**

Rua Major Gote, 808 – Caiçaras  
38702-054, Patos de Minas - MG, Brasil

**NEP | Núcleo de Editoria e Publicações**

Telefone: (34) 3823-0341  
<http://nep.unipam.edu.br>

**EDITORA**

Gisele Carvalho Araújo Caixeta

**CONSELHO EDITORIAL**

**Ciências Biológicas e da Saúde**

Adriana Cristina de Santana (UNIPAM)  
Bethânia Cristhine de Araújo (UNIPAM)  
Célio Marcos dos Reis Ferreira (UFVJM)  
Daniela Resende de Moraes Salles (UNIPAC - Araguari)  
Franciele Maria Caixeta (UNIPAM)  
Gilson Caixeta Borges (UNIPAM)  
Isa Ribeiro de Oliveira Dantas (UNIPAM)  
José Alfredo Dixini (UNIPAM)  
Juliana Ribeiro Gouveia Reis (UNIPAM)  
Karyna Maria de Mello Locatelli (UNIPAM)  
Luciana de Almeida França (UNIPAM)  
Luiz Henrique dos Santos (UNIPAM)  
Marilene Rivany Nunes (UNIPAM)  
Maura Regina Guimarães Rabelo (UNIPAM)  
Milce Burgos Ferreira (UNIPAM)  
Nádia Camila Rodrigues Costa Caixeta (UNIPAM)  
Natália de Fátima Gonçalves Amâncio (UNIPAM)  
Norma Aparecida Borges Bittar (UNIPAM)  
Odilene Gonçalves (UNIPAM)  
Priscila Capelari Orsolin (UNIPAM)  
Roane Caetano de Faria (UNIPAM)  
Rosiane Gomes Silva Oliveira (UNIPAM)  
Rosiane Soares Saturnino (UNIPAM)  
Rossana Pierangeli Godinho Silva (UNIPAM)  
Sandra Soares (UNIPAM)  
Talita Marques da Silva (UNIPAM)

**Engenharias, Ciências Exatas e Ciências da Terra**

Alice Pratas Glycério de Freitas (UNIPAM)  
Bruno Batista Gonçalves (UNIPAM)  
Bruno Sérgio Vieira (UFU)  
Carlos Henrique Eiterer de Souza (UNIPAM)  
Eduardo Pains de Moraes (UNIPAM)  
Everaldo Antonio Lopes (UFV - Campus Rio Paranaíba)  
Fábio de Brito Gontijo (UNIPAM)  
Fernando Correa de Mello Junior (UNIPAM)  
Fernando Dias da Silva (UNIPAM)  
Guilherme Nascimento Cunha (UNIPAM)

Janaina Aparecida Pereira (UNIPAM)  
Lucas Mendes da Silva (UNIPAM)  
Mariana Assunção de Souza (UNIPAM)  
Paulo Eduardo Silva Martins (UNIT)  
Renata Nepomuceno da Cunha (UNIPAM)  
Renato Ianhez (UNIPAM)  
Sady Alexis Chavauty Valdes (UNIPAM)  
Sandro de Paula Matias (UNIPAM)  
Vinicius de Moraes Machado (UNIPAM)  
Walter Vieira da Cunha (UNIPAM)

### **Ciências Humanas, Ciências Sociais, Letras e Artes**

Consuelo Nepomuceno (UNIPAM)  
Elizete Maria da Silva Moreira (UNIPAM)  
Frederico de Sousa Silva (UFU)  
Gabriel Gomes Canedo Vieira de Magalhães (UNIPAM)  
Guilherme Caixeta Borges (UNIPAM)  
Helen Corrêa Solis Neves (UNIPAM)  
Jarbas Menezes (UNIPAM)  
Joana Darc dos Santos (UNIPAM)  
João Paulo Alves de Faria (UNIPAM)  
Laércio José Vida (UNIPAM)  
Luís André Nepomuceno (UFV)  
Marcos Antônio Caixeta Rassi (UNIPAM)  
Maria Marta do Couto Pereira Rodrigues (UNIPAM)  
Mônica Soares de Araújo Guimarães (UNIPAM)  
Morisa Martins Jajah (UNIPAM)  
Pedro Henrique de Sousa Ferreira (UNIPAM)  
Sandro Ângelo de Andrade (UNIPAM)  
Sueli Maria Coelho (UFMG)  
Thiago Henrique Ferreira Vasconcelos (UNIPAM)  
Valério Nepomuceno (UNIPAM)  
Vidigal Fernandes Martins (UFU)

### **REVISÃO**

Geovane Fernandes Caixeta  
Gisele Carvalho Araújo Caixeta  
Rejane Maria Magalhães Melo

### **DIAGRAMAÇÃO E FORMATAÇÃO**

Lorrany Lima Silva

## SUMÁRIO

<b>Associação entre o uso de <i>cannabis</i> e o desenvolvimento de transtornos psicóticos: uma revisão sistemática de literatura.....</b>	<b>08</b>
Matheus Magalhães Sousa Jonatha Cajado Menezes e Silva	
<b>Avaliação da concentração de fluoreto na água de abastecimento público dos municípios de Arapuá e Lagoa Formosa - Minas Gerais.....</b>	<b>25</b>
Wallisson Alexandre Soares Adrielle Germano Ferreira Renato Ianhez Denise de Souza Matos	
<b>Avaliação de efeito anticarcinogênico da cebola (<i>Allium cepa</i>) em <i>Drosophila melanogaster</i>.....</b>	<b>37</b>
Bárbara Queiroz de Figueiredo Júlia Fernandes Nogueira Bethânia Cristhine de Araújo	
<b>Avaliação de fatores de interferência na rugosidade superficial de modelos obtidos a partir da manipulação de gessos odontológicos do tipo III.....</b>	<b>48</b>
Léryk Henrique Santos Hélvecio Marangon Júnior	
<b>Cultura de segurança do paciente: uma visão dos profissionais de enfermagem de um hospital no interior de Minas Gerais.....</b>	<b>62</b>
Isabella Miguel Soares Débora Cristina de Melo Lima	
<b>Desenvolvimento de um sérum facial hidratante e antienvelhecimento com efeito de base.....</b>	<b>74</b>
Luana Gonçalves Pereira Larissa Costa Keles de Almeida	
<b>Desenvolvimento de um sérum facial multifuncional.....</b>	<b>91</b>
Lara Gabriela Silva Vieira Larissa Costa Keles de Almeida	
<b>Elaboração de receitas saudáveis com baixa carga glicêmica para indivíduos diabéticos.....</b>	<b>107</b>
Thaynara Aparecida Tolentino Mendes Aline Cardoso de Paiva	

<b>Fatores de risco associados à urolitíase em felinos domésticos atendidos no Centro Clínico Veterinário do UNIPAM.....</b>	<b>120</b>
Luiza de Almeida Ramos Mariana Assunção de Souza	
<b>Investigação de anticorpos anti-MAP em rebanho bovino leiteiro após teste de tuberculização.....</b>	<b>134</b>
Júlia Andrade Silva Mariana Assunção de Souza	
<b>Ocorrência do vírus da artrite encefalite caprina (CAEV) em cabras leiteiras criadas em sistema intensivo na região do Alto Paranaíba, MG.....</b>	<b>143</b>
Julia Baldoino Ferreira Flávio Moreira de Almeida Nadia Grandi Bombonato	
<b>Perfil reprodutivo e comportamento sexual de touros da raça Nelore criados em sistema extensivo na região do Alto Paranaíba-MG.....</b>	<b>149</b>
Gilson Passos de Moraes Samantha Menezes Grampes	
<b>Representações sociais em indivíduos soropositivos em uma cidade do interior de Minas Gerais.....</b>	<b>159</b>
Bruna Carolina Pereira Cruz Ana Luiza Carneiro Rodrigues Souza Natália de Fátima Gonçalves Amâncio Karine Cristine de Almeida	
<b>Tratamento farmacológico do Transtorno Bipolar Infantil: uma revisão integrativa.....</b>	<b>176</b>
Kalil Ribeiro Nunes Danty Ribeiro Nunes Marilene Rivany Nunes	

# Associação entre o uso de *cannabis* e o desenvolvimento de transtornos psicóticos: uma revisão sistemática de literatura

*Association between cannabis use and the development of psychotic disorders: a systematic literature review*

MATHEUS MAGALHÃES SOUSA

Discente do curso de Medicina (UNIPAM)

E-mail: matheusms@unipam.edu.br

JONATHA CAJADO MENEZES E SILVA

Professor orientador (UNIPAM)

E-mail: jonathacm@unipam.edu.br

---

**Resumo:** Introdução: A *Cannabis* é a droga ilícita mais consumida no mundo, porém, esse consumo apresenta um grande desafio à saúde pública mundial e nacional. O presente artigo tem por objetivo avaliar os fatores envolvidos no desenvolvimento de psicoses a partir do uso dessa droga. Métodos: A busca da literatura foi efetuada na base de dados PubMed. Os critérios de inclusão foram: Ensaios clínicos e randomizados, publicados até maio de 2022; Estudos que utilizaram indivíduos com baixa frequência ou nenhum uso de *Cannabis*. Foram excluídos os artigos que incluíram indivíduos com transtornos psiquiátricos ou neurológicos. Resultados: Considerando uma amostra de dezessete artigos, observou-se uma associação com a dose de *cannabis* e os efeitos psicomiméticos, principalmente os sintomas positivos. Ademais, verificou-se uma associação entre o perfil genético e a manifestação de sintomas psicóticos. Conclusão: o consumo de *Cannabis* e o desenvolvimento de sintomas psicóticos é dependente da dose, sendo mediados pelo genótipo.

**Palavras-chave:** *cannabis*; transtornos psicóticos; esquizofrenia.

**Abstract:** Introduction: *Cannabis* is the most consumed illicit drug in the world, however, this consumption presents a great challenge to global and national public health. This article aims to evaluate the factors involved in the development of psychoses from the use of this drug. Methods: The literature search was carried out in the PubMed database. The inclusion criteria were: Clinical and randomized trials, published until May 2022; Studies that used individuals with low frequency or no use of *Cannabis*. Articles that included individuals with psychiatric or neurological disorders were excluded. Results: Considering a sample of seventeen articles, an association was observed with cannabis dose and psychomimetic effects, mainly positive symptoms. Furthermore, there was an association between the genetic profile and the manifestation of psychotic symptoms. Conclusion: *Cannabis* consumption and the development of psychotic symptoms is dose-dependent, being mediated by genotype.

**Keywords:** *cannabis*; psychotic disorders; schizophrenia.

---



## 1 INTRODUÇÃO

No decorrer da história da humanidade, a planta *Cannabis Sativa* (CS) foi utilizada para diversos fins, e atualmente é consumida com fins recreacionais e terapêuticos, o que a coloca em discussões de diversas áreas, como política, pública e médica. Popularmente conhecida como maconha, a CS é constituída pelo  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC), composto responsável por efeitos psicoativos e associado ao consumo abusivo dessa droga, e pelo canabidiol (CBD), que, além de modular os efeitos do  $\Delta^9$ -THC, possui ações de grande interesse médico (PENNYPACKER; ROMERO-SANDOVAL, 2020).

A *Cannabis* é a droga ilícita mais consumida no mundo, sendo utilizada por aproximadamente 188 milhões de indivíduos; no Brasil, cerca de 8% da população entre 12-65 anos já utilizaram maconha ao menos uma vez (BASTOS, 2017). Esse amplo consumo de CS pode representar um grande desafio à saúde pública nacional e mundial, uma vez que o uso dessa substância está associado a maior risco de desenvolver diversos transtornos mentais (SPINDLE *et al.*, 2018).

Há uma vasta literatura indicando que dentre os problemas psiquiátricos destacam-se os transtornos psicóticos, visto que a maior frequência do uso de cannabis está relacionada a um maior risco de psicose (ZAMMIT, 2002). Foti *et al.* (2010) afirmam que o consumo dessa substância pode afetar a gravidade dos sintomas psicóticos e, além disso, a administração do principal componente psicoativo da cannabis, o delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), em indivíduos saudáveis pode induzi-los a experiências psicóticas (BOSSONG *et al.*, 2009).

Contudo, a relação entre o consumo de cannabis e o desenvolvimento de transtornos psicóticos ainda não foi completamente elucidada, mas alguns fatores parecem moderar essa associação. Diante disso, o uso de cannabis com alta concentração de THC e baixa de canabidiol tem se mostrado como um fator de risco para psicoses (FORTI *et al.*, 2009).

Com o objetivo de melhor entender a relação entre o consumo de cannabis e o desenvolvimento de transtornos psicóticos, o presente estudo utilizou uma amostra de estudos acerca desse tema e, a partir disso, realizou-se uma análise e discussão sobre o que foi encontrado. Além disso, essa revisão sistemática de literatura busca informar e atualizar pesquisadores, estudantes e profissionais da área da saúde em relação ao tema discutido, assim como identificar áreas de pesquisa que poderão ser investigadas futuramente.

## 2 METODOLOGIA

### 2.1 DESENHO DO ESTUDO E ESTRATÉGIA DE BUSCA

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, desenvolvida com base na recomendação PRISMA (Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises). A princípio, definiu-se a seguinte pergunta PICO: “Quais os fatores envolvidos no desenvolvimento de transtornos psicóticos a partir do uso de cannabis?”. A busca da literatura ocorreu no período de junho a julho de 2022, na base de dados PubMed, a

partir dos descritores obtidos no MeSH, sendo eles: “Cannabis” e “Psychotic Disorders”. Posteriormente, realizamos a associação entre tais palavras e seus sinônimos com os operadores booleanos AND e OR. Os termos de busca utilizados foram os seguintes: “Cannabis[Mesh]”, “Marijuana”, “Delta-9-tetrahydrocannabinol”, “Psychotic Disorders[Mesh]”, “psychosis”, “psychotic”, “schizophrenia”.

### 3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os critérios de inclusão foram: a) ensaios clínicos e randomizados, publicados até maio de 2022 e redigidos em inglês; b) estudos que utilizaram indivíduos com baixa frequência ou nenhum uso de Cannabis. Os critérios de exclusão foram: a) artigos que analisaram indivíduos com transtorno por uso de substâncias, exceto nicotina; b) trabalhos que incluíram pessoas com histórico de transtornos psiquiátricos ou neurológicos; c) estudos que não tiveram como parâmetros em análise os sintomas psicóticos ou as alterações neurobiológicas relacionadas à transtornos psicóticos.

### 3.3 IDENTIFICAÇÃO E SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A partir da busca na base de dados, primeiramente, realizou-se a leitura do título e resumo dos artigos, identificando aqueles que atendessem aos critérios de elegibilidade e, com isso, respondessem à pergunta orientadora da presente revisão. Depois dessa seleção, realizou-se a inclusão dos artigos para a leitura na íntegra.

### 3.4 EXTRAÇÃO DOS DADOS E AVALIAÇÃO DO RIGOR METODOLÓGICO

Os seguintes dados foram extraídos dos ensaios clínicos randomizados: objetivos do estudo, metodologia, amostra, instrumentos de análise e resultados obtidos. Por fim, aplicou-se a ferramenta de Colaboração da Cochrane para analisar o risco de viés dos ensaios clínicos randomizados. Os riscos de viés dos estudos foram classificados como baixo, médio ou alto de acordo com os diversos domínios dessa ferramenta.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Como pode ser visto na Tabela 1, após os critérios de seleção serem aplicados, definiu-se dezessete estudos com escolha randômica de participantes e grupo controle.

**Tabela 1:** Estudos selecionados de acordo com autor/ano de publicação, objetivos, metodologia, amostra, instrumentos de análise e resultados obtidos

Ensaio clínico / Autores	Objetivos	Metodologia	Amostra (n)	Droga	Instrumentos	Resultados obtidos
Atakan <i>et al.</i> (2013)	Investigar a ativação cerebral naqueles que experimentaram sintomas psicóticos transitórios após a administração de THC, em comparação com os indivíduos em que foram administrados placebo.	Droga versus placebo ECR duplo-cego	21	THC (10 mg)	PANSS; VAMS; STAI; ARCI; AIS	Durante o estado induzido por THC, os indivíduos transitoriamente psicóticos (TP) apresentaram uma frequência maior de erros de inibição do que o grupo não-psicótico (NP). Além disso, foram observadas diferenças na ativação cerebral entre os grupos TP e NP em áreas como o giro parahipocampal esquerdo, o giro temporal médio esquerdo e direito e o cerebelo direito. Nessas regiões, o THC produziu efeitos opostos na ativação cerebral em comparação com o placebo em ambos os grupos.
Bhattacharyya <i>et al.</i> (2009)	Investigar os efeitos de 2 constituintes psicoativos principais da Cannabis Sativa, 9-THC e canabidiol, na função cerebral regional durante o aprendizado verbal.	Droga versus placebo ECR duplo-cego	15	THC (10 mg); cannabidiol (600 mg)	VAMS; AIS; PANSS	O uso de THC resultou em um aumento dos sintomas psicóticos e níveis de ansiedade, intoxicação e sedação, enquanto nenhum efeito significativo foi observado em relação a esses parâmetros após a administração de canabidiol. Além disso, o THC também diminuiu a mudança temporal normal na ativação ventroestriatal, que foi correlacionada com os sintomas psicóticos induzidos simultaneamente.
Bhattacharyya <i>et al.</i> (2010)	Examinar se o 9-THC e o CBD tiveram efeitos	Droga versus placebo ECR duplo-cego	15	THC (10 mg); CBD (600 mg)	VAMS; STAI; PANSS	O THC e o CBD tiveram efeitos opostos na ativação no corpo estriado durante a recordação verbal, no hipocampo durante

ASSOCIAÇÃO ENTRE O USO DE CANNABIS E O DESENVOLVIMENTO DE  
TRANSTORNOS PSICÓTICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA

	opostos na função cerebral regional.					a tarefa de inibição de resposta, no córtex temporal superior quando os sujeitos ouviram a fala e no córtex occipital durante o processamento visual. No segundo experimento, o pré-tratamento com CBD preveniu a indução de sintomas psicóticos pelo THC.
Bhattacharyya <i>et al.</i> (2015)	Investigar os efeitos da administração de THC no controle inibitório em humanos e examinar se esses efeitos estão relacionados à indução de sintomas psicóticos.	Droga versus placebo ECR duplo-cego	36	THC (1.5mg)	Procedimento go/no-go; PANSS	Em comparação ao placebo, o uso de THC causou sintomas psicóticos transitórios, ansiedade, intoxicação e sedação, além de aumentar a frequência de erros de inibição e diminuir a eficiência da inibição. Foi observada uma correlação direta entre a gravidade dos sintomas psicóticos e a frequência de erros de inibição, e uma correlação inversa com a eficiência da inibição sob a influência do $\Delta^9$ -THC.
Bhattacharyya <i>et al.</i> (2018)	Investigar se indivíduos, que são sensíveis aos efeitos psicotomiméticos (TP) do THC, apresentariam ativação hipocampal diferencial.	Droga versus placebo ECR duplo-cego	36	THC (1.5mg)	PANSS; STAI; AIS	No grupo controle, foi observada uma ativação significativamente maior do hipocampo esquerdo no grupo TP durante a codificação verbal. Foi possível estabelecer uma relação entre o nível de ativação hipocampal e a gravidade dos sintomas psicóticos transitórios induzidos pelo uso de THC.
Borgwardt <i>et al.</i> (2008)	Examinar o efeito de 9-tetrahydrocannabinol (THC) e canabidiol (CBD) na ativação cerebral durante uma tarefa de inibição motora.	Droga versus placebo ECR duplo-cego	15	THC (10 mg); CBD (600 mg)	VAMS; STAI; AIS; PANSS	Em comparação ao placebo, o THC atenuou a ativação no giro frontal inferior direito e no giro cingulado anterior. Em contraste, o CBD desativou o córtex temporal esquerdo e a ínsula. Esses efeitos não foram relacionados a alterações na

						ansiedade, intoxicação, sedação e sintomas psicóticos.
Bossong <i>et al.</i> (2019)	Investigar os efeitos agudos do THC na neurofisiologia e examinar o impacto do genótipo COMT nesses efeitos.	ECR duplo-cego com duas sessões de IRM após administração de placebo e THC	39	Dose inicial de 6 mg de THC, com administração de 1 mg a cada 30 minutos	Amostras de sangue para determinar a concentração de THC; EVA;	O THC aumentou a perfusão na ínsula bilateral, córtex frontal superior medial e giro frontal orbital médio esquerdo. Essa última área do cérebro mostrou conectividade significativamente diminuída com o precuneus após a administração de THC. Os efeitos do THC na perfusão da ínsula esquerda foram significativamente relacionados a mudanças subjetivas na percepção e no relaxamento.
Colizzi <i>et al.</i> (2018)	Investigar se os efeitos neurológicos agudos do THC podem ser modulados por exposição prévia à Cannabis.	Droga versus placebo ECR duplo-cego	24	THC (10mg)	PANSS; STAI; VAMS; AIS	A administração aguda de $\Delta^9$ -THC produziu ansiedade transitória e sintomas psicotomiméticos, sendo essas manifestações clínicas maiores em não usuários em comparação com usuários. Os não usuários sob placebo (grupo controle) ativaram áreas específicas do cérebro para realizar as tarefas, enquanto desativaram outras.
D'Souza <i>et al.</i> (2004)	Caracterizar os efeitos psicotomiméticos relacionados à dose do THC.	Droga versus placebo ECR duplo-cego	22	THC (2.5 e 5 mg)	HVLT; PANSS; CADSS	O THC produziu sintomas positivos e negativos semelhantes à esquizofrenia; sensopercepção alterada; aumento da ansiedade; produziu euforia; interrupção da evocação de palavras imediata e tardia; desempenho prejudicado em testes de distração, fluência verbal e memória de trabalho não prejudicou a orientação; aumento do cortisol plasmático.

ASSOCIAÇÃO ENTRE O USO DE CANNABIS E O DESENVOLVIMENTO DE  
TRANSTORNOS PSICÓTICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA

D'Souza <i>et al.</i> (2008)	Avaliar as diferentes manifestações psicóticas produzidas sob efeito do THC em indivíduos usuários frequentes de Cannabis e saudáveis.	Droga versus placebo ECR duplo-cego	52	THC (2.5mg e 5 mg)	PANSS; CADSS; HVLIT	O THC produziu efeitos psicotomiméticos transitórios e alterações perceptivas, prejuízo da memória e atenção; aumento dos efeitos subjetivos, taquicardia e aumento do cortisol sérico em ambos os grupos. No entanto, em relação aos controles, os usuários frequentes mostraram respostas embotadas aos efeitos psicotomiméticos, alteração perceptiva, prejuízo cognitivo, ansiedade.
Freeman <i>et al.</i> (2015)	Identificar os principais mecanismos cognitivos envolvidos nos transtornos psicóticos.	Droga versus placebo ECR duplo-cego	121	THC (1.5mg)	Paranoid Thoughts Scale Part B; VAS	O THC aumentou significativamente a paranóia, os sintomas negativos, alterações sensorceptivas e reduziu a capacidade da memória de trabalho.
Liem-Moolenaar <i>et al.</i> (2010)	Investigar a hipótese de que o haloperidol levaria a uma melhora dos efeitos psicóticos induzidos pelo THC.	Droga versus placebo ECR duplo-cego	24	3 mg de haloperidol; 2, 4 e 6mg de THC	PANSS; VAS; Stroop test performance; VVLT; Concentrações de prolactina	Comparado com o placebo, o THC diminuiu significativamente o estado de alerta da EVA, a recordação imediata e tardia de palavras e as concentrações de prolactina, e aumentou significativamente a pontuação PANSS, VAS.
Martin-Santos <i>et al.</i> (2012)	Avaliar e comparar os efeitos agudos de THC e CBD nos mesmos voluntários humanos.	Droga versus placebo ECR duplo-cego	16	10 mg de THC; 600 mg de CBD	PANSS; VAMS; ARCI; STAI-T/S	Em relação ao placebo e ao CBD, a administração de THC foi associada a ansiedade, disforia, sintomas psicóticos positivos, sedação física e mental, intoxicação subjetiva, aumento da frequência cardíaca.
Morrison, Stone (2011)	Investigar se a Cannabis induz os sintomas negativos da esquizofrenia.	Droga versus placebo ECR duplo-cego	19	THC (2.5 mg)	CAPE; PANSS; SANS; SENS	Os participantes relataram um aumento nos sintomas negativos da linha de base sob THC, mas não em condições de placebo. Os sintomas negativos não mostraram relação com a autoavaliação da

						sedação ou com as concentrações plasmáticas de THC.
Morrison <i>et al.</i> (2009)	Testar a hipótese de que a psicopatologia do THC está relacionada a mudanças nos potenciais do eletroencefalograma (EEG).	Droga versus placebo ECR duplo-cego	20	THC (1.25 mg)	PANSS; n-back task;	Comparado com o placebo, o THC evocou sintomas psicóticos positivos e negativos, medidos pela escala PANSS e comprometimento da memória de trabalho (MO). Sob THC, a potência teta foi especificamente reduzida, no entanto, a redução não mostrou relação com sintomas psicóticos ou comprometimento da MO.
Tunbridge <i>et al.</i> (2015)	Investigar a influência do genótipo COMT no impacto do THC.	Droga versus placebo ECR duplo-cego	78	THC (1.5mg)	CAPE; Paranoid Thoughts Scale Part B;	Os resultados mostraram efeitos interativos do genótipo e grupo de drogas na memória de trabalho. Especificamente, o THC prejudicou o desempenho em portadores COMT Val/Val, mas não Met.

Fonte: elaborado pelos autores, 2022.

Segundo o estudo de Atakan *et al.* (2013), inicialmente, 12 participantes receberam THC na primeira sessão e placebo na segunda, sendo que seis foram classificados como transitoriamente psicóticos (TP) e os demais como não psicóticos (NP). Observou-se mudanças em todas as medidas dos participantes após a administração de THC, incluindo STAI ( $p < 0,001$ ), ARCI ( $p < 0,001$ ), subescala calmo da VAMS ( $p = 0,007$ ), AIS ( $p < 0,001$ ) e cada uma das subescalas PANSS ( $p \leq 0,001$ ). No entanto, duas horas após a administração de THC, houve diferença significativa entre os grupos em relação à subescala calmo da VAMS ( $p = 0,031$ ), PANSS negativo ( $p = 0,020$ ) e PANSS positivo ( $p \leq 0,001$ ). Dessa forma, os indivíduos voluntários saudáveis que receberam THC, seja por via oral ou intravenosa, apresentaram uma ampla gama de sintomas transitórios psicóticos, incluindo sintomas positivos, negativos e cognitivos.

Analogamente, de acordo com Bhattacharyya *et al.* (2015), a administração de  $\Delta^9$ -THC, em comparação com o placebo, foi associada à indução de sintomas psicóticos positivos, medidos pela subescala PANSS-positivo ( $p < 0,001$  ao contrastar a área sob a curva [AUC] dos efeitos versus tempo:  $\Delta^9$ -THC =  $25,83 \pm 6,0$ , placebo =  $21,96 \pm 1,8$ ), conforme documentado pela alteração na pontuação total do PANSS ( $p < 0,001$  ao contrastar a AUC dos efeitos versus tempo:  $\Delta^9$ -THC =  $108,61 \pm 16,6$ , placebo =  $94,49 \pm 6,4$ ). Houve uma relação direta entre a gravidade dos sintomas psicóticos e o efeito do  $\Delta^9$ -THC no processamento inibitório: quanto maior a dose de  $\Delta^9$ -THC, maior era o prejuízo no desempenho inibitório e a gravidade dos sintomas psicóticos ( $r = 0,472$ ,  $p = 0,01$ ) induzidos sob sua influência. Esse estudo revelou que a administração de doses variáveis de  $\Delta^9$ -THC resultou na indução de sintomas psicóticos em alguns dos voluntários saudáveis envolvidos na amostra.

Em adição, Bhattacharyya *et al.* (2009) documentaram que a administração de THC atenuou a ativação do corpo estriado ventral e do córtex cingulado anterior, sendo que tal resposta foi associada ao surgimento dos sintomas psicóticos ( $r = 0,568$ ,  $p = 0,01$  e  $r = 0,506$ ,  $p = 0,03$ , respectivamente). Os efeitos do THC na ativação do estriado ventral e do córtex cingulado anterior, bem como a indução de sintomas psicóticos, são consistentes com a evidência de que essas regiões são ricas em receptores canabinoides (ELPHICK *et al.*, 2001) e estão envolvidas na patogênese dos sintomas psicóticos na esquizofrenia (ALLEN; ALEMAN; MCGUIRE, 2007).

Da mesma forma, Bhattacharyya *et al.* (2010) realizaram um estudo de administração oral de  $\Delta^9$ -THC, que foi associado à indução de sintomas psicóticos ( $p < 0,01$ ), verificados pela subescala de sintomas positivos da PANSS. De forma contrária, após o uso de CBD, não houve alterações significativas nas subescalas de sintomas positivos, negativos e gerais da PANSS em comparação com o grupo placebo ( $p > 0,05$ ). O efeito do  $\Delta^9$ -THC no estriado foi inversamente relacionado com a gravidade dos sintomas psicóticos, a partir da subescala de sintomas positivos da PANSS, isto é, quanto maior a atenuação da ativação do estriado, mais graves eram os sintomas psicóticos ( $r = -0,574$ ,  $p = 0,013$ ). Embora o CBD tenha efeito oposto na ativação estriatal, não foi observado efeito sobre os sintomas psicóticos. Isso é consistente com as evidências de que o CBD pode ter efeitos antipsicóticos em pacientes que já apresentaram sintomas psicóticos, mas não em indivíduos saudáveis sem transtornos psicóticos (ZUARDI *et al.*, 2006).



Em Bhattacharyya *et al.* (2018), 36 sujeitos participaram do estudo, sendo 14 classificados como grupo transitoriamente psicóticos (TP) e 22 como grupo não psicóticos (NP). Após a administração de THC, o grupo TP apresentou aumentos significativos em todas as pontuações da subescala PANSS, sendo maiores do que o grupo NP em todas essas dimensões da PANSS (todos  $p < 0.001$ ). Os resultados sugerem que a ativação alterada no hipocampo esquerdo, uma área implicada tanto no processamento normal da memória quanto na neuropatologia da psicose, diferenciou aqueles que experimentaram sintomas psicóticos transitórios após uma única dose de THC daqueles que não apresentaram tais sintomas.

Borgwardt *et al.* (2008) realizaram testes *post hoc* comparando a administração de THC versus placebo, os quais revelaram aumentos significativos nas classificações ao longo do tempo para sintomas psicóticos positivos (PANSS,  $p < 0.01$ ). Em contraste, não houve mudanças significativas nas classificações com a administração de CBD, quando comparado com o grupo placebo. É importante destacar que os efeitos do THC são mediados pelos receptores CB1 (TSOU *et al.*, 1998), enquanto o mecanismo CBD ainda não está totalmente esclarecido.

No estudo de Bossong *et al.* (2019), o genótipo COMT Val158Met foi determinado para trinta indivíduos, com avaliação genética dos efeitos do THC na perfusão do estado de repouso realizada em três redes cerebrais funcionais. A análise revelou um efeito de interação significativo entre THC e o genótipo COMT na rede executiva ( $p = 0,049$ ), com perfusão aumentada após o uso de THC em indivíduos com um único genótipo Val/Met ( $p = 0,006$ ). Esses resultados sugerem que o recrutamento de áreas cerebrais dentro dessas redes está envolvido nos efeitos agudos do THC e que a perfusão no estado de repouso é modulada pelo genótipo COMT, com aumento da perfusão após o uso de THC apenas em heterozigotos Val/Met. Esse achado indica que os níveis de dopamina pré-frontal podem estar envolvidos na suscetibilidade aos efeitos agudos da cannabis.

No estudo de Colizzi *et al.* (2018a), foram administrados  $\Delta^9$ -THC a 24 indivíduos, o que levou à indução aguda de sintomas psicóticos (subescala de sintomas positivos de PANSS,  $p = 0,01$ ; subescala de sintomas negativos PANSS,  $p = 0,009$ ; subescala de sintomas gerais PANSS,  $p < 0,001$ ; pontuação total AUC PANSS,  $p < 0,001$ ), como esperado. Observou-se que o efeito do  $\Delta^9$ -THC na indução de sintomas psicóticos foi mais pronunciado em não usuários (NU) em comparação com usuários de cannabis (CU), com um efeito maior na pontuação total PANSS ( $p = 0,040$ ) e em todas as subescalas PANSS (NU > CU; subescala de sintomas positivos PANSS,  $p = 0,061$ ; subescala de sintomas negativos,  $p = 0,056$ ; subescala de sintomas gerais,  $p = 0,055$ ).

Já o estudo de Colizzi *et al.* (2018b) investigou o efeito agudo da administração intravenosa de  $\Delta^9$ -THC nos níveis de glutamato (Glx) cerebral em humanos e se as alterações nos níveis desse neurotransmissor estão relacionadas aos efeitos psicóticos agudos do  $\Delta^9$ -THC. Os resultados mostraram que a administração aguda de  $\Delta^9$ -THC aumentou os níveis de Glx na cabeça do núcleo caudado em comparação com o placebo, o que foi associado à indução de sintomas psicomiméticos. Indivíduos que experimentaram esses sintomas após a administração de  $\Delta^9$ -THC apresentaram um Glx basal significativamente mais baixo e um aumento quase duas vezes e meia maior do

Glx após a administração de  $\Delta^9$ -THC em comparação com indivíduos que não eram sensíveis aos efeitos psicotomiméticos do  $\Delta^9$ -THC.

No estudo de D'Souza *et al.* (2004), foi observado que a administração de  $\Delta^9$ -THC levou a um aumento transitório nas pontuações da subescala de sintomas positivos da PANSS em relação à dose ( $x^2 = 20,2$ ,  $p < 0,0001$ ), tempo ( $x^2 = 20,95$ ,  $p < 0,0001$ ) e dose x tempo ( $x^2 = 8,30$ ,  $p < 0,0001$ ). Esse aumento atingiu o pico 10 minutos após a administração de THC e os sintomas apresentados eram semelhantes aos relatados por pacientes com esquizofrenia. Além disso, o  $\Delta^9$ -THC promoveu um aumento nas pontuações da subescala de sintomas gerais da PANSS em relação à dose ( $x^2 = 3,3$ ,  $p = 0,043$ ), tempo ( $x^2 = 37,51$ ,  $p = 0,0001$ ) e tempo de dosagem ( $x^2 = 5,15$ ,  $p = 0,00095$ ), que incluíam preocupação, sentimento de culpa, tensão, falta de cooperação, conteúdo de pensamento incomum e atenção reduzida. A razão pela qual alguns indivíduos não apresentam sintomas psicóticos transitórios, enquanto outros experimentam, não é clara. Um estudo sugere que a exposição moderada (mais de 20 vezes) à Cannabis está associada a um risco aumentado de desenvolver esquizofrenia mais tarde (ZAMMIT, 2002).

Já em D'Souza *et al.* (2008), foi observado que os usuários frequentes de cannabis tiveram aumentos menores nas pontuações na escala CADSS-C em comparação com os não usuários induzidos por  $\Delta^9$ -THC em relação ao grupo por dose x tempo ( $p = 0,001$ ), grupo por dose ( $p = 0,069$ ) e grupo por tempo ( $p = 0,001$ ). A administração de  $\Delta^9$ -THC aumentou as pontuações da PANSS em ambos os grupos (dose por tempo  $p = 0,0001$ ). Portanto, é possível que os indivíduos que não têm histórico familiar de psicose, transtornos psicóticos ou outros transtornos do Eixo I e usam frequentemente a cannabis possam ter uma maior capacidade de desenvolver tolerância aos efeitos psicotomiméticos e de  $\Delta^9$ -THC, ou mesmo serem inatamente protegidos.

Em seu estudo, Freeman *et al.* (2015) demonstraram um aumento significativo da paranoia induzida pelo THC (coeficiente de THC = 0,91,  $p = 0,034$ ), independentemente do uso prévio de cannabis. De acordo com a análise do estudo, o THC também teve um efeito considerável sobre os sintomas psicóticos auto-relatados, conforme avaliado pelo CAPE ( $p = 0,001$ ).

Por outro lado, o estudo de Henquet *et al.* (2006) não encontrou um aumento significativo dos sintomas positivos induzidos pelo THC ( $\beta = 0,04$ , 95% IC = 0,02, 0,09,  $p = 0,19$ ), nem qualquer interação com o genótipo, no que diz respeito à indução de sintomas psicóticos ( $x^2 = 1,19$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,27$ ). No entanto, o estudo encontrou uma moderação genética na psicose induzida pelo THC, o que significa que há diferenças significativas no efeito da cannabis nos sintomas psicóticos, dependendo do genótipo. O maior efeito foi verificado em indivíduos com o genótipo Val/Val. A sensibilidade ao THC associada ao genótipo COMT foi em parte responsável pela psicose, visto que portadores do genótipo Val/Val com fatores de risco para transtornos psicóticos apresentaram sintomas psicóticos transitórios induzidos pelo THC, em comparação com indivíduos que possuíam esse mesmo genótipo sem fatores de risco.

Na análise de Liem-Moolenaar *et al.* (2010), foi observado que o THC aumentou significativamente em 2,5 pontos a subescala positiva da PANSS. Entretanto, quando o haloperidol foi administrado previamente ao THC, houve uma redução de 1,1 ponto nessa pontuação, o que foi comparável àqueles que receberam apenas o haloperidol. As

pontuações basais foram 7,4 após o placebo, 7,8 após o THC, 8,2 após o haloperidol e 7,7 após a combinação. Embora o haloperidol pareça reduzir a pontuação da subescala positiva da PANSS, essa redução não foi estatisticamente significativa.

Martín-Santos *et al.* (2012) constatou que o THC produziu alterações significativas nos sintomas psicóticos positivos e negativos, na psicopatologia geral (PANSS), na ansiedade (STAI-S), na disforia (ARCI), na sedação (VAMS, ARCI) e no nível de intoxicação subjetiva (ASI, ARCI), tanto pela AUC quanto pelo efeito em 2 horas ( $p < 0,001$ ). As comparações pareadas revelaram grandes diferenças entre os efeitos do THC em relação ao placebo e ao CBD. Por outro lado, não foram encontradas diferenças significativas entre os efeitos do CBD e do placebo em nenhuma variável avaliada. Em suma, os dados do presente estudo sugerem que uma única dose de THC teve efeitos psicomiméticos consideráveis em voluntários saudáveis.

De acordo com esse estudo de Martín-Santos *et al.* (2012), as pontuações avaliadas pelos participantes na dimensão de sintomas negativos do CAPE foram significativamente aumentadas após a administração de THC, em comparação com o placebo (Friedman's  $\chi^2 = 25,3$ ,  $df = 7$ ,  $p = 0,001$ ). Aos 30 minutos após a administração do THC, as pontuações médias aumentaram em quatro pontos na dimensão negativa do CAPE, retornando aos níveis basais após 120 minutos. As mudanças nas pontuações negativas do CAPE não estavam relacionadas às concentrações plasmáticas de THC. O THC IV foi capaz de provocar sintomas negativos semelhantes aos da esquizofrenia, o que é inconsistente com estudos que sugerem que a cannabis/THC alivia sintomas, tanto em pacientes com esquizofrenia quanto em populações não clínicas (SKOSNIK *et al.*, 2012).

Em Morrison *et al.* (2009), as pontuações na subescala positiva da PANSS aumentaram significativamente após a administração de THC, em comparação com o placebo (Friedman's  $\chi^2 = 62$ ,  $df = 7$ ,  $n = 21$ ,  $p < 0,001$ ). Aos 30 minutos após a administração de THC, as pontuações positivas da PANSS aumentaram em média 3,7 pontos (intervalo de 0 a 17), retornando aos níveis basais em 120 minutos. Da mesma forma, os sintomas psicóticos positivos avaliados pelos participantes, medidos pelo CAPE, aumentaram após o THC, ao contrário do que ocorreu com o placebo (Friedman's  $\chi^2 = 20$ ,  $df = 7$ ,  $n = 17$ ,  $p = 0,005$ ). Os participantes que usaram cannabis com mais frequência no passado foram menos propensos a exibir sintomas psicóticos classificados pela PANSS após a administração de THC (Spearman's  $p = -0,45$ ,  $p < 0,05$ ). Portanto, houve uma correlação significativa entre aumentos nas pontuações positivas da PANSS e CAPE em 30 e 80 minutos, sugerindo que os fenômenos que foram categorizados como psicóticos provavelmente eram verdadeiras experiências psicóticas.

Segundo Morrison e Stone (2011), a administração de THC aumentou as subescalas positiva (Friedman's  $\chi^2 = 63,7$ ,  $p < 0,001$ ), negativa (Friedman's  $\chi^2 = 56,0$ ,  $p < 0,001$ ) e geral da PANSS (Friedman  $\chi^2 = 36,1$ ,  $p < 0,001$ ). Os aumentos foram mais pronunciados aos 30 minutos após THC, retornando à linha de base em 90 minutos. Ao todo, 40% dos participantes apresentaram aumento nos sintomas positivos na PANSS. A administração de THC levou a uma diminuição da coerência teta entre as regiões frontais cerebrais em comparação com o placebo, e a redução na coerência foi fortemente associada com sintomas psicóticos positivos.

Finalmente, em Tunbridge *et al.* (2015), a pontuação na dimensão positiva do CAPE foi maior nos participantes que utilizaram THC do que naqueles que receberam placebo (IC 95%: 0,024 a 0,186;  $p = 0,031$ ), e isso não foi alterado pelo genótipo COMT. Portanto, não houve interação significativa entre droga e genótipo (IC 95%: -0,137 a 0,053;  $p = 0,521$ ). Não houve efeito significativo do genótipo COMT (IC 95%: 0,010 a 0,072;  $p = 0,013$ ), da idade, QI ou uso de maconha anteriormente na dimensão positiva do CAPE ( $p > 0,25$ ). Sendo assim, os efeitos do genótipo COMT são mais relevantes para as deficiências cognitivas induzidas pelo THC do que para as experiências psicóticas, como já sugerido por Henquet *et al.* (2006).

## 5 CONCLUSÃO

Após uma revisão sistemática detalhada da literatura acerca dos fatores envolvidos no desenvolvimento de transtornos psicóticos associados ao uso de Cannabis, foram obtidos esclarecimentos sobre essa relação. A partir dos estudos incluídos nesta revisão, ficou claro que o perfil da Cannabis e o desenvolvimento de sintomas psicóticos estão dependentes da dose: quanto maior a concentração de THC, mais graves são os sintomas. Além disso, há uma relação positiva entre a frequência do uso de maconha e esses sintomas. Os trabalhos indicam que o consumo de Cannabis está envolvido no desenvolvimento precoce de transtornos psicóticos em indivíduos com alto risco para psicose.

O perfil genético do usuário de Cannabis desempenha um papel fundamental no desenvolvimento de transtornos psicóticos, incluindo os genótipos AKT1 e catecol-O-metiltransferase (COMT Val158Met). AKT1 é uma proteína quinase envolvida na cascata de sinalização do receptor de dopamina D2. A interação entre ambiente e genética ainda permanece desconhecida, mas foi observado que o polimorfismo COMT Val158Met constitui um fator moderador na psicose induzida por THC. Da mesma forma, indivíduos com o genótipo AKT1 parecem mais propensos a desenvolver sintomas psicóticos com o uso de Cannabis.

Os mecanismos envolvidos na relação entre Cannabis e psicose não estão totalmente esclarecidos, mas os estudos incluídos nesta revisão indicam que o THC pode causar lesões a nível molecular em um nível ainda desconhecido. No entanto, o cenário mais provável é que o princípio psicoativo da Cannabis interrompa as conexões neurais glutamatérgicas e GABAérgicas. Os níveis de glutamato variam de forma heterogênea com a administração de THC, com o neurotransmissor aumentando no estriado e permanecendo no mesmo nível, em comparação ao placebo, no hipocampo.

## REFERÊNCIAS

ATAKAN, Z. *et al.* Cannabis affects people differently: inter-subject variation in the psychotogenic effects of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol: a functional magnetic resonance imaging study with healthy volunteers. **Psychological Medicine**, [S. l.], v. 43, n. 6, p. 1255-1267, jun. 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/s0033291712001924>.

BASTOS, F. I. P. M. *et al.* (Org.). **III levantamento nacional sobre o uso de drogas pela população brasileira**. Rio de Janeiro: Fiocruz/ICICT, 2017. 528 p. (E-book).

BHATTACHARYYA, S. *et al.* Impairment of inhibitory control processing related to acute psychotomimetic effects of cannabis. **European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology**, [S. l.], v. 25, n. 1, p. 26-37, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2014.11.018>.

BHATTACHARYYA, S. *et al.* Increased hippocampal engagement during learning as a marker of sensitivity to psychotomimetic effects of  $\delta$ -9-THC. **Psychological Medicine**, [S. l.], v. 48, n. 16, p. 2748-2756, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/s0033291718000387>.

BHATTACHARYYA, S. *et al.* Modulation of mediotemporal and ventrostriatal function in humans by delta9-tetrahydrocannabinol: a neural basis for the effects of *Cannabis sativa* on learning and psychosis. **Archives of General Psychiatry**, [S. l.], v. 66, n. 4, p. 442-451, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.17>.

BHATTACHARYYA, S. *et al.* Opposite effects of delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol on human brain function and psychopathology.

**Neuropsychopharmacology**: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology, [S. l.], v. 35, n. 3, p. 764-774, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/npp.2009.184>.

BORGWARDT, S. J. *et al.* Neural basis of delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol: effects during response inhibition. **Biological Psychiatry**, [S. l.], v. 64, n. 11, p. 966-973, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.05.011>.

BOSSONG, M. G. *et al.*  $\Delta$ 9-tetrahydrocannabinol induces dopamine release in the human striatum. **Neuropsychopharmacol**, [S. l.], v. 34, p. 759-766, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/npp.2008.138>

BOSSONG, M. G. *et al.* Default mode network in the effects of  $\Delta$ 9-tetrahydrocannabinol (THC) on human executive function. **PloS One**, [S. l.], v. 8, n. 7, e70074, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0070074>.

BOSSONG, M. G. *et al.* Effects of  $\delta$ 9-tetrahydrocannabinol on human working memory function. **Biological Psychiatry**, [S. l.], v. 71, n. 8, p. 693-699, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.01.008>.

BOSSONG, M. G. *et al.* Further human evidence for striatal dopamine release induced by administration of  $\Delta$ 9-tetrahydrocannabinol (THC): selectivity to limbic striatum. **Psychopharmacology**, [S. l.], v. 232, n. 15, p. 2723-2729, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00213-015-3915-0>.

BOSSONG, M. G. *et al.* Acute effects of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC) on resting state brain function and their modulation by COMT genotype. **European Neuropsychopharmacology**, [S. l.], v. 29, n. 6, p. 766-776, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0924977X19301981>.

COLIZZI, M. *et al.* Modulation of acute effects of delta-9-tetrahydrocannabinol on psychotomimetic effects, cognition and brain function by previous cannabis exposure. **European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology**, [S. l.], v. 28, n. 7, p. 850-862, 2018a. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2018.04.003>.

COLIZZI, M. *et al.* Previous cannabis exposure modulates the acute effects of delta-9-tetrahydrocannabinol on attentional salience and fear processing. **Experimental and Clinical Psychopharmacology**, [S. l.], v. 26, n. 6, p. 582-598, 2018b. Disponível em: <https://doi.org/10.1037/pha0000221>.

D'SOUZA, D. C. *et al.* Blunted psychotomimetic and amnestic effects of delta-9-tetrahydrocannabinol in frequent users of cannabis. **Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology**, [S. l.], v. 33, n. 10, p. 2505-2516, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1301643>.

D'SOUZA, D. C. *et al.* The psychotomimetic effects of intravenous delta-9-tetrahydrocannabinol in healthy individuals: implications for psychosis. **Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology**, [S. l.], v. 29, n. 8, p. 1558-1572, 2004. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/1300496>.

FORTI, M. *et al.* High-potency cannabis and the risk of psychosis. **British Journal of Psychiatry**, [S. l.], v. 195, n. 6, p. 488-491, dez. 2009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.bp.109.064220>.

FORTI, M. *et al.* The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a multicentre case-control study. **The Lancet Psychiatry**, [S. l.], v. 6, n. 5, p. 427-436, maio 2019. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(19\)30048-3](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(19)30048-3).

FOTI, D. J. *et al.* Cannabis use and the course of schizophrenia: 10-year follow-up after first hospitalization. **American Journal of Psychiatry**, [S. l.], v. 167, n. 8, p. 987-993, ago. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.09020189>.

FREEMAN, D. *et al.* How cannabis causes paranoia: using the intravenous administration of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC) to identify key cognitive mechanisms leading to paranoia. **Schizophrenia Bulletin**, [S. l.], v. 41, n. 2, p. 391-399, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbu098>.

LIEM-MOOLENAAR, M. *et al.* Central nervous system effects of haloperidol on THC in healthy male volunteers. **Journal of Psychopharmacology**, Oxford, v. 24, n. 11, p. 1697-1708, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0269881109358200>.

MARTIN-SANTOS, R. *et al.* Acute effects of a single, oral dose of d9-tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD) administration in healthy volunteers. **Current Pharmaceutical Design**, [S. l.], v. 18, n. 32, p. 4966-4979, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.2174/138161212802884780>.

MORRISON, P. D. *et al.* The acute effects of synthetic intravenous delta9-tetrahydrocannabinol on psychosis, mood and cognitive functioning. **Psychological Medicine**, [S. l.], v. 39, n. 10, p. 1607-1616, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/s0033291709005522>.

MORRISON, P. D.; STONE, J. M. Synthetic delta-9-tetrahydrocannabinol elicits schizophrenia-like negative symptoms which are distinct from sedation. **Human Psychopharmacology**, [S. l.], v. 26, n. 1, p. 77-80, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/hup.1166>.

PENNYPACKER, S. D.; ROMERO-SANDOVAL, E. A. CBD and THC: do they complement each other like yin and yang?. **Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy**, [S. l.], v. 40, n. 11, p. 1152-1165, nov. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/phar.2469>.

SKOSNIK, P. D. *et al.* The effect of chronic cannabinoids on broadband EEG neural oscillations in humans. **Neuropsychopharmacology**, [S. l.], v. 37, n. 10, p. 2184-2193, jun. 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/npp.2012.65>.

SPINDLE, T. R. *et al.* Acute effects of smoked and vaporized cannabis in healthy adults who infrequently use cannabis. **Jama Network Open**, [S. l.], v. 1, n. 7, p. 1-14, nov. 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.4841>.

TSOU, K. *et al.* Immunohistochemical distribution of cannabinoid CB1 receptors in the rat central nervous system. **Neuroscience**, [S. l.], v. 83, n. 2, p. 393-411, 1998. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/s0306-4522\(97\)00436-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0306-4522(97)00436-3).

TUNBRIDGE, E. M. *et al.* Genetic moderation of the effects of cannabis: catechol-O-methyltransferase (COMT) affects the impact of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC) on working memory performance but not on the occurrence of psychotic experiences. **Journal of Psychopharmacology**, Oxford, v. 29, n. 11, p. 1146-1151, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0269881115609073>.

ZAMMIT, S. Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study. **The BMJ**, [S. l.], v. 325, n. 7374, p. 1199-1199, nov. 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.325.7374.1199>.

ZUARDI, A. W. *et al.* Cannabidiol monotherapy for treatment-resistant schizophrenia.  
**Journal of Psychopharmacology**, [S. l.], v. 20, n. 5, p. 683-686, jan. 2006. Disponível em:  
<http://dx.doi.org/10.1177/0269881106060967>.



# Avaliação da concentração de fluoreto na água de abastecimento público dos municípios de Arapuá e Lagoa Formosa - Minas Gerais

*Evaluation of fluoride concentration in public water supply in the municipalities of Arapuá and Lagoa Formosa - Minas Gerais*

WALLISSON ALEXANDRE SOARES

Odontologia (UNIPAM)

E-mail: wallissonsoares@unipam.edu.br

ADRIELLE GERMANO FERREIRA

Odontologia (UNIPAM)

E-mail: adriellegf@unipam.edu.br

RENATO IANHEZ

Engenharia Química (UNIPAM)

E-mail: renatoia@unipam.edu.br

DENISE DE SOUZA MATOS

Odontologia (UNIPAM)

E-mail: denisesm@unipam.edu.br

---

**Resumo:** Objetivou-se, neste trabalho, realizar o heterocontrole da fluoretação das águas dos municípios de Arapuá e Lagoa Formosa, durante um intervalo de seis meses, a fim de se verificar se os níveis de concentração do íon fluoreto estão dentro das concentrações ideais. Foi realizada uma coleta em cinco pontos distintos de cada município, uma vez por mês, e feita análise eletroanalítica proposta no Manual de Fluoretação da Água para Consumo Humano. Os resultados evidenciaram que ambos os municípios não apresentaram níveis de concentração de flúor adequados para que a água seja considerada potável, tendo resultados abaixo do nível ideal de 0,6 e 0,8 mgF/L. Concluiu-se que os municípios de Arapuá e Lagoa Formosa estão fora dos níveis ideais de fluoretação da água, o que pode afetar negativamente a saúde bucal da população.

**Palavras-chave:** fluoretação da água; vigilância sanitária; saúde bucal.

**Abstract:** The objective of this study was to perform the heterocontrol of water fluoridation in the municipalities of Arapuá and Lagoa Formosa for a period of six months in order to verify if fluoride ion concentration levels are within ideal concentrations. Collection was performed at five distinct points in each municipality once a month, and electroanalytical analysis proposed in the Water Fluoridation Manual for Human Consumption was performed. The results showed that both municipalities did not present adequate fluoride concentration levels for the water to be considered potable, with results below the ideal level of 0.6 and 0.8 mgF/L. It was concluded that

the municipalities of Arapuá and Lagoa Formosa are outside the ideal levels of water fluoridation, which may negatively affect the population's oral health.

**Keywords:** water fluoridation; sanitary surveillance; oral health.

---

## 1 INTRODUÇÃO

O flúor é caracterizado como um elemento químico halógeno, pertencente ao segundo período da tabela periódica, estando presente na natureza em alimentos, no solo e na água. Esse elemento desempenha um papel de extrema importância na área da saúde, com destaque na odontologia, especialmente na saúde pública. Em 1945, no território norte americano, foi observado que os fluoretos serviam como método terapêutico e preventivo da cárie dentária. No Brasil, a primeira experiência com o uso do flúor em águas de abastecimento público se deu no início da década de 50, no município de Baixo Guandu, no estado do Espírito Santo (BRASIL, 2009; MOIMAZ *et al.*, 2020; SOUSA *et al.*, 2018).

A cárie dentária é um problema de saúde pública, de etiologia multifatorial, que ocorre, inicialmente, com a formação do biofilme nas estruturas dentárias. A presença do biofilme favorece o acúmulo de bactérias patogênicas, como os estreptococos do grupo *mutans*, entre outras; quando associadas a uma dieta cariogênica, o metabolismo dessas bactérias leva a uma queda do pH, resultando, assim, em um processo de desmineralização do componente inorgânico do dente, a hidroxiapatita. Sem a presença do flúor, a desmineralização ocorre com o pH aproximado de 5,5 para o esmalte e 6,5 para a dentina. Na presença do elemento químico, ocorre sua incorporação ao esmalte formando a fluorapatita. Devido à menor solubilidade da fluorapatita, em comparação com a hidroxiapatita, há a necessidade de uma maior redução do pH para que ocorra o processo desmineralizador. Além disso, a presença do flúor na cavidade bucal de forma contínua e em concentrações ideais possui ação como agente remineralizador. Quando ingerido na água, o flúor se mantém na saliva e, por meio de sua ação tópica, facilita a recuperação de parte dos minerais perdidos durante os processos de desmineralização (CURY, 2001; BRASIL, 2009).

A fluoretação em águas de abastecimento público é vista como um meio efetivo para controle da doença cárie, pois, além do seu mecanismo de ação comprovada, possui uma excelente relação custo-benefício. Sendo assim, pode-se dizer que a incorporação do íon flúor na água de abastecimento é um direito que deve ser garantido à população (CURY *et al.*, 2008; BRASIL, 2009; REBELO *et al.*, 2020). Tal direito foi acordado na lei nº 6.050/1974 que determina que o tratamento das águas no Brasil deve ter a inclusão do flúor como forma de prevenção da doença cárie e de promoção da saúde bucal coletiva (BRASIL, 1975; SOUSA *et al.*, 2018).

Para que a ação do flúor adicionado à água de abastecimento seja efetiva, são necessários alguns requisitos, como o abastecimento ininterrupto e a qualidade da água com caráter potável. A proporção da concentração dos íons fluoreto varia de acordo com a temperatura média do ambiente, sendo que em áreas mais frias tal concentração deve ser um pouco maior em comparação com ambientes mais quentes. No Brasil, a média varia de 0,6 a 0,8ppm, e é importante ressaltar que valores abaixo do mínimo não são

eficientes no controle da cárie e valores acima do preconizado podem causar fluorose (CATANI *et al.*, 2007; CATANI *et al.*, 2008; BRASIL, 2009).

A fluorose dentária é definida como deficiência na mineralização do esmalte, causada pelo consumo excessivo e crônico de flúor durante o período do desenvolvimento dos dentes (CURY, 2001). Em um estudo avaliando a prevalência e a severidade de fluorose dentária em escolares de 11 a 14 anos de idade em Teresina (PI) Brasil, município de clima tropical com água de abastecimento público fluoretada, Moura *et al.* (2016) encontraram uma alta prevalência de fluorose, porém com baixa severidade em indivíduos expostos à fluoretação desde o nascimento. Os autores ressaltam a importância do monitoramento da prevalência e severidade da fluorose dentária em cidades onde a água de abastecimento é artificialmente fluoretada, pois a ingestão da água de abastecimento e o somatório com outras fontes de fluoretos (dentifrício e dieta, por exemplo) podem levar ao aumento dos casos de fluorose esteticamente indesejáveis.

A eficácia dos benefícios da fluoretação das águas é cientificamente comprovada, porém há a necessidade de controle e fiscalização a fim de se assegurarem níveis convenientes para retardar o processo da cárie e não causar fluorose (BARBOSA *et al.*, 2019). O heterocontrole, normalmente, fica a cargo de órgãos públicos municipais, como a vigilância sanitária, porém sabe-se que, em muitos municípios, ele não é realizado de forma regular. Considerando-se tal problema e todas as fragilidades presentes no heterocontrole da adição de flúor nas águas de abastecimento público dos municípios brasileiros, tornam-se necessários maior empenho e controle, a fim de se proporcionar um acesso igualitário à população, garantindo, assim, um direito exposto na lei (RAMIRES; BUZALAF, 2007; RONCALLI *et al.*, 2019).

Diante do exposto, este estudo tem por objetivo realizar o heterocontrole da fluoretação das águas dos municípios de Arapuá e Lagoa Formosa, ambos na microrregião do Alto Paranaíba, Minas Gerais, durante um intervalo de 6 meses, a fim de se verificar se os níveis de concentração do íon fluoreto estão dentro das concentrações ideais.

## 2 METODOLOGIA

### 2.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

A pesquisa foi realizada nos municípios de Arapuá e Lagoa Formosa, situados na mesorregião do Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba, e na microrregião de Patos de Minas, no estado de Minas Gerais. Os municípios possuem estação de tratamento de água, o Sistema Autônomo de Água e Esgoto (SAAE), responsável pela adição de fluoreto na água de abastecimento e monitoramento dos níveis de concentração do íon. De acordo com o último censo do IBGE (IBGE, 2012), a população estimada do município de Arapuá, em 2020, era de 2.835 pessoas e do município de Lagoa Formosa, 18.111 habitantes.

## 2.2 COLETA DE ÁGUA

O cálculo amostral baseou-se nas Portarias n. 1469, de 29 de dezembro de 2000, e n. 518, de 25 de março de 2004, do Ministério da Saúde (BRASIL, 2001; BRASIL, 2004). Segundo essas referências, municípios com populações menores que 50.000 habitantes, como no caso dos municípios em questão, devem coletar o número de 5 amostras/mês/município, totalizando-se, neste caso, 10 amostras mensais.

As amostras foram coletadas em garrafas de polietileno ou propileno de 500ml com tampa, identificadas conforme a origem, a hora e a data da coleta. Foram definidos 5 locais de coleta em diferentes pontos da cidade. Contamos com a ajuda de voluntários para obtenção das amostras no mesmo dia e hora, a fim de se padronizar a amostragem: toda segunda e sexta-feira de cada mês, às 8 horas da manhã, coletando-se a água proveniente da torneira da cozinha de cada ponto de coleta. Os voluntários foram orientados a deixar a água parada dentro da torneira escoar por 5 segundos e, após esse tempo, lavar o recipiente de coleta com a própria água a ser coletada e, em seguida, recolher a amostra.

A amostra foi estocada em temperatura ambiente e, ao final do dia, um integrante do grupo de pesquisa fez a retirada do material na unidade de saúde e levou até o laboratório Central Analítica do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM, onde foram realizados os testes para análise da concentração de fluoreto.

## 2.3 ANÁLISE LABORATORIAL

O método utilizado para análise foi o eletroanalítico, proposto no Manual de fluoretação da água para consumo humano (BRASIL, 2012), em que se usa um eletrodo íon seletivo para fluoreto e um potenciômetro com escala em milivolts. O eletrodo é composto por um cristal de fluoreto de lantânio (LaF<sub>3</sub>) e responde, linearmente, mediante a padronização por curva padrão, à atividade dos íons fluoretos.

A padronização do eletrodo foi realizada rotineiramente antes e depois de serem efetuadas as leituras, utilizando-se o método de curva, com 05 (cinco) soluções padrões de fluoreto de sódio (NaF), em concentrações de 1 ppm, 2 ppm, 0,5 ppm, 0,2 ppm e 0,1 ppm de fluoreto, diluídas a partir de uma solução-estoque de concentração exatamente determinada a 0,05 mol L<sup>-1</sup>, a partir do reagente sólido de grau analítico.

As leituras foram realizadas em béquer, adicionando-se 25 ml de amostra (ou padrão) e 25 ml de solução tampão ajustadora de força iônica (TISAB), ajustada para pH igual a 5,5, que evita a presença de íons interferentes (OH<sup>-</sup>, Al<sup>3+</sup>, Fe<sup>3+</sup> e Si<sup>4+</sup>), segundo Vogel (2019).

Foram realizadas 3 leituras subsequentes de cada amostra coletada. Assim, dos 500 ml coletados em cada ponto de coleta, foram pipetadas três porções de 25 ml e colocadas em três béqueres. A essas amostras foram acrescentados 25ml da solução tampão, compondo a solução que foi posteriormente submetida à leitura com o eletrodo próprio para a quantificação do íon fluoreto.

## 2.4 ANÁLISE DOS DADOS

Os resultados obtidos foram computados em tabela específica utilizada como instrumento de coleta de dados e, após realizados todos os testes ao longo dos 6 meses do estudo, foi realizada a análise estatística dos dados tabulados com cálculo de médias e desvios-padrões, avaliando-se o teor de flúor nos locais de coleta. Os resultados foram classificados, segundo o teor de fluoreto, em aceitáveis dentro do intervalo ideal (teor de F entre 0,60 e 0,80 ppm ou mgF/L), aceitáveis para o consumo humano (teor de F entre 0,8 e 1,5 ppm ou mgF/L) ou inaceitáveis (teores abaixo de 0,60 ppm ou mgF/L ou acima de 1,5 ppm ou mgF/L).

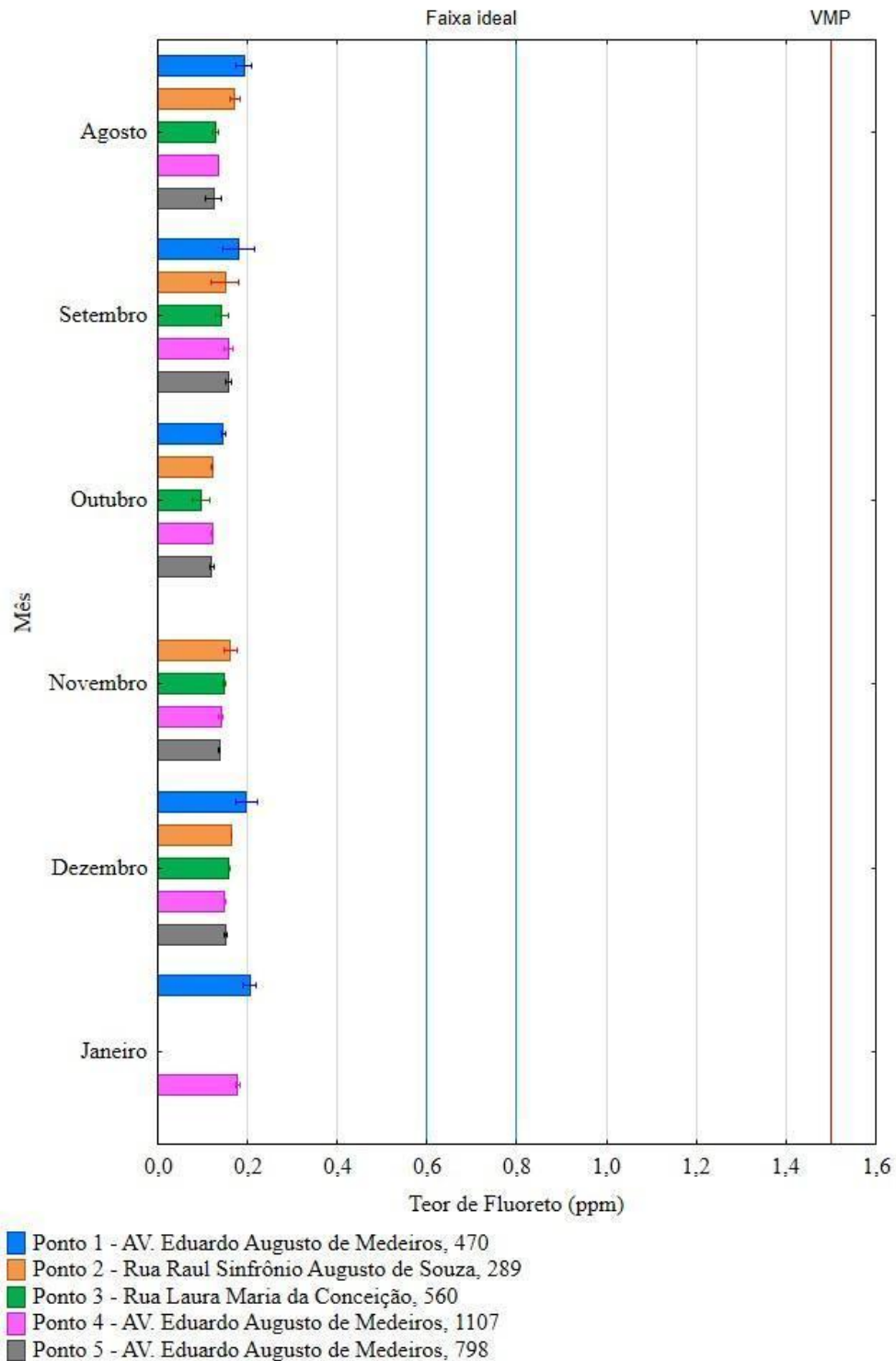
## 3 RESULTADOS

Baseando-se nas análises das amostras e considerando-se duas casas decimais, os resultados obtidos variaram entre 0,07 e 0,27 ppm ao longo do período de 6 meses (de agosto de 2021 a janeiro de 2022) de avaliação. Em todas as amostras realizadas mensalmente, a concentração de flúor em ppm apresentou valores abaixo do recomendado (0,7 ppm). Na cidade de Arapuá, foi realizada a coleta de 26 amostras ao longo dos seis meses, sendo que a amostra do ponto 1 do mês de novembro e as amostras dos pontos 2, 3 e 5 do mês de janeiro não foram analisadas devido à impossibilidade de realização da coleta da água por parte dos colaboradores voluntários. Mesmo diante disso, a média apurada em Arapuá foi de aproximadamente 0,15 ppm/flúor. Na cidade de Lagoa Formosa, foi realizada a coleta de 30 amostras ao longo dos seis meses, e o resultado obtido foi uma média de aproximadamente 0,17 ppm/flúor.

Considerando-se que as análises foram realizadas em triplicata, os resultados obtidos demonstram que das 56 amostras analisadas, sendo que cada uma é analisada três vezes, totalizando-se 168 análises, uma apresentou valor abaixo de 0,1 ppm, 143 apresentaram valores na faixa de 0,1 ppm e 24 obtiveram valores na faixa de 0,2 ppm. Entre as 143 amostras com valores na faixa de 0,1 ppm, a média obtida foi de 0,155 ppm e entre as 24 amostras que apresentaram resultados na faixa de 0,2 ppm, a média foi de 0,225 ppm.

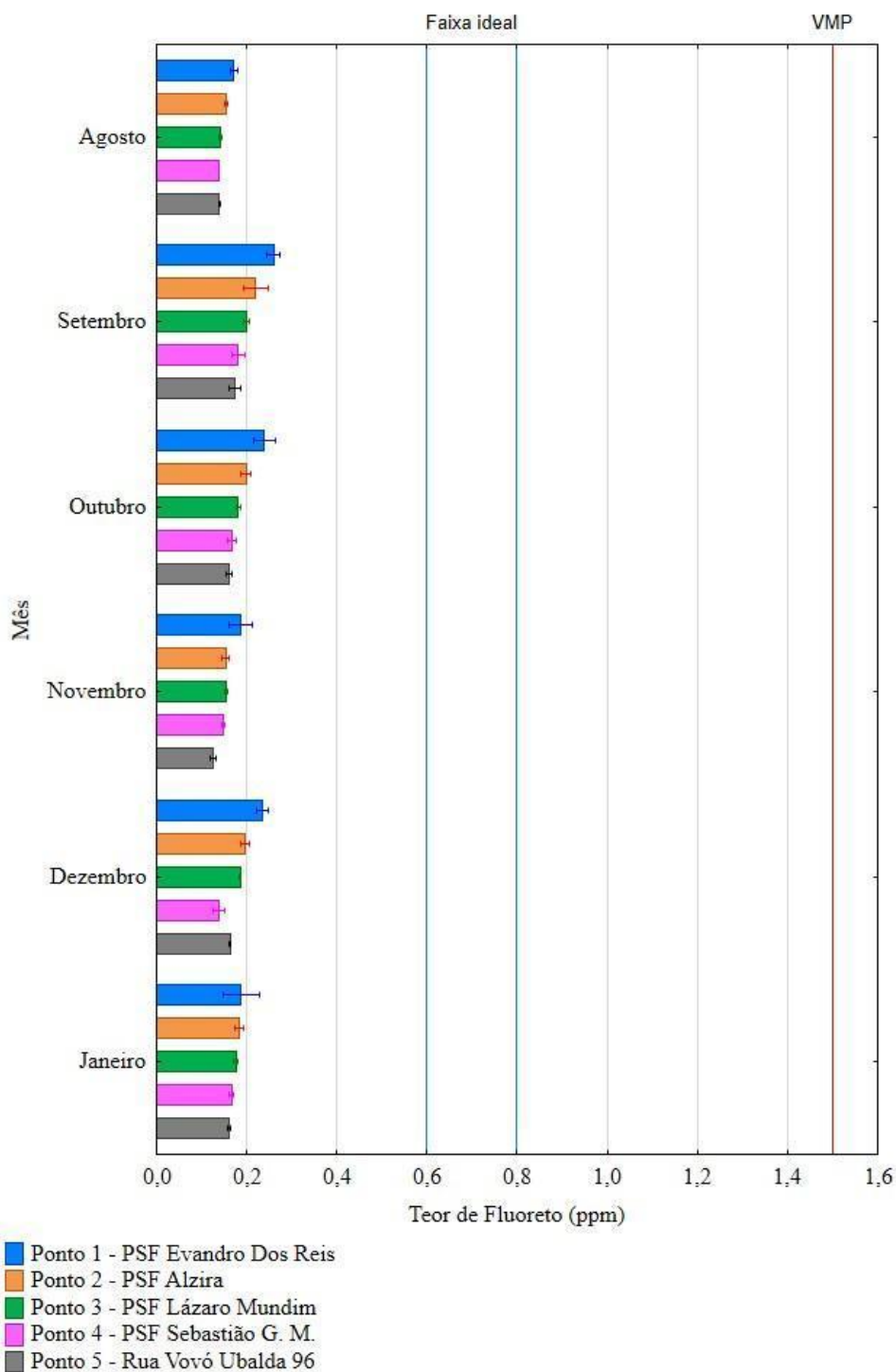
As figuras 1 e 2 ilustram os valores encontrados em cada análise mensal, nos diferentes pontos de coleta dos municípios de Arapuá e Lagoa Formosa.

**Figura 1:** Teores de flúor em ppm encontrados ao longo dos seis meses de análise na cidade de Arapuá



Fonte: dados da pesquisa, 2022.

**Figura 2:** Teores de flúor em ppm / mgF/L encontrados ao longo dos seis meses de análise na cidade de Lagoa Formosa



#### 4 DISCUSSÃO

A odontologia atual se destaca pelo foco no caráter preventivo, não somente no processo resolutivo das doenças bucais, principalmente a cárie dentária. Neste sentido,

a fluoretação das águas de abastecimento público entra como medida preventiva contra a cárie, sendo regulamentada em território brasileiro pelo Decreto Federal n. 76.872 de 22 de dezembro de 1975. De acordo com essa resolução, amostras que apresentem teores abaixo de 0,6 ou acima de 0,8 mg/L no teor de flúor são consideradas fora do “Padrão de Potabilidade”, sendo então não recomendadas para o consumo. O Valor Máximo Permitido (VMP), destacado na Portaria MS n. 2.914/2011, que dispõe sobre as normas e o padrão de potabilidade da água para consumo humano, relacionados com os fluoretos, é de 1,5 mg/L. Esse valor também é recomendado pelos Guias de Controle da Qualidade da Água da Organização Pan-americana de Saúde (OPAS) edição de 1996 (RAMIRES; BUZALAF, 2007; CARVALHO *et al.*, 2020).

É possível encontrar, na literatura, comprovações científicas da eficácia da fluoretação na prevenção da doença cárie, sendo considerado o meio de maior abrangência coletiva e com capacidade de gerar impacto positivo na população com condições de vida mais precárias. O controle da quantidade do íon fluoreto na água de abastecimento público é realizado por empresas de saneamento e abastecimento, sendo denominado como autocontrole, porém faz-se necessária a avaliação por empresas ou instituições externas, sem ligação com a empresa de abastecimento, denominada heterocontrole. O heterocontrole atua como um meio de fiscalização para que as concentrações ideais, recomendadas pela legislação nacional sejam atingidas (SOUSA *et al.*, 2018). No entanto, é possível encontrar, na literatura, um grande número de trabalhos como o de Catani *et al.* (2008), em que os autores mostraram que aproximadamente 40% das amostras de 10 cidades do Brasil não estavam de acordo com o recomendado.

Um estudo realizado por Roncalli *et al.* (2019), no período de 2010 a 2015, em cidades brasileiras com mais de 50 mil habitantes de todas as regiões do país, mostrou que a região Sul foi a que teve melhor desempenho, com 80,5% da população abastecida com água fluoretada sob vigilância, sendo seguida pela região Sudeste, com 66,4% da população abrangida pelos mesmos direitos. O descumprimento da lei e a falta de igualdade ficam evidentes quando se observam os dados da região Norte, na qual não foi encontrada nenhuma cidade com distribuição de água fluoretada sob vigilância.

Dados de uma pesquisa realizada por Rebelo *et al.* (2020), no período de 2016 a 2018, buscando mostrar a falta da equidade na distribuição de água fluoretada em Manaus (AM), revelaram que, em 2874 amostras, cerca de 50% obtiveram valores em desacordo com o recomendado pelo Centro Colaborador do Ministério da Saúde em Vigilância da Saúde Bucal (CECOL) da Universidade de Saúde Pública (USP), em que grande parte se apresentou acima da recomendação. Esses resultados deixam claro que o direito da população e dever do estado não estão sendo cumpridos, sendo, portanto, a equidade uma utopia local.

Moimaz *et al.* (2020), em um estudo de heterocontrole da fluoretação, no intervalo de 2004 a 2016, analisaram 40 municípios no interior de São Paulo; de 32.488 amostras, 50,94% continham níveis de flúor dentro do intervalo recomendado. Em 2004, verificou-se que 21 cidades (52,50%) apresentaram teores médios dentro do parâmetro recomendado, passando, em 2016, para 32 cidades (80,00%). Observou-se que 15 municípios que possuíam inicialmente níveis de flúor abaixo de 0,55 mgF/L em suas águas de abastecimento adequaram-se no decorrer do projeto. No primeiro ano do estudo, 47,76% das amostras possuíam valores no intervalo preconizado e, em 2016,



houve um aumento para 58,22%. Foi verificado que, no decorrer dos anos, a maioria dos municípios adequou os níveis de flúor em suas águas, o que evidencia a importância dos projetos de pesquisa de heterocontrole na adequação da quantidade de flúor das águas de abastecimento público.

Moreira *et al.* (2020) realizaram uma pesquisa de heterocontrole na cidade de Uberlândia (MG), que possui o 3º melhor serviço de saneamento do Brasil. Os pesquisadores recolheram 126 amostras de água divididas por 3 pontos de coleta, baseados na distância em relação à Estação de Tratamento de Água (ETA). O desenlace foi de aproximadamente 100% das coletas dentro das faixas sugeridas para maior controle de cárie e menor risco de fluorose.

Andalécio *et al.* (2020) avaliaram os níveis de flúor das fontes naturais de água da zona rural de Patos de Minas. Foram obtidas 36 amostras dessas fontes e cinco de água artificialmente fluoretada, tendo como resultados comparativos a comprovação de que as fontes naturais não têm concentração de flúor suficiente para controle de cárie. Carvalho *et al.* (2020) analisaram a água de abastecimento público também na cidade de Patos de Minas-MG, durante sete meses, em 16 pontos de coleta, e os resultados mostraram uma potabilidade segura e uma correta concentração do flúor na água.

Em uma pesquisa realizada no site da empresa de saneamento SAAE (Serviço Autônomo de Água e Esgoto), responsável pelo tratamento da água de abastecimento dos municípios de Arapuá e Lagoa Formosa, não foi possível encontrar a informação se a fluoretação da água é realizada, conforme preconizado em lei.

Nas análises realizadas por este estudo, durante o período de seis meses, nos municípios de Arapuá e Lagoa Formosa, ambos situados na microrregião de Patos de Minas, no estado de Minas Gerais, os resultados encontrados estavam abaixo da faixa ideal. Os resultados variaram de 0,07 a 0,27 ppm de flúor, constatando que a água dessas cidades não pode ser considerada potável, desrespeitando a Lei Federal n. 6.050, de 24 de maio de 1974. Tais resultados mostram a necessidade de fiscalização por parte dos órgãos responsáveis para a implantação da fluoretação da água de abastecimento público nessas cidades.

## 5 CONCLUSÃO

A fluoretação das águas é um meio eficaz e abrangente de prevenção contra a doença cárie. Com bases nos resultados obtidos por esta pesquisa, a concentração de flúor na água de abastecimento público nos municípios de Arapuá e Lagoa Formosa estão fora da concentração recomendada (0,6 a 0,8 mgF/L). Dessa forma, pode-se afirmar que a água de abastecimento público desses municípios não pode ser considerada ideal para o consumo humano, levando-se em consideração a concentração do íon fluoreto, necessitando-se de fiscalização e implantação da fluoretação da água de abastecimento nesses municípios.

## REFERÊNCIAS

- ANDALÉCIO, M. M.; ALVES, C. O. M.; IANHEZ, R.; MATOS, D. S.; BORGES, D. C. Avaliação dos níveis de flúor na água de fontes naturais da zona rural de Patos de Minas - MG. **Perquirere**, Patos de Minas, v. 17, p. 119-129, 2020.
- ARANHA, T. R. R.; MOREIRA, L. G. P.; BARROS, S. G. Decurso histórico das políticas de fluoretação como estratégia de enfrentamento à cárie dentária no Poder Legislativo brasileiro, de 1963 a 2019. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 4, p. e00208418, 2020.
- BARBOSA, B. F. S.; MAURICIO, H. A.; SETTE-DE-SOUZA, P. H.; LIMA, C. A. Vigilância da fluoretação das águas no Brasil: uma revisão de literatura. **Archives of Health Investigation**, [S. l.], v. 8, n. 10, p. 8-12, 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Lei nº 6.050, de 24 de maio de 1974, que dispõe sobre a fluoretação da água em sistemas públicos de abastecimento**. Brasília: Decreto Federal nº 76.872, 1975.
- BRASIL. Fundação Nacional de Saúde. **Portaria nº 1.469/2000, de 29 de dezembro de 2000**: aprova o controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2001.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Vigilância em Saúde Ambiental. **Portaria MS n.º 518/2004, de 25 de março de 2004**: estabelece os procedimentos e responsabilidades relativos ao controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade, e dá outras providências. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Guia de recomendações para o uso de fluoretos no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
- BRASIL. Fundação Nacional de Saúde. **Manual de fluoretação da água para consumo humano**. Brasília: Funasa, 2012.
- CARVALHO, E. L.; SILVA, L. A.; IANHEZ, R.; MATOS, D. S. Concentração de fluoreto na água de abastecimento público de Patos de Minas - MG. **Perquirere**, Patos de Minas, v. 17, p. 130-140, 2020.
- CATANI, D. B.; HUGO, F. N.; CYPRIANO, S.; SOUSA, M. L. R.; CURY, J. A. Relação entre níveis de fluoreto na água de abastecimento público e fluorose dental. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 41, n. 5, p. 732-739, 2007.

CATANI, D. B.; AMARAL, R. C.; OLIVEIRA, C.; SOUSA, M. L. R.; CURY, J. A. Dez anos de acompanhamento do heterocontrole da fluoretação da água feito por municípios brasileiros, Brasil, 1996-2006. **Revista Gaúcha de Odontologia**, Porto Alegre, v. 56, n. 2, p. 151-155, 2008.

CECOL. Centro Colaborador do Ministério da Saúde em Vigilância da Saúde Bucal. **Consenso técnico sobre classificação de águas de abastecimento público segundo o teor de flúor**. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 2011.

CURY, J. A. Uso do flúor e controle da cárie como doença. *In*: BARATIERI, L. N.; MONTEIRO JÚNIOR, S. (Org.). **Odontologia Restauradora: fundamentos e possibilidades**. São Paulo: Santos Publicações, p. 33-68, 2001.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo Brasileiro de 2010**. Rio de Janeiro: IBGE, 2012.

MOIMAZ, S. A. S.; SANTOS, L. F. P.; SALIBA, T. A.; SALIBA, N. A.; SALIBA, O. Vigilância em saúde: fluoretação das águas de abastecimento público em 40 municípios do estado de São Paulo, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 7, p. 2653-2662, 2020.

MOREIRA, M. R.; FAQUIM, J. P. S.; OLIVEIRA, S. V.; SANTOS, D. Q.; NARVAI, P. C. Heterocontrole da fluoretação da água de abastecimento público em Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. **Saúde e Pesquisa**, Maringá, v. 13, n. 4, p. 821-830, 2020.

MOURA, M. S.; BARBOSA, P. R. R.; NUNES-DOS-SANTOS, D. L.; DANTAS-NETA, N. B.; MOURA, L. F. A. D.; LIMA, M. D. M. Vigilância epidemiológica da fluorose dentária em município de clima tropical com água de abastecimento público fluoretada. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 4, p. 1247-1254, 2016.

RAMIRES, I.; BUZALAF, M. A. R. A fluoretação da água de abastecimento público e seus benefícios no controle da cárie dentária: cinquenta anos no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 4, p. 1057-1065, 2007.

REBELO, M. A. B.; FREITAS, Y. N. L.; BANDEIRA, R. H. L.; QUADROS, L. N.; GOMES, A. C.; GOMES, A. C.; BARBOSA, I. R.; VIEIRA, J. M. R. A fluoretação das águas de abastecimento público: uma análise a partir do princípio da equidade. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, Rio de Janeiro, v. 8, n. 4, p. 93-100, 2020.

RONCALLI, A. G.; NORO, L. R. A.; CURY, J. A.; ZILBOVICIUS, C.; PINHEIRO, H. H. C.; ELY, H. C.; NARVAI, P. C.; FRAZÃO, P. Fluoretação da água no Brasil: distribuição regional e acurácia das informações sobre vigilância em municípios com mais de 50 mil habitantes. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 35, n. 6, p. e00250118, 2019.

AVALIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE FLUORETO NA ÁGUA DE ABASTECIMENTO  
PÚBLICO DOS MUNICÍPIOS DE ARAPUÁ E LAGOA FORMOSA - MINAS GERAIS

SOUSA, E. T.; PINHEIRO, Y. T.; ARAÚJO, J. S. M.; ARAÚJO, J. M. A questão social da fluoretação das águas e a efetivação do direito à saúde. **Revista de Direito Sanitário**, São Paulo, v. 18, n. 3, p. 125-142, 2018.

VOGEL, A. I. *et al.* **Análise química quantitativa**. Rio de Janeiro: LTC, 2019.

# Avaliação de efeito anticarcinogênico da cebola (*Allium cepa*) em *Drosophila melanogaster*

*Evaluation of the anticarcinogenic effect of  
onion (Allium cepa) in Drosophila melanogaster*

BÁRBARA QUEIROZ DE FIGUEIREDO

Discente do curso de Medicina (UNIPAM)

E-mail: barbarafigueiredo@unipam.edu.br

JÚLIA FERNANDES NOGUEIRA

Discente do curso de Medicina (UNIPAM)

E-mail: juliafernandes@unipam.edu.br

BETHÂNIA CRISTHINE DE ARAÚJO

Professora orientadora (UNIPAM)

E-mail: bethania@unipam.edu.br

---

**Resumo:** A cebola (*Allium cepa*) é um vegetal comum, amplamente consumido em todo o mundo, principalmente na dieta brasileira, rica em componentes nutricionais e farmacêuticos, como saponinas, taninos, alcaloides, esteroides e fenóis. Sob essa perspectiva, estudos vêm apresentando propriedades medicinais significativas, haja vista que contém muitos compostos químicos, como alicina, quercetina e fisetina, e outros compostos sulfurosos, como dissulfeto de dialila e trissulfeto de dialila, que, em doses específicas, têm mostrado benefícios dietéticos, incluindo eliminação de radicais livres e propriedades antioxidantes, anticolesterolêmico, toxicidade anti-metais pesados, anti-hiperuricemia, antimicrobiano e anticâncer. Desse modo, o objetivo do trabalho foi avaliar o potencial anticarcinogênico do extrato bruto de *Allium cepa* no processo de carcinogênese induzida pela doxorubicina em *Drosophila melanogaster*. Foram avaliadas diferentes amostragens do extrato, isoladas e em sistema e co-tratamento, usando o teste para detecção de tumores epiteliais (ETT), quando foi observado que, em altas concentrações, há redução das tumorações induzidas experimentalmente.

**Palavras-chave:** anticarcinogênese; *Allium cepa*; *Drosophila melanogaster*.

**Abstract:** Onion (*Allium cepa*) is a common vegetable widely consumed worldwide, especially in the Brazilian diet, rich in nutritional and pharmaceutical components, such as saponins, tannins, alkaloids, steroids, and phenols. From this perspective, studies have presented significant medicinal properties, given that it contains many chemical compounds, such as allicin, quercetin, and fisetin, and other sulfur compounds, such as diallyl disulfide and diallyl trisulfide, which, in specific doses, have shown dietary benefits, including elimination of free radicals and antioxidant, anti-cholesterol, anti-heavy metals toxicity, anti-hyperuricemia, antimicrobial, and anticancer properties. Thus, the objective of the study was to evaluate the anticarcinogenic potential of *Allium cepa* crude extract in the process of doxorubicin-induced carcinogenesis in *Drosophila melanogaster*. Different extract samplings, isolated and in system and co-treatment,

were evaluated using the test for detection of epithelial tumors (ETT), and it was observed that, at high concentrations, there is a reduction of experimentally induced tumorigenesis.

**Keywords:** anticarcinogenesis; *Allium cepa*; *Drosophila melanogaster*.

---

## 1 INTRODUÇÃO

A carcinogênese é um processo de várias etapas de alterações sequenciais, ocorrendo em determinado período de tempo, frequência e intensidade e envolve dezenas de genes, por meio de mutações, quebras, perdas cromossômicas, instabilidade genômica, ampliações gênicas e mecanismos epigenéticos. As mutações genéticas, herdadas ou adquiridas, que ocorrem nesse processo, são procedidas da ação de agentes ambientais, químicos, hormonais, radioativos e virais (SILVA *et al.*, 2004).

Associada à carcinogênese há de ser considerada, ainda, a perda do controle da proliferação e das funções celulares que promove o crescimento desordenado das células e pode ocasionar o surgimento de uma massa ou tumor, denominada neoplasia. Essas modificações geralmente são eventos somáticos, com interação de fatores ambientais e genéticos, embora possam também ocorrer na linha germinativa, predispondo um indivíduo ao câncer hereditário ou familiar (HASSANPOUR *et al.*, 2017).

Ao mesmo tempo, a medicina moderna tem encontrado uma vasta fonte de compostos naturais com importante potencial terapêutico capaz de proteger o material genético contra as mutações que cursam para a carcinogênese. Como exemplo, pode-se citar a cebola (*Allium cepa*), que é um ingrediente amplamente utilizado na gastronomia brasileira e que tem aplicação medicinal há mais de 4000 mil anos para uma variedade de doenças (DORRIGIV *et al.*, 2021).

Essa diversidade pode ser mencionada nos seguintes exemplos: na Grécia, os atletas ingeriam a cebola, junto ao alho, como estimulante físico; na Índia, a substância é usada há séculos, como loção antisséptica; na China, o chá de cebola e alho é usado no tratamento de febre, dor de cabeça e cólera e na prevenção da necrose gangrenosa. Também são relatados vários efeitos biológicos, incluindo a prevenção do câncer, já descrita e associada ao alho e à cebola (OLA-MUDATHIR *et al.*, 2014).

As espécies do gênero *Allium* pertencem à família Alliaceae e estão entre as mais antigas hortaliças cultivadas e utilizadas como alimento humano. Têm sido demonstradas, frequentemente, funções orgânicas relacionadas à atividade antibacteriana e antioxidante; além disso, outras propriedades que estão intimamente relacionadas aos compostos organossulfurados, abundantemente presentes na referida família. O gênero *Allium* inclui mais de 500 espécies, sendo o alho e a cebola duas espécies importantes com amplo uso nesse gênero. A cebola é formada por polifenol, flavonoides, frutooligossacarídeos (FOS) tiosulfatos e outros compostos de enxofre que contribuem para justificar seus efeitos antioxidantes (ZHAO *et al.*, 2021).

A cebola (*Allium cepa*) é uma especiaria notável em todo o mundo, provavelmente nativa do sudoeste da Ásia e comumente usada por brasileiros. A cebola é origem de numerosas fitomoléculas, como substâncias polifenólicas, ácidos fenólicos e flavonoides, como a fisetina e quercetina, ácido ascórbico e compostos de enxofre (NAKAGOME *et al.*, 2011), que são responsáveis por conferir sua cor, sabor e aroma,

bem como suas possíveis vantagens para a saúde, devido a suas propriedades antitóxicas, anticarcinogênicas, antiasmáticas, atividade antitrombótica, atividade antiplaquetária, efeitos antibióticos e capacidade de modular os sistemas de desintoxicação (LEE *et al.*, 2016).

De acordo com os dados de Dorrigiv *et al.* (2021), a cebola e seus componentes exercem um impacto significativo na proteção contra toxinas ambientais, industriais, naturais e agrícolas, incluindo poluentes ambientais (acrilamida, tetracloreto de carbono, benzopireno e cianeto), metal pesado (cádmio), nicotina e glutamato, como também efeitos protetores notáveis contra a toxicidade de alguns medicamentos, como acetaminofeno, gentamicina, aspirina, bleomicina, doxorubicina, ciclofosfamida e estreptozotocina, comprovada em vários tecidos celulares.

Sob essa perspectiva, diferentes mecanismos são mencionados como hipóteses, entre eles, a redução da peroxidação lipídica, o aumento do mecanismo de defesa antioxidante, a eliminação de radicais livres, o potencial anti-inflamatório, a ação quelante, a atividade citoprotetora, o aumento da síntese de proteínas em tecidos danificados, a supressão de apoptose celular e a modulação de proteínas quinases (PKC- $\epsilon$  / p38MAPK, Wnt / beta- catenina, ERK, JNK, p38 MAPK, Bcl-2 e Bax), que colaboram com a prevenção do envelhecimento celular (LEE *et al.*, 2016).

Ademais, evidências de várias investigações sugerem que as funções biológicas e médicas da cebola são, principalmente, devido ao seu alto teor de compostos organoenxofre (KO *et al.*, 2018). Os principais constituintes contendo enxofre em vegetais inteiros são os sulfóxidos de cisteína (ACSOs), como alina, e  $\gamma$ - glutamilcisteínas, que, além de servir como peptídeos de armazenamento importantes, são intermediários biossintéticos para ACSOs e compostos de enxofre lipossolúveis, como sulfeto de dialila (DAS), dissulfeto dialílico (DADS) e outros (LEE *et al.*, 2016).

Por tudo isso, acredita-se que a cebola possa ter potencial preventivo contra doenças cardiovasculares e envelhecimento, bem como efeitos anticarcinogênicos. Em particular, suas capacidades de inibir o crescimento tumoral e a proliferação celular (efeito antineoplásico) têm sido estudadas. Esses estudos relatam que a ingestão de alho e cebola diminui o risco de sarcoma e carcinoma em vários tecidos e órgãos, como estômago, cólon, esôfago, próstata, bexiga, fígado, pulmões, mamas, pele e cérebro (DORRIGIV *et al.*, 2021).

Sob essa perspectiva, o objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial anticarcinogênico da cebola (*Allium cepa*) a partir do teste para detecção de clones de tumores epiteliais (ETT) em *Drosophila melanogaster*, quantificando a dose necessária para reduzir o desenvolvimento de um tumor cutâneo neste organismo teste, induzidos pelo controle positivo, bem como avaliar as frequências de tumores nos diferentes segmentos corporais das moscas submetidas aos tratamentos com extrato de cebola. Diante disso, este estudo se torna importante porque visa confirmar os impactos favoráveis da cebola por meio de estudo experimental em *Drosophila melanogaster*, avaliando a capacidade de redução da frequência de tumores quando associada a um agente quimioterápico, assim haverá fontes para ampliar o arsenal científico que envolve tratamentos naturais contra o câncer.

## 2 METODOLOGIA

Foi utilizado o extrato bruto das partes da planta coletadas por um pesquisador do Laboratório de Citogenética e Mutagenese do Centro Universitário de Patos de Minas (LABCIM). Para o tratamento, foram utilizadas cinco diferentes concentrações do extrato bruto da cebola roxa, para encontrar a toxicidade das concentrações em *Drosophila melanogaster*.

Utilizando-se a contagem do número de indivíduos que eclodiram em cada frasco como referência, foram selecionadas as concentrações que apresentaram taxa de sobrevivência dentro do intervalo de 70% para a avaliação carcinogênica e/ou anticarcinogênica. É considerado ideal o intervalo de 70% devido ao elevado número de sobreviventes, o que comprova que a concentração não interferiu no desenvolvimento da larva (RITTER *et al.*, 2020) e, então, trata-se de compostos que podem ser utilizados para ETT.

### 2.1 CONTROLE POSITIVO - DOXORRUBICINA (DXR)

No presente experimento, como controle positivo, foi utilizado o cloridrato de doxorubicina (CAS-23214-92-8), agente químico de ação citotóxica e antibiótico da família das antraciclinas (ANT). Esse fármaco é um antineoplásico amplamente empregado, que produz seus efeitos basicamente pela ação direta no DNA, causando alterações no material genético das células cancerígenas (RITTER *et al.*, 2020).

A principal ação citotóxica da doxorubicina (DXR) é apresentada por seu efeito na enzima topoisomerase II, que possui intensa atividade nas células em proliferação. Para alcançar o objetivo como quimioterápico, a DXR intercala-se no DNA, estabilizando o complexo DNA-topoisomerase II, impedindo o processo de multiplicação celular (RITTER *et al.*, 2020). No experimento, essa substância foi diluída em água de osmose reversa, para utilização na concentração de 0,4 mM, concentração já comprovadamente indutora da proliferação tumoral no organismo teste usado no estudo (MACIEL *et al.*, 2017).

### 2.2 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

Durante o procedimento, larvas de 72 horas, heterozigotas *wts +/- mwh*, obtidas a partir do cruzamento entre machos da linhagem *multiple wing hair (mwh/mhw)* e fêmeas virgens da linhagem *wts/TM3*, foram submetidas aos tratamentos com diferentes concentrações do extrato bruto de cebola roxa.

Essas larvas, de terceiro estágio, foram transferidas para frascos de 25mL identificados, contendo 1,5g de purê de batatas (meio alternativo para *Drosophila*), bem como as diferentes concentrações de extrato de cebola roxa isoladas e associadas aos controles. Como controle negativo, foi testada a água osmose reversa e como controle positivo, a doxorubicina. Os frascos de controle positivo foram revestidos com papel alumínio devido à fotossensibilidade do composto. Após a completude do desenvolvimento larval, as moscas adultas foram transferidas para frascos contendo etanol 70% e, em seguida, foram analisados machos e fêmeas com genótipo (*wts+*).



As moscas foram analisadas com uma lupa estereoscópica e contabilizada a presença de tumores. Para registrar a frequência de tumores, foi utilizada uma planilha padrão, que separa quantitativamente a incidência de tumores nas regiões do olho, cabeça, asa, corpo, perna, halteres e o total por mosca em cada concentração testada. Ademais, para avaliar as frequências de tumores encontrados nas diferentes concentrações de extrato de cebola roxa, foi utilizado o teste *U*, não paramétrico, de *Mann-Whitney*, empregando um nível de significância = 0,05.

A utilização de *Drosophila melanogaster* para avaliação da possibilidade de indução ou proteção em relação à carcinogenicidade de compostos ocorre principalmente devido à similaridade genética com o organismo humano. Nesse caso, especificamente, destaca-se a semelhança dos genes supressores de tumor, como o *warts (wts)* presente na mosca, homólogos a genes supressores encontrados em mamíferos. O teste ETT se destaca por avaliar a expressão do gene *wts* e representar um modelo biológico eficaz para esta análise (SANTOS; SILVA; ORSOLIN, 2018).

O ETT em *Drosophila melanogaster* faz uso de duas linhagens distintas dessa espécie: machos da linhagem *multiple wing hair (mwh/mhw)* e fêmeas virgens da linhagem *wts/TM3* que são cruzadas. As duas linhagens foram colocadas em frasco contendo o meio de cultura próprio (base de ágar e fermento biológico) para postura dos ovos. Posteriormente, foram obtidas larvas heterozigotas *wts +/+ mwh*, que foram submetidas aos tratamentos com diferentes concentrações do extrato bruto de cebola. No entanto, foram utilizados para análise apenas os descendentes trans- heterozigotos de pelos longos e finos, ou seja, somente as moscas que não eram portadoras do balanceador cromossômico (*TM3, Sb<sup>1</sup>*), já que esse impede a expressão de tumores.

O teste para detecção de clones de tumores epiteliais em *Drosophila melanogaster* foi utilizado neste trabalho para avaliar o efeito anticarcinogênico do extrato bruto de *Allium cepa* (cebola). Dessa forma, diferentes concentrações do composto foram utilizadas: 5%, 1,25% e 0,625%. O controle positivo testado foi doxorubicina (DXR a 0,4mM) e o controle negativo foi água osmose reversa. As concentrações de *Allium cepa* foram testadas isoladas e associadas à DXR.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O teste para detecção de tumores epiteliais (ETT) em *Drosophila melanogaster* é um ensaio rápido, sensível e barato, utilizado para avaliar o potencial carcinogênico de diferentes substâncias (VASCONCELOS *et al.*, 2017). Um dos genes envolvidos no ciclo celular dos discos imaginários de *D. melanogaster* é o *wts (warts)*, homólogo ao *LATS1*, presente em mamíferos (SANTOS; SILVA; ORSOLIN, 2018).

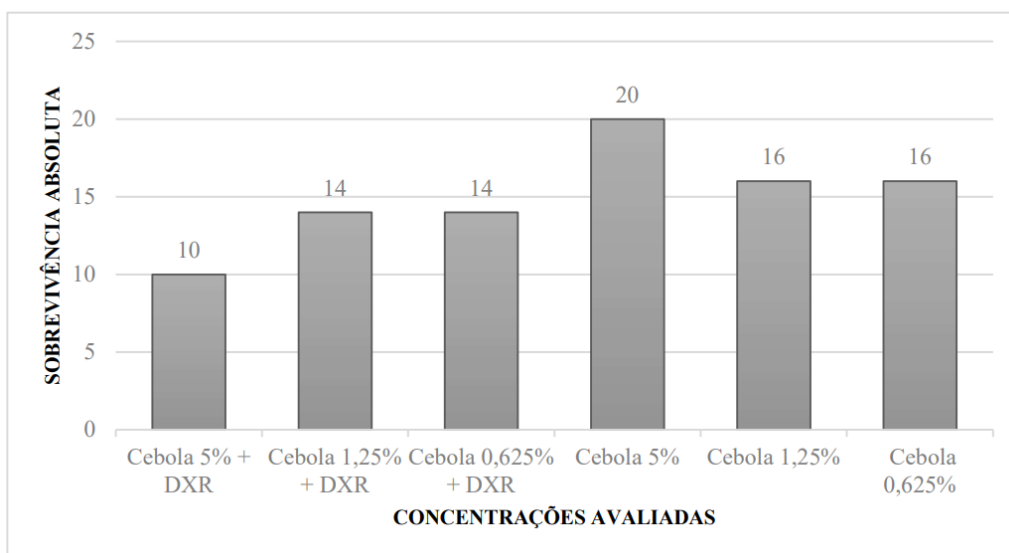
A deleção do gene *wts*, conhecido por sua atividade supressora de tumor em *Drosophila*, permite o desenvolvimento de tumores epiteliais, capazes de se manifestar por todo o corpo da mosca. Por meio do cruzamento entre linhagens *wts/TM3* e *multiple wing hair (mwh/mwh)*, são obtidas larvas heterozigotas (*wts/+*). Caso ocorra perda da heterozigose do disco imaginal da *Drosophila melanogaster*, uma mutação será instalada, manifestando-se possivelmente como tumores nas moscas adultas (VASCONCELOS, 2020).

AVALIAÇÃO DE EFEITO ANTICARCINOGÊNICO DA  
CEBOLA (*ALLIUM CEPA*) EM *DROSOPHILA MELANOGASTER*

A *Drosophila melanogaster*, uma espécie de mosca na família Drosophilidae, popularmente conhecida como mosca-da-fruta, é amplamente utilizada em estudos bioquímicos e toxicológicos como organismo-modelo para realização de testes devido a suas características de dimorfismo sexual, ciclo reprodutivo curto, elevada capacidade reprodutiva, número reduzido de cromossomos, reações metabólicas parecidas às dos mamíferos, fácil manutenção e ausência de imposições éticas por parte de agências regulatórias (SOUSA *et al.*, 2020).

Visando adequar os extratos brutos do material selecionado, inicialmente, foi realizado o cálculo da taxa de sobrevivência relacionando o número de larvas colocadas em cada frasco com o tratamento estabelecido e o número de moscas sobreviventes que eclodiram durante o processo. Em cada recipiente, foram colocadas 20 larvas de drosophila, avaliando, posteriormente, o número absoluto de moscas sobreviventes. Para tal interpretação, elaborou-se um gráfico (Gráfico 1) por meio do Microsoft Excel, com os resultados da sobrevivência absoluta da amostra, sendo as variáveis: Cebola 5%+DXR; Cebola 1,25%+DXR; Cebola 0,625%+DXR; Cebola 5%; Cebola 1,25% e Cebola 0,625%.

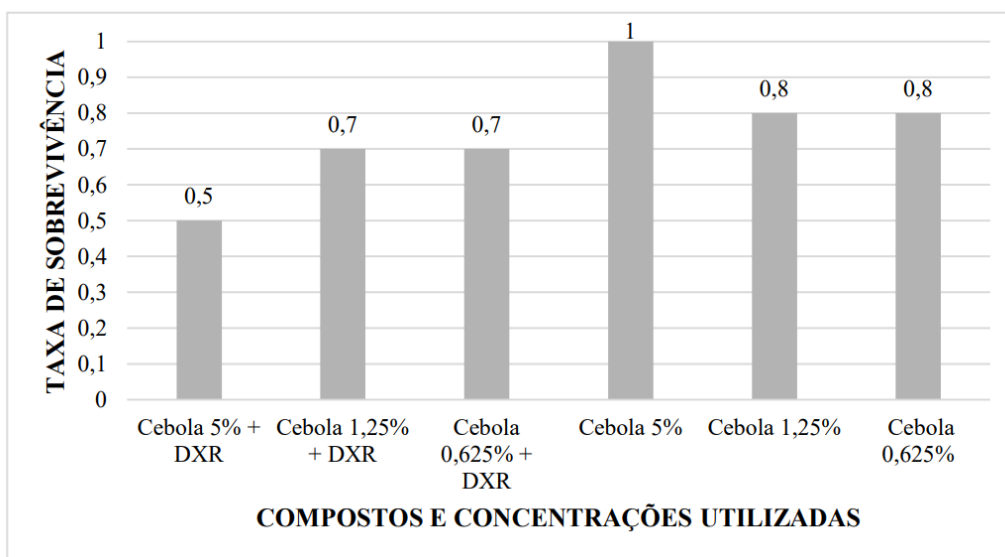
**Gráfico 1: Resultados da sobrevivência absoluta**



Fonte: dados da pesquisa, 2022.

Ademais, elaborou-se um segundo gráfico (Gráfico 2) com os resultados da taxa de sobrevivência, que foi calculada com base no número absoluto de larvas sobreviventes sobre o número de larvas depositadas no recipiente.

**Gráfico 2:** Resultados da taxa de sobrevivência



Fonte: dados da pesquisa, 2022.

Desse modo, observou-se que a diferença de toxicidade da *Allium cepa* não foi significativa, haja vista que as taxas de sobrevivência das amostras 5%, 1,25% e 0,625% foi de, respectivamente, 1, 0,8 e 0,8.

Por meio da análise dos indivíduos, foi possível verificar as frequências de tumores observadas nos diferentes segmentos da *Drosophila melanogaster* tratadas com extrato bruto de *Allium cepa*, além do controle positivo e negativo (Tabela 1). A análise de tumores observada nos indivíduos tratados no controle negativo mostra uma frequência de 0,16 tumor/mosca, que, segundo Alves e Nepomuceno (2012), ocorre devido à predisposição genética intrínseca à *Drosophila melanogaster* (ocorrência aleatória).

Já nos indivíduos tratados com o controle positivo, é possível notar uma frequência de 1,78 tumores por mosca. Ressalta-se que a DXR tem seu uso como controle positivo, pois atua na interação com a molécula de DNA, que interfere na divisão celular e na produção de radicais tóxicos e, provavelmente, esses mesmos mecanismos estão relacionados com a transformação de uma célula normal para uma célula maligna (ALVES; NEPOMUCENO, 2012).

O Teste de *Mann-Whitney* demonstrou significativa diferença entre as frequências de tumores em moscas tratadas com o controle positivo e controle negativo, conforme demonstra a Tabela 1. Observada a frequência tumoral do controle negativo e do controle positivo, respectivamente, 0,16 tumores/mosca e 1,78 tumores/mosca, e aplicado o teste estatístico em nível de significância  $p \leq 0,5$ , foi possível estabelecer diferença significativa entre os dois controles testados, como meios comparativos aos extratos posteriormente analisados.

Ademais, o extrato bruto de *Allium cepa*, nas concentrações isoladas de 0,625, 1,25 e 5%, apresentou uma diminuição da frequência tumoral que foi estatisticamente significativa para as concentrações 1,25 e 5% quando comparadas ao controle positivo. Quando comparadas as concentrações associadas com o controle positivo, observaram-

se relações semelhantes, nas quais houve uma menor frequência de tumores quanto maior a concentração do extrato de *Allium cepa*, em uma relação inversamente proporcional; todavia, não foi possível estabelecer relação estatisticamente significativa pelo Teste de *Mann-Whitney*, já que não há diferença entre a frequência de tumores nas concentrações associadas e o controle positivo.

**Tabela 1:** Frequência de clones de tumor observados em *Drosophila melanogaster*, heterozigota para o gene supressor de tumor *wts*, tratadas com diferentes concentrações de extrato aquoso de *Allium cepa* em concentrações isoladas e associadas a DXR

Cebola (%)	DXR (mM)	Nº de moscas	Olho	Cabeça	Asa	Corpo	Perna	Halter	Total	Frequência (nº de tumores / moscas)
0	0	152	2	5	1	16	1	0	25	0,16**
0	0,4	152	9	37	4	51	20	8	129	1,78*
0,625	0,4	152	4	28	3	33	12	1	81	0,53
1,25	0,4	152	1	27	5	21	7	1	62	0,40
5	0,4	152	0	17	2	18	2	0	39	0,25
0,625	0	152	1	8	1	13	0	0	23	0,15
1,25	0	152	5	7	0	9	0	0	21	0,13*
5	0	152	1	6	1	9	0	0	17	0,11*

Fonte: Diagnóstico estatístico de acordo com o Teste de Mann-Whitney. Nível de significância  $p \leq 0,05$ .

\* Valor considerado diferente do controle negativo ( $p \leq 0,05$ ).

\*\* Valor considerado diferente do controle positivo (DXR 0,4 mM) ( $p \leq 0,05$ ).

DXR: doxorubicina.

Fonte: dados da pesquisa, 2022.

Acredita-se que os compostos organossulfurados, presentes na cebola, evitem o desenvolvimento de câncer. Os principais compostos ativos das espécies do gênero *Allium* incluem dissulfureto de dialilo, trissulfureto de dialilo, sulfureto de dialilo, dissulfureto de dipropilo, trissulfureto de dipropilo, dissulfureto de 1-propenilpropilo, dissulfureto de alilmetilo e dissulfureto de dimetilo, considerados agentes quimioprotetores do câncer, pois podem causar uma suspensão da proliferação das células cancerosas e induzir a apoptose (morte celular programada) (BASTAKI *et al.*, 2021).

Sob esse cenário, de acordo com os dados de Dorrigiv *et al.* (2021), a cebola e seus principais componentes também têm um impacto significativo na proteção contra toxinas ambientais, industriais, naturais e agrícolas, além de efeitos protetores notáveis contra a toxicidade de alguns medicamentos, como acetaminofeno, gentamicina, aspirina, bleomicina, doxorubicina, ciclofosfamida e estreptozotocina em vários tecidos celulares.

Esses efeitos parecem ser mediados por vários mecanismos. Propõe-se que a cebola exerça sua ação anticarcinogênica de forma indireta por diferentes mecanismos: alteração do metabolismo carcinogênico ou aumentando a atividade dos sistemas enzimáticos de desintoxicação ou inibindo a ativação dos pró-carcinogênicos pelo efeito no citocromo P450; inibição do dano oxidativo devido à sua ação antioxidante; inibição

da proliferação celular por indução de apoptose e inibição da divisão celular (ELHASSANEEN *et al.*, 2014), prevenção de danos cromossômicos (efeito anticlastogênico) e inibição das atividades da lipoxigenase e da ciclooxigenase (efeito anti-inflamatório), apesar de muitos destes mecanismos ainda não são totalmente compreendidos.

A quercetina e o kaempferol, provenientes da cebola, também possuem propriedades anticarcinogênicas e, particularmente, têm efeitos antineoplásicos ao inibir enzimas bioativadoras (LAUTRAITE *et al.*, 2002), induzindo enzimas desintoxicantes e induzindo apoptose (NILO *et al.*, 2021). Vários estudos epidemiológicos encontraram associações inversas entre o risco de câncer de pulmão e ingestão de cebola, provavelmente devido ao seu alto teor de flavonoides. Além disso, estudos recentes relataram que a quercetina aumenta a biodisponibilidade de alguns medicamentos antineoplásicos, como o tamoxifeno, um antiestrogênio não esteroideal utilizado para o tratamento e prevenção do câncer de mama (ALZANI *et al.*, 2021).

Além dos estudos da atividade anticarcinogênica dos componentes da cebola, várias pesquisas recentes se concentraram em sua atividade antimutagênica, observando que certos compostos de enxofre da cebola, têm efeito nos mecanismos de reparo do DNA (KO *et al.*, 2018), evitando que as mutações permaneçam e prevenindo, assim, o início da carcinogênese. Portanto, embora a ingestão diária mínima necessária para reduzir o risco de câncer ainda esteja por ser determinada, a ingestão de cebola pode oferecer proteção contra o desenvolvimento do câncer.

#### 4 CONCLUSÃO

Conclui-se, portanto, que o extrato bruto de *Allium cepa*, nas concentrações isoladas de 1,25 e 5%, apresentou uma diminuição, estatisticamente significativa, da frequência tumoral em relação ao controle negativo. Quando comparadas as concentrações associadas do extrato aquoso de *Allium cepa* e doxorubicina, houve uma menor frequência de tumores quanto maior a concentração do extrato, em uma relação inversamente proporcional; todavia, não foi possível estabelecer relação estatisticamente significativa para essa redução.

Sendo assim, tais resultados não se demonstram suficientes para evidenciar efeito anticarcinogênico da *Allium cepa* em *Drosophila melanogaster*, quando induzidas tumorações por meio da DXR, usando o ETT. Assim, com base nas evidências descritas, conclui-se que ainda são necessárias mais pesquisas experimentais acerca dos efeitos anticarcinogênicos relacionados à *Allium cepa*. O intuito é elucidar pontos como a dosagem mínima efetiva, a durabilidade de ação, além da população apta ao uso e os efeitos colaterais das diferentes concentrações a serem eficazes.

#### REFERÊNCIAS

ALVES, E. M.; NEPOMUCENO, J. C. Avaliação do efeito anticarcinogênico do látex do Avelós (*Euphorbia tirucalli*), por meio do teste para detecção de clones de tumor (*warts*) em *Drosophila melanogaster*. **Perquirere**, Patos de Minas, v. 9, n. 2, p. 125-140, 2012. Disponível em: <https://revistas.unipam.edu.br/index.php/perquirere/issue/view/100>.

ALZANI, A. A. *et al.* Extrato de cebola encapsulado em nanoquitosana: um agente anticâncer promissor. **Journal of Gastrointestinal Cancer**, [S. l.], v. 8, n. 7, p. 67-71, 2021.

BASTAKI, S. M. A. *et al.* Chemical constituents and medicinal properties of *Allium* species. **Molecular and Cellular Biochemistry**, [S. l.], v. 6, n. 7, p. 4301-4321, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11010-021-04213-2>.

DORRIGIV, M. *et al.* Onion (*Allium cepa*) and its main constituents as antidotes or protective agents against natural or chemical toxicities: a comprehensive review. **Iranian Journal of Pharmaceutical Research**, [S. l.], v. 20, n. 1, p. 3-26, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.22037/ijpr.2020.112773.13940>.

ELHASSANEEN, Y. A. *et al.* A casca de cebola em pó alivia a citotoxicidade e imunotoxicidade induzidas pela acrilamida em cultura de células hepáticas. **Life Sciences**, [S. l.], v. 11, n. 4, p. 381-388, 2014.

HASSANPOUR, S. H. *et al.* Review of cancer from perspective of molecular. **Journal of Cancer Research and Practice**, [S. l.], v. 9, n. 1, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcrpr.2017.07.001>.

KO, E. Y. *et al.* Potencial antioxidante e antiplaquetário de diferentes frações do metanol e flavonóis extraídos da cebola (*Allium cepa* L.). **3 Biotech**, [S. l.], v. 8, n. 2, 2018.

LAUTRAITE, S. *et al.* Os flavonoides inibem a toxicidade genética produzida por carcinógenos em células que expressam CYP1A2 e CYP1A1. **Mutagênese**, [S. l.], v. 17, n. 53, p. 45-53, 2002.

LEE, B. K. *et al.* *Allium cepa* extract and quercetin protect neuronal cells from oxidative stress via PKC- $\epsilon$  inactivation/ERK1/2 activation. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, [S. l.], v. 24, n. 9, e2495624, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2016/2495624>.

MACIEL, A. D. *et al.* Efeito modulador do óleo de copaíba (*Copaifera officinalis* L.) sobre a carcinogenicidade da doxorrubicina, avaliado por meio do teste para detecção de clones de tumores em *Drosophila melanogaster*. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, [S. l.], v. 4, n. 1, p. 157-161, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.9771/cmbio.v16i2.21963>.

NAKAGOME, K. *et al.* Pathogenesis of airway inflammation in bronchial asthma. **Auris Nasus Larynx**, [S. l.], v. 38, n. 3, p. 555-563, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.anl.2011.01.011>.

NILO, A. *et al.* O espirosídeo extraído da casca da cebola roxa melhora a apoptose e exerce potentes efeitos antitumorais, antioxidantes e inibidores de enzimas. **Food and Chemical Toxicology**, [S. l.], v. 154, n. 11, 2021.

OLA-MUDATHIR, K. F. *et al.* Efeitos antioxidantes do extrato metanólico de *Allium cepa* Linn na toxicidade renal induzida por cianeto em ratos wistar machos. **Nigerian Journal of Physiological Sciences**, [S. l.], v. 29, n. 1, p. 147-151, 2014.

RITTER, J. M. *et al.* **Rang & Dale: Farmacologia**. São Paulo: Guanabara Koogan. 9. ed. 2020.

SANTOS, J. C.; SILVA, S. C.; ORSOLIN, P. C. Efeito modulador da Ritalina® (metilfenidato) sobre a ação carcinogênica da doxorubicina em *Drosophila melanogaster*. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, Sorocaba, v. 20, n. 4, p. 207-11, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.23925/1984-4840.2018v20i4a5>.

SILVA, A. E. *et al.* Carcinogênese hormonal e neoplasias hormônio-dependentes. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 34, n. 2, p. 625-633, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782004000200048>.

SOUSA, L. *et al.* *Drosophila melanogaster* como organismo modelo para estudos sobre reativadores de colinesterase, *in vitro*. In: SALÃO INTERNACIONAL DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO DA UNIPAMPA, 6., 2014, Bagé. **Anais [...]**. Bagé: Siepe, 2020. Disponível em: <https://periodicos.unipampa.edu.br/index.php/SIEPE/article/view/67587>.

VASCONCELOS, M. A. **Vitamina D3**: potencial modulador sobre a mutagenicidade e a carcinogenicidade induzida por doxorubicina em *Drosophila melanogaster* e sinergismo com fármacos em sistema *in vitro*. 2020. 129 f. Tese (Doutorado em Genética e Bioquímica), Instituto de Biotecnologia, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2020. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/31167>.

VASCONCELOS, M. A. *et al.* Assessment of the carcinogenic potential of high intense-sweeteners through the test for detection of epithelial tumor clones (*warts*) in *Drosophila melanogaster*. **Food and Chemical Toxicology**, [S. l.], v. 101, p. 1-7, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2016.12.028>.

ZHAO, X. X. *et al.* Recent advances in bioactive compounds, health functions, and safety concerns of onion (*Allium cepa* L.). **Frontiers in Nutrition**, [S. l.], v. 13, n. 5, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.669805>.

# Avaliação de fatores de interferência na rugosidade superficial de modelos obtidos a partir da manipulação de gessos odontológicos do tipo III

*Evaluation of interference factors on surface roughness of models obtained from manipulation of type III dental plaster*

LÉRYK HENRIQUE SANTOS

Discente do curso de Odontologia (UNIPAM)

E-mail: lerykhenrique@unipam.edu.br

HÉLVECIO MARANGON JÚNIOR

Professor orientador (UNIPAM)

E-mail: helveciomjr@unipam.edu.br

---

**Resumo:** A rugosidade superficial dos modelos de gesso é crucial no sucesso do tratamento reabilitador. Este trabalho teve como objetivo avaliar os fatores de interferência na rugosidade superficial de modelos obtidos a partir da manipulação de gessos odontológicos tipo III, utilizando diferentes protocolos de tempo de manipulação, proporcionamento água/pó e contaminação com hidrocoloide irreversível. Para a rugosidade superficial, uma diferença estatisticamente significativa ficou demonstrada para os modelos construídos com menor quantidade de água (25% a menos) em relação aos modelos construídos com o proporcionamento recomendado pelo fabricante; assim como para os modelos de gesso construídos com acréscimo de cinco gramas de alginato durante a manipulação do gesso odontológico do tipo III. É digno de nota que este trabalho poderá auxiliar diversos profissionais da saúde bucal a minimizarem alterações na rugosidade superficial dos modelos de gesso obtidos, evitando falhas de ajustes dos trabalhos reabilitadores ou mesmo de adaptação e/ou retenção desses trabalhos.

**Palavras-chave:** gesso odontológico; rugosidade superficial; fatores de interferência.

**Abstract:** The surface roughness of plaster models is crucial for the success of the rehabilitation treatment. This study aimed to evaluate the interference factors in the surface roughness of models obtained from manipulation of type III dental plasters, using different protocols of manipulation time, water/powder ratio, and contamination with irreversible hydrocolloid. For surface roughness, a statistically significant difference was demonstrated for models constructed with a lower amount of water (25% less) compared to models constructed with the ratio recommended by the manufacturer, as well as for gypsum models constructed with the addition of five grams of alginate during the manipulation of type III dental plaster. It is noteworthy that this study may assist several oral health professionals in minimizing changes in the surface roughness of the obtained plaster models, avoiding failures in the adjustment of rehabilitation works, or even in the adaptation and/or retention of these works.

**Keywords:** dental plaster; surface roughness; interference factors.

---



## 1 INTRODUÇÃO

A gipsita é um mineral que pode ser extraído ou obtido como um subproduto da dessulfurização do gás emitido em algumas usinas elétricas alimentadas por carvão. Aquecendo-se as partículas moídas desse material, obtém-se o gesso, fornecido como pó que, ao ser misturado com água, retorna a forma de gipsita. Tal propriedade levou a numerosas e importantes aplicações do gesso ao longo da história, como a confecção dos blocos de pedra nas pirâmides do Egito Antigo e, atualmente, em diversos setores tais quais a construção civil, agronomia, engenharia médica e odontologia (ANUSAVICE *et al.*, 2013).

O gesso é produzido pela calcinação do sulfato de cálcio di-hidratado (gipsita). Seu principal constituinte é o sulfato de cálcio hemi-hidratado  $[(\text{CaSO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$  ou  $\text{CaSO}_4 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ . Para ser comercializada, a gipsita é moída e submetida a temperaturas que variam de 110°C a 130°C, em fornos abertos, para que, assim, toda a água seja eliminada nessa primeira etapa da reação. A partícula resultante é conhecida como gesso Paris ou gesso comum, tornando-se anidrita na medida que a temperatura vai se elevando (HAMDY *et al.*, 2020). Outrossim, quando a gipsita é aquecida sob pressão em ambiente úmido, produz-se um hemi-hidratado cristalino na forma de bastões ou prismas, chamado gesso pedra. Graças ao tamanho das partículas, o gesso pedra é chamado de  $\alpha$ -hemi-hidratado e o gesso comum como  $\beta$ -hemi-hidratado.

O gesso odontológico é um produto amplamente conhecido e difundido na odontologia atual, podendo ser utilizado em procedimentos clínicos e laboratoriais. As principais aplicações incluem a construção de modelos de estudo e de trabalho para replicação de estruturas orais/maxilofaciais e troqueis, sendo de extrema relevância para a área protética. Segundo a Especificação nº 25 da American Dental Association - ADA, os gessos podem ser classificados em 5 tipos: Tipo I) especial para moldagem; Tipo II) gesso comum; Tipo III) gesso tipo pedra; Tipo IV) gesso pedra melhorado, com alta resistência e baixa expansão e Tipo V) gesso pedra melhorado, com alta resistência e alta expansão (FARINA *et al.*, 2009). Com a evolução da ciência, o gesso tipo I foi completamente substituído e atualmente está em desuso.

Devido às características de as partículas de pó de cada gesso poderem variar em forma e densidade, os diferentes tipos de gesso necessitam de variadas quantidades de água para estabelecer corretamente a relação e alcançarem as propriedades mecânicas consideradas ideais para a prática odontológica. O critério para utilização de um determinado tipo de gesso está baseado na dependência do uso clínico e, conseqüentemente, das propriedades mecânicas que essa indicação em particular deveria exigir (SILVA, 2011).

Como já mencionado, o gesso possui extrema relevância em se tratando da área de prótese odontológica, pois, na maioria dos casos clínicos, os aparatos protéticos são fabricados após a confecção do modelo, no qual o cirurgião-dentista ou protético realizará suas adaptações. Um fator crucial para o sucesso de todo o tratamento protético é uma superfície lisa do modelo em gesso, sendo que a rugosidade superficial dos modelos afeta a rugosidade superficial das restaurações ou próteses, acarretando, portanto, falhas no ajuste ou retenção destas. (CHANG *et al.*, 2012).

Dessa maneira, estudos anteriores elencaram alguns fatores que podem afetar a precisão do modelo tais quais a mudança na temperatura de armazenamento, alterações técnicas e o tempo de vazamento, o uso de diferentes materiais de manipulação (gral e espátula) e as técnicas e os materiais de moldagem (CHANG *et al.*, 2012). Outrossim, a relação água/pó, tipo de água a ser utilizada (da torneira, mineral ou destilada), energia e tempo de espatulação são fatores que também devem ser levados em consideração.

Portanto, é de fundamental importância que se realizem estudos como este que avaliem a influência de fatores de interferência na rugosidade superficial durante a manipulação de gessos odontológicos. A observação da influência de tais fatores pode auxiliar o cirurgião-dentista, o protesista ou mesmo o técnico laboratorial a minimizarem alterações na rugosidade superficial dos modelos obtidos, evitando-se falhas de ajustes dos trabalhos reabilitadores ou mesmo de adaptação e/ou retenção desses trabalhos.

## 2 METODOLOGIA

### 2.1 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Foram utilizados para esse trabalho 35 (trinta e cinco) corpos de prova confeccionados de forma padronizada com gesso odontológico do tipo pedra (tipo III) de uma mesma marca comercial (Gesso-Rio: Teor 98,4%  $(\text{CaSO}_4)_2 \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$ ). Os corpos de prova controles e experimentais foram testados para rugosidade superficial por meio de um rugosímetro de superfície de ponta diamantada.

### 2.2 PREPARAÇÃO DOS CORPOS DE PROVA

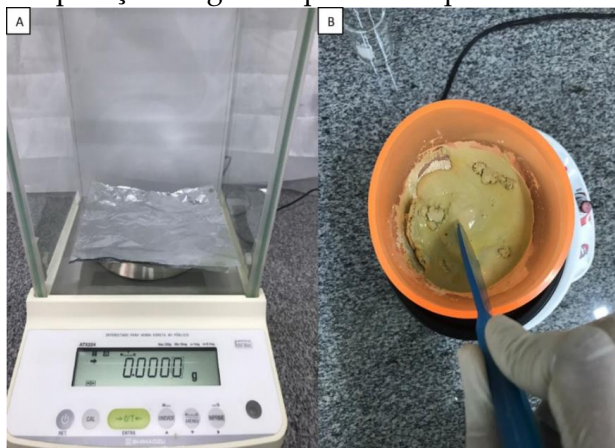
Para a confecção dos corpos de prova deste experimento, foi utilizado um dispositivo padrão de estrutura plástica descartável com uma área superficial circular com 5 cm de diâmetro e altura de 7 mm (copo descartável plástico adaptado). Os corpos de prova foram construídos a partir da manipulação do gesso odontológico tipo pedra (tipo III) de marca comercial Gesso-Rio (Rio Claro, São Paulo, Brasil).

Para o controle do experimento, corpos de prova foram construídos em observação à recomendação ideal do fabricante para temperatura, tempo e proporcionamento água/pó durante a manipulação do gesso. O fabricante recomendou uma relação de 100 gramas de pó para 33 mililitros de água. Para pesagem do gesso, utilizou-se de balança de precisão calibrada, conforme a Imagem 1. O tempo de manipulação foi de um minuto, segundo Anusavice *et al.* (2013). Além disso, foram utilizadas cubetas e espátulas plásticas novas e exclusivamente destinadas à manipulação de gesso odontológico. Para a manipulação do gesso com adição do hidrocoloide irreversível, utilizou-se de uma cubeta e espátula própria para esse grupo, separadas dos demais. Um único operador realizou a espatulação manual de maneira a padronizar a força mecânica empregada.

Os corpos de prova experimentais a serem avaliados foram construídos com gesso odontológico do tipo III, sendo obtidos pela espatulação manual com utilização de aparelho mecânico de vibração (Vibrador de Gesso Vibramaxx - Essence Dental VH, São

Paulo, SP, Brasil) conforme a Imagem 1. Para acomodação do gesso manipulado nos dispositivos plásticos descartáveis, utilizou-se do mesmo aparelho por cinco segundos com o objetivo de eliminar as bolhas de ar durante a fase de manipulação do gesso. Para a prevenção de tais interferências nos modelos a serem construídos, o vibrador foi ajustado para a máxima vibração permitida durante o mesmo tempo para todos os corpos de prova.

**Imagem 1:** A) Balança de precisão calibrada e zerada;  
B) Manipulação do gesso tipo III em aparelho vibratório



Fonte: arquivo dos autores, 2022.

### 2.3 ALOCAÇÃO DOS GRUPOS AMOSTRAIS EXPERIMENTAIS E CONTROLES

Foram manipulados 35 corpos de prova alocados em 7 grupos (5 corpos por grupo), sendo um grupo controle e outros seis grupos experimentais, de acordo com a Tabela 01. O dimensionamento dos grupos foi realizado de maneira a permitir um tratamento estatístico analítico.

**Tabela 1:** Alocação dos grupos

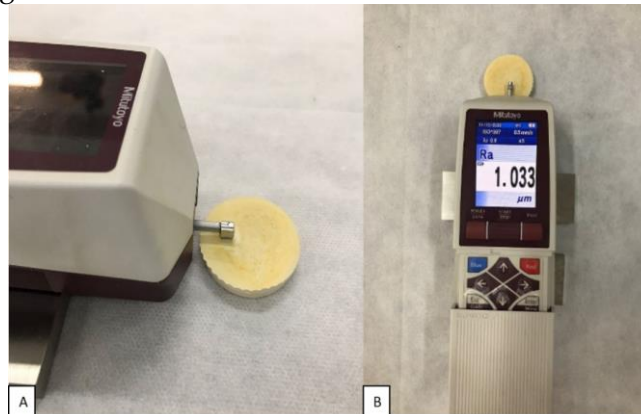
Grupos	Quantidade de pó	Quantidade de água	Manipulação	Aditivos
G1 - Ideal (Controle)	100g	33 ml	60 segundos	X
G2 - 25% a mais no tempo de manipulação	100g	33 ml	60 segundos	X
G3 - 25% a menos no tempo de manipulação	100g	33 ml	60 segundos	X
G4 - 25% a mais na proporção água	100g	44,25 ml	60 segundos	X
G5 - 25% a menos na proporção água	100g	21,75 ml	60 segundos	X
G6 - acréscimo de 2g de hidrocoloide irreversível	100g	33 ml	60 segundos	2g de alginato
G7 - acréscimo de 5g de hidrocoloide irreversível	100g	33 ml	60 segundos	5g de alginato

Fonte: elaborada pelos autores, 2022.

## 2.4 ANÁLISE DA RUGOSIDADE SUPERFICIAL

A avaliação quantitativa da rugosidade superficial dos corpos de prova foi realizada por meio de um rugosímetro de superfície (Rugosímetro portátil digital Mitutoyo SJ210 modelo 178-561-02A), conforme a Imagem 2. A leitura, por meio desse dispositivo, foi realizada por 2 milímetros a partir do centro da superfície circular do modelo de gesso que não esteve em contato com o material plástico utilizado para construir o corpo de prova (superfície livre). O aparelho utilizado possui uma ponta apalpadora com tamanho de 0,005 mm de raio que se desloca a uma velocidade de 0,5 mm/s, conectada a um visor de cristal líquido que registra digitalmente a leitura da superfície. Foi regulado para percorrer uma distância de 2 mm, escala em micrômetros e ajuste em Ra, sendo este a média aritmética encontrada entre picos e vales das superfícies submetidas à análise. Prévia calibragem foi realizada sobre uma superfície padrão pertencente ao próprio aparelho. A análise da rugosidade superficial gerou um tipo de variável cardinal que foi analisada por meio de estatística analítica para comparação entre grupos.

**Imagem 2:** A) Rugosímetro realizando a leitura do modelo de gesso pedra tipo III;  
B) Rugosímetro mostrando em seu visor o resultado da leitura



Fonte: arquivo dos autores, 2022.

## 2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis cardinais geradas pela análise das rugosidades superficiais foram testadas quanto a seus padrões de distribuições, para tal, testes de normalidades foram realizados. O teste Shapiro-Wilk foi utilizado devido ao número de amostras alocadas em cada grupo.

Diante da ausência de normalidade para a variável cardinal estudada, o teste estatístico Kruskal-Wallis foi utilizado para comparar a rugosidade superficial dos corpos de prova controles com os corpos de prova experimentais construídos com 25% a mais do tempo de manipulação ideal fornecido pelo fabricante e com os corpos de prova experimentais construídos com 25% a menos do tempo de manipulação ideal fornecido pelo fabricante. O teste Post Hoc Dunn foi utilizado para detectarmos entre

quais grupos existia diferença estatística quanto à rugosidade superficial. Portanto, a existência de associação entre e rugosidade superficial dos modelos de gesso e diferentes protocolos de tempo na manipulação do gesso odontológico tipo III para construção dos modelos foi testada.

Diante da ausência de normalidade para a variável cardinal estudada, o teste estatístico Kruskal-Wallis foi utilizado para comparar a rugosidade superficial dos corpos de prova controles com os corpos de prova experimentais construídos com alteração da relação água/pó com 25% a mais de água em relação à recomendação ideal fornecida pelo fabricante e com os corpos de prova experimentais construídos com 25% a menos de água em relação à recomendação ideal fornecida pelo fabricante. O teste Post Hoc Dunn foi utilizado para detectarmos entre quais grupos existia diferença estatística quanto a rugosidade superficial. Portanto, a existência de associação entre e rugosidade superficial dos modelos de gesso e as diferentes relações água/pó utilizadas na manipulação do gesso odontológico tipo III para construção dos modelos foi testada.

Diante da ausência de normalidade para a variável cardinal estudada, o teste estatístico Kruskal-Wallis foi utilizado para comparar a rugosidade superficial dos corpos de prova controles com os corpos de prova experimentais construídos com adição de duas gramas de alginato durante a manipulação do gesso odontológico do tipo III e com os corpos de prova experimentais construídos com adição de cinco gramas de alginato durante a manipulação do gesso odontológico do tipo III. O teste Post Hoc Dunn foi utilizado para detectarmos entre quais grupos existia diferença estatística quanto a rugosidade superficial. Portanto, a existência de associação entre a rugosidade superficial dos modelos de gesso e as diferentes contaminações com hidrocoloide irreversível: alginato na manipulação do gesso odontológico tipo III para construção dos modelos foi testada.

Os dados foram tabulados no programa Excel e analisados por meio do software GraphPad Prism (San Diego, Califórnia - USA). O nível de significância foi estabilizado em 5% ( $\alpha=0,05$ ). O poder do estudo foi calibrado em 95% (Beta).

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Este estudo laboratorial experimental permitiu a observação, por meio de uma análise quantitativa, dos seguintes resultados com relação aos fatores de interferência na rugosidade superficial de modelos obtidos a partir da manipulação de gessos odontológicos do tipo III:

Os resultados para o grupo controle G1 testado (corpos de prova construídos com gesso tipo III manipulados de acordo com a recomendação do fabricante) encontram-se apresentados na Tabela 02.

**Tabela 2:** Rugosidade superficial para o grupo controle testado

CORPO DE PROVA - G1	RUGOSIDADE
01	0,970 $\mu\text{m}$
02	1,239 $\mu\text{m}$
03	0,867 $\mu\text{m}$
04	1,052 $\mu\text{m}$
05	0,802 $\mu\text{m}$

Fonte: dados da pesquisa, 2022.

Os resultados para os grupos experimentais G2 (corpos de prova construídos com gesso tipo III manipulados com 25% a mais de tempo) e G3 (corpos de prova construídos com gesso tipo III manipulados com 25% a menos de tempo) encontram-se apresentados na Tabela 3.

**Tabela 3:** Rugosidade superficial para os grupos experimentais G2 e G3

CORPO DE PROVA	GRUPO G2	GRUPO G3
01	0,540 $\mu\text{m}$	0,650 $\mu\text{m}$
02	0,899 $\mu\text{m}$	0,776 $\mu\text{m}$
03	0,678 $\mu\text{m}$	0,775 $\mu\text{m}$
04	0,570 $\mu\text{m}$	0,880 $\mu\text{m}$
05	0,939 $\mu\text{m}$	0,731 $\mu\text{m}$

Fonte: dados da pesquisa, 2022.

Os resultados para os grupos experimentais G4 (corpos de prova construídos com gesso tipo III manipulados com 25% a mais de água) e G5 (corpos de prova construídos com gesso tipo III manipulados com 25% a menos de água) encontram-se apresentados na Tabela 4.

**Tabela 4:** Rugosidade superficial para os grupos experimentais G4 e G5

CORPO DE PROVA	GRUPO G4	GRUPO G5
01	1,613 $\mu\text{m}$	10,465 $\mu\text{m}$
02	5,068 $\mu\text{m}$	6,938 $\mu\text{m}$
03	3,415 $\mu\text{m}$	6,753 $\mu\text{m}$
04	2,416 $\mu\text{m}$	6,910 $\mu\text{m}$
05	1,827 $\mu\text{m}$	5,975 $\mu\text{m}$

Fonte: dados da pesquisa, 2022.

Os resultados para os grupos experimentais G6 (corpos de prova construídos com gesso tipo III manipulados com acréscimo de 2g de hidrocoloide irreversível) e G7 (corpos de prova construídos com gesso tipo III manipulados com acréscimo de 5g de hidrocoloide irreversível) encontram-se apresentados na Tabela 5.

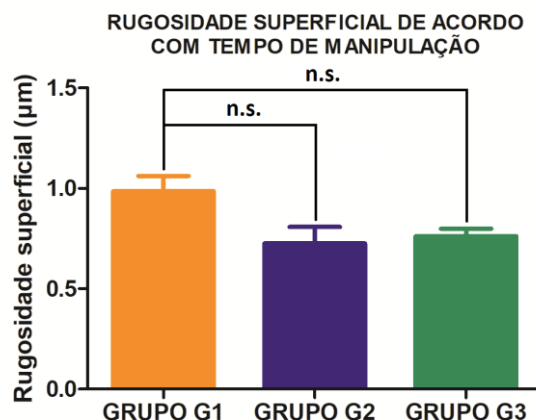
**Tabela 5:** Rugosidade superficial para os grupos experimentais G6 e G7

CORPO DE PROVA	GRUPO G6	GRUPO G7
01	1,025	4,814
02	1,426	7,187
03	1,086	6,848
04	0,749	5,154
05	1,541	4,683

Fonte: dados da pesquisa, 2022.

Em relação às variáveis cardinais obtidas para os grupos alocados (incluindo o controle) foram realizados testes de normalidade (teste Shapiro-Wilk). Todas as variáveis apresentaram distribuição não normal ( $p < 0,05$ ).

Em relação aos grupos experimentais G2 (corpos de prova construídos com gesso tipo III manipulados com 25% a mais de tempo) e G3 (corpos de prova construídos com gesso tipo III manipulados com 25% a menos de tempo), quando comparados ao grupo controle G1 (corpos de prova construídos com gesso tipo III manipulado de acordo com a recomendação do fabricante), nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada quanto à rugosidade superficial. A representação gráfica a seguir ilustra essa diferença não percebida.

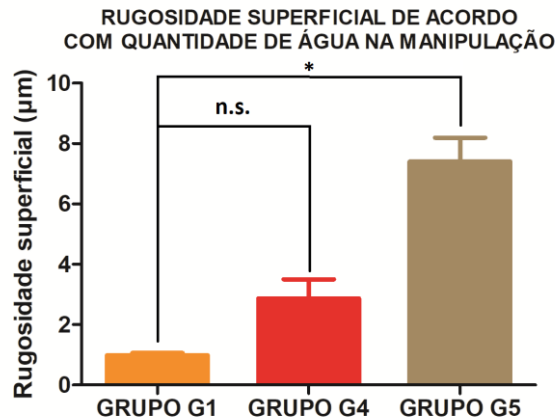
**Imagem 3:** Rugosidade superficial de acordo com tempo de manipulação

n.s. - não significante: nenhuma diferença estatística encontrada por meio do teste estatístico Kruskal Wallis:  $p > 0,05$ .

Fonte: dados da pesquisa, 2022.

Em relação aos grupos experimentais G4 (corpos de prova construídos com gesso tipo III manipulados com 25% a mais de água) e G5 (corpos de prova construídos com gesso tipo III manipulados com 25% a menos de água), quando comparados ao grupo controle G1 (corpos de prova construídos com gesso tipo III manipulado de acordo com a recomendação do fabricante), uma diferença estatisticamente significativa foi observada quanto à rugosidade superficial. A representação gráfica a seguir ilustra essa diferença percebida entre o grupo G1 (controle) e o grupo G5 (corpos de prova construídos com gesso tipo III manipulados com 25% a menos de água).

**Imagem 4:** Rugosidade superficial de acordo com a quantidade de água a manipulação

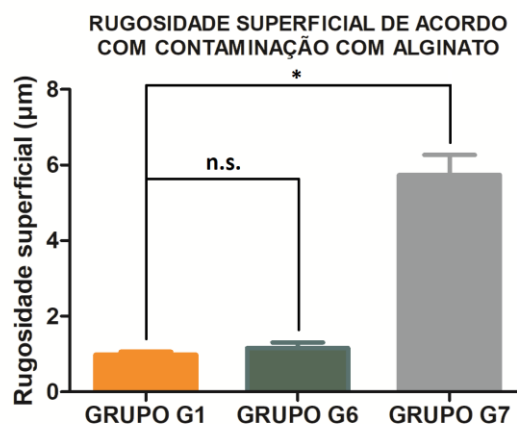


n.s. - não significativa: nenhuma diferença estatística encontrada por meio do teste estatístico Kruskal Wallis:  $p > 0,05$ ; \* diferença estatística encontrada por meio do teste estatístico Kruskal Wallis:  $p < 0,05$ .

Fonte: dados da pesquisa, 2022.

Em relação aos grupos experimentais G6 (corpos de prova construídos com gesso tipo III manipulados com acréscimo de 2g de hidrocoloide irreversível) e G7 (corpos de prova construídos com gesso tipo III manipulados com acréscimo de 5g de hidrocoloide irreversível), quando comparados ao grupo controle G1 (corpos de prova construídos com gesso tipo III manipulado de acordo com a recomendação do fabricante), uma diferença estatisticamente significativa foi observada quanto à rugosidade superficial. A representação gráfica a seguir ilustra essa diferença percebida entre o grupo G1 (controle) e o grupo G7 (corpos de prova construídos com gesso tipo III manipulados com acréscimo de 5g de alginato).

**Imagem 4:** Rugosidade superficial de acordo com contaminação com alginato



n.s. - não significativa: nenhuma diferença estatística encontrada por meio do teste estatístico Kruskal Wallis:  $p > 0,05$ ; \* diferença estatística encontrada por meio do teste estatístico Kruskal Wallis:  $p < 0,05$ .

Fonte: dados da pesquisa, 2022.



A especificação n. 25 da American Dental Association (ADA), divide os gessos em 5 tipos, alguns sendo formulados com fins especiais, como o vazamento de modelos ou fixação em articulador. O gesso para moldagem (tipo I) – composto por gesso Paris ( $\alpha$ -hemi-hidratado), foi substituído por materiais menos rígidos e entrou em desuso. O gesso comum (tipo II) é comercializado na cor branca, diferente do gesso-pedra que geralmente é colorido, sendo bastante utilizado em procedimentos de laboratório como o preenchimento de muflas. O gesso pedra (tipo III) está indicado para modelos de fabricação de próteses totais adaptadas em tecido mucoso porque apresenta resistência suficiente e é fácil de ser removido da prótese após o término do procedimento. Ademais, o gesso pedra de alta resistência (tipo IV) ou gesso pedra melhorado deve ser resistente à abrasão, sendo requerido principalmente para troqueis, facilitando o processo de recobrimento e escultura da cera nas margens deste. Por fim, o gesso pedra de alta resistência e alta expansão (tipo V) apresenta resistência à compressão ainda maior que a anterior, além de expansão maior para contracenar com a contração de resfriamento das ligas tradicionais, indicado para esse devido fim (QUEIROZ *et al.*, 2021).

Segundo Silva (2011) e Farina *et al.* (2009), o gesso tipo IV é o mais utilizado por apresentar compatibilidade com a maioria dos materiais para moldagem, ter fácil manipulação e custo relativamente baixo, entretanto, tem sido alvo de estudos na tentativa desenvolver e melhorar suas propriedades.

Os trabalhos protéticos e reabilitadores são fabricados após a moldagem e confecção de um modelo através do gesso que se constitui um fator crucial para o sucesso de todo o processo. Destarte, é de extrema importância a análise das propriedades mecânicas desse material, pois um gesso com propriedades inadequadas pode prejudicar o desempenho do modelo, podendo afetar diretamente o resultado final do processo a ser realizado. Tais propriedades incluem qualidade do material, fluidez no momento de vazar, tempo de presa, expansão linear de presa, resistência à compressão, resistência à tração, dureza, resistência à abrasão, reprodução de detalhes, compatibilidade com os materiais de moldagem e rugosidade superficial (SILVA, 2011). Apesar de todo o avanço científico e criação de diversas marcas comerciais e diferentes tipos com indicações específicas para utilização, não existe um produto que se enquadre em todas as situações requeridas como sendo ideais (CESERO, 2017). O presente trabalho teve como objetivo, justamente, avaliar a interferência e influência de alguns fatores durante a manipulação de gesso tipo III, na rugosidade superficial de modelos obtidos. É digno de nota que a rugosidade superficial adequada é uma condição para a ótima adaptação de trabalhos protéticos indiretos construídos por sobre modelos de gessos.

Durante a fabricação dos trabalhos protéticos, tanto o cirurgião-dentista responsável pela parte clínica, quanto o técnico em prótese dentária responsável pela parte laboratorial, deve-se atentar aos riscos possíveis, a fim de evitar comprometer a adaptação final do trabalho protético na cavidade bucal. Assim sendo, a precisão do modelo de gesso depende de uma série de fatores, como a técnica de impressão, o material de moldagem nele utilizado, o tipo de gesso e sua forma de armazenamento (FREITAS *et al.*, 2015), como também a mudança na temperatura, as alterações técnicas e o tempo de vazamento (CHANG *et al.*, 2012). Neste estudo, foram avaliados fatores de

interferência como o tempo de manipulação do gesso odontológico, o proporcionamento pó/água e a contaminação externa, no momento da manipulação, com hidrocoloide irreversível, alginato. É importante ressaltarmos que se constitui em prática clínica corriqueira, nos consultórios e clínicas odontológicas, a utilização de uma mesma cubeta e espátula para manipulações de alginato e gesso, sendo essa conduta desencorajada. Uma diferença estatística foi percebida neste trabalho, quando da construção dos corpos de prova com cinco gramas de alginato em relação ao grupo controle. Tal diferença não foi percebida para um nível de contaminação menor, com duas gramas durante a manipulação do gesso tipo III.

Vários estudos analisaram se a adição de algumas substâncias ao pó de sulfato de cálcio ou à água alteraria a expansão de presa, a rugosidade superficial ou a dureza e resistência de gessos odontológicos (SILVA, 2011; PROENÇA, 2013; CESERO, 2017; CHANG *et al.*, 2012). Proença (2013), por exemplo, avaliou o efeito do uso de diferentes tipos de água na alteração dimensional, rugosidade superficial e resistência à compressão dos corpos de prova do gesso tipo IV e tipo V, utilizando água da torneira, mineral e destilada. Os resultados foram analisados combinando-se os três tipos de água com o gesso tipo IV e, da mesma forma, com o gesso tipo V. Em relação à alteração dimensional, percebeu-se pouca variação quando considerado o mesmo tipo de gesso, sendo maior para o tipo V. A água destilada proporcionou a menor rugosidade superficial nos dois tipos testados, sendo o maior valor para a água da torneira com o gesso tipo V e o menor com o tipo IV. A mistura de água mineral com o gesso tipo IV proporcionou corpos de prova mais rugosos se comparado com o outro grupo, tendo a água destilada o mesmo comportamento. Entretanto, apesar dos resultados, verificou-se que estatisticamente não houve diferença significativa. Os autores analisaram ainda a resistência à compressão, sendo os dois tipos de gesso manipulados com água da torneira os menos resistentes.

Já Chang *et al.* (2012) avaliaram a rugosidade superficial do gesso comparando os materiais de moldagem e os diferentes tempos de armazenamento. Os materiais elásticos de moldagem usados atualmente podem ser divididos em 2 grandes grupos: I) materiais hidrocoloides (reversíveis e irreversíveis) e II) os elastômeros (materiais a base de borracha). O alginato compreende um hidrocoloide irreversível e é um material muito utilizado devido a sua boa precisão, fácil manipulação e custo acessível. Os autores concluíram que os grupos vazados em moldagens de alginato foram 2 a 3 vezes mais ásperos que os materiais de silicone; e, independentemente do armazenamento ou do tipo de gesso utilizado, as superfícies dos modelos foram mais lisas no grupo à base de borracha do que no alginato. Os autores afirmam também sobre a dificuldade de prever a rugosidade superficial simplesmente a partir da combinação do gesso - material de moldagem, sendo necessários mais estudos sobre esse assunto. Mais uma vez, é importante destacarmos a importância da interferência dos hidrocoloides reversíveis na rugosidade superficial de modelos de gesso, tendo sido verificado neste estudo tal interferência para o gesso odontológico do tipo III.

Paes-Júnior *et al.* (2010) analisaram a influência da posição do molde para vazamento de gesso odontológico, durante a fase de presa do gesso pedra tipo IV, na rugosidade superficial dos modelos construídos. Com o molde executado, dois grupos experimentais foram avaliados. Em um primeiro grupo, foi realizado o vazamento do

gesso no molde com o cabo da moldeira voltado para baixo, utilizando gesso tipo IV. Para o segundo grupo, foi realizado o vazamento do gesso no molde com o cabo da moldeira voltado para cima, utilizando gesso tipo IV. Houve uma diferença estatisticamente significativa em relação à dureza superficial quando os dois grupos foram comparados; já na comparação da rugosidade de superfície, os dados obtidos foram semelhantes e nenhuma diferença estatística foi percebida.

Outrossim, Cilingir *et al.* (2011) investigaram os possíveis efeitos prejudiciais do tratamento de limpeza com vapor nos modelos de gesso tipo III em seus respectivos trabalhos finais. Os autores afirmaram que a abrasão dos moldes durante o processo reabilitador pode resultar em uma má adaptação dos trabalhos protéticos, ressaltando o efeito abrasivo das técnicas de limpeza dos modelos de gesso odontológico. Concluíram que os modelos em que se utilizavam vapor para limpeza da cera e os rejeitos da montagem dos dentes tinham aumentado suas rugosidades superficiais. Além disso, o tempo do tratamento foi significativo na variação do peso dos moldes de gesso e, embora o uso de soluções químicas seja relativamente ineficaz, na limpeza dos materiais residuais, em comparação com a limpeza a vapor, os produtos químicos e a vaporização podem ser aplicados em conjunto por um período de tempo mais curto.

O número de trabalhos que avaliaram propriedades físicas dos modelos de gesso odontológico é relativamente limitado. A literatura se torna ainda mais escassa diante da avaliação da rugosidade superficial desses modelos e da avaliação dos fatores de interferência durante a construção dos modelos e manipulação dos gessos. Recomenda-se que novos padrões de interferência no protocolo ideal de manipulação de gessos do tipo III sejam avaliados por meio de outros trabalhos com metodologia semelhante.

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados deste presente estudo demonstraram a influência dos fatores de interferência: relação água/pó e contaminação com alginato para os grupos experimentais testados em relação ao grupo controle cujos modelos foram construídos de acordo com o protocolo recomendado pelo fabricante do gesso odontológico. Para a rugosidade superficial, uma diferença estatisticamente significativa ficou demonstrada para os modelos de gesso construídos com menor quantidade de água (25% a menos) em relação aos modelos construídos com o proporcionamento recomendado pelo fabricante; assim como para os modelos de gesso construídos com acréscimo de cinco gramas de alginato durante a manipulação do gesso odontológico do tipo III. Tais resultados podem ter significativo prejuízo clínico, afetando diretamente o resultado final dos trabalhos protéticos construídos por sobre modelos de gesso com rugosidade superficial aumentada, diminuindo a performance clínica dos trabalhos reabilitadores. É premente a realização de mais estudos que demonstrem a implicação das propriedades físicas dos modelos de gesso, como a rugosidade superficial.

## REFERÊNCIAS

- ANUSAVICE, K. J. *et al.* **Phillips**: materiais dentários. 12. ed. rev. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/books/9788595155428>.
- ADA. Council on Scientific Affairs. **ANSI/ ADA Specification nº 25, an adoption of ISO Standard 6873**: for Dental Gypsum Products. 1998.
- CESERO, L. **Influência da adição de nanopartículas de sílica nas propriedades mecânicas de gessos odontológicos**. 2017. 71 p. Tese (Doutorado em Odontologia), Faculdade de Odontologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2017. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10923/11512>.
- CHANG, Y. C. *et al.* Comparison of the surface roughness of gypsum models constructed using various impression materials and gypsum products. **Journal of Dental Sciences**, [S. l.], v. 11, n. 1, p. 23-28, jun. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jds.2012.11.002>.
- CILINGIR, A. *et al.* The influence of steam cleaning procedures on the surface roughness of commonly used type III dental stone for the fabrication of removable dentures. **The Gerodontology Society and John Willey & Sons A/S**, [S. l.], v. 30, n. 3, p. 71-75, out. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1741-2358.2012.00669.x>.
- FARINA, A. P. *et al.* Avaliação e comparação de propriedades físicas e mecânicas de gessos comerciais e experimentais. **Revista de Clínica e Pesquisa Odontológica**, Curitiba, v. 5, n. 3, set. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.7213/aor.v5i3.23215>.
- FREITAS, C. A. *et al.* Linear setting expansion of different gypsum products. **Revista Sul Brasileira de Odontologia**, Joinville, v. 12, n. 1, p. 61-67, 2015. Disponível em: [http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1984-56852015000100008](http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-56852015000100008).
- HAMDY, T. M. *et al.* Reinforced dental plaster with low setting expansion and enhanced microhardness. **Bulletin of the National Research Centre**, [S. l.], p. 1-7, jan. 2020. Disponível em: <http://doi.org/101186/s42269-020-00334-8>.
- PAES-JÚNIOR, T. J. de A. P. *et al.* Propriedades do gesso tipo IV em função da variação no posicionamento molde/modelo durante a fase de presa. **Revista Gaúcha de Odontologia**, Porto Alegre, ano 2010, v. 58, n. 1, p. 65-69, mar. 2010. Disponível em: <http://revodonto.bvsalud.org/pdf/rgo/v58n1/a12v58n1.pdf>.

PROENÇA, J. dos S. **Avaliação das propriedades físicas e mecânicas de gessos odontológicos espatulados com diferentes tipos de água**. 2013. 28 p. Monografia (Graduação em Odontologia), Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2013. Disponível em: <http://www.uel.br/graduacao/odontologia/portal/pages/arquivos/TCC2013/JULIANA%20DOS%20SANTOS%20PROEN%C3%87A.pdf>.

QUEIROZ, M. E. *et al.* Evaluation of physical-mechanical properties of plaster type IV. **Journal of Health Sciences**, [S. l.], v. 3, n. 23, p. 7-11, nov. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.17921/2447-8938.2021v23n1p07-11>.

SILVA, M. A. B. **Propriedades físicas de gessos odontológicos tipo iv desidratados em temperatura ambiente e em forno de microondas**. 2011. 49 p. Dissertação (Mestrado em Materiais Dentários), Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, 2011. Disponível em: <https://hdl.handle.net/20.500.12733/1614362>.

# Cultura de segurança do paciente: uma visão dos profissionais de enfermagem de um hospital no interior de Minas Gerais

*Patient safety culture: a view of nursing professionals in a hospital in the countryside of Minas Gerais*

ISABELLA MIGUEL SOARES

Discente do curso de Enfermagem (UNIPAM)  
E-mail: isabellamiguels17@gmail.com

DÉBORA CRISTINA DE MELO LIMA

Professora orientadora (UNIPAM)  
E-mail: deboracml@unipam.edu.br

---

**Resumo:** A cultura de segurança é baseada em princípios, intervenções, concepções, perspectivas e fundamentos, coletivos ou individuais, dos profissionais que atuam na área da saúde. A avaliação da cultura de segurança em uma organização é importante, pois é possível mensurar as condições que possam levar a prováveis danos ao paciente no estabelecimento. Esta pesquisa despertou o interesse em identificar onde estão as maiores fragilidades na aplicação da cultura de segurança pelos profissionais de enfermagem. Os objetivos específicos foram: avaliar os fatores associados à cultura de segurança do paciente e correlacionar tais achados. O instrumento utilizado foi o “E-Questionário de Cultura de Segurança Hospitalar” disponibilizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Destaca-se que os principais pontos positivos desta pesquisa estão relacionados ao apoio da gerência do hospital para segurança do paciente, expectativas e ações da direção/supervisão da unidade/serviço que favorecem a segurança e o trabalho em equipe.

**Palavras-chave:** segurança do paciente; enfermagem; serviços hospitalares; qualidade da Assistência à Saúde.

**Abstract:** Patient safety culture is based on principles, interventions, conceptions, perspectives and fundamentals, collectively or individually, of professionals working in the health field. The evaluation of patient safety culture within an organization is important because it allows for the measurement of conditions that may lead to potential harm to patients within the establishment. This research aimed to identify the greatest weaknesses in the implementation of patient safety culture by nursing professionals. The specific objectives were to evaluate the factors associated with patient safety culture and to correlate these findings. The instrument used was the “Hospital Safety Culture E-Questionnaire” provided by the National Health Surveillance Agency. It is noteworthy that the main positive points of this research are related to the hospital management’s support for patient safety, the expectations and actions of the unit/service directors/supervisors that favor safety and teamwork.

**Keywords:** patient safety; nursing; hospital services; healthcare quality.

---

## 1 INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a segurança do paciente é definida como a limitação do mínimo admissível, do risco de prejuízo desnecessário relacionado ao cuidado em saúde. Sendo assim, mesmo que os riscos estejam presentes e característicos, à prática da assistência deverão ser aplicadas frequentes ações que visem à redução de danos ao paciente relacionados à assistência de saúde (WHO, 2009).

O Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP) e a Resolução da Diretoria Colegiada n. 36/2013 foram publicadas no Brasil em 2013. Dispõem as práticas para a segurança do paciente nas instituições de saúde, fazendo-se obrigatória a nomeação de um Núcleo de Segurança do Paciente (NSP) em hospitais militares, civis filantrópicos, públicos ou privados. Esse núcleo é responsável pelo desenvolvimento de estratégias e ações que promovam a cultura de segurança. O NSP tem como o principal foco a amenização da ocorrência de danos e eventos adversos relacionados à assistência à saúde, promovendo qualidade do serviço prestado e motivação para notificação de eventos adversos (LIMA *et al.*, 2020).

A cultura de segurança é baseada em princípios, intervenções, concepções, perspectivas e fundamentos, ou coletivos, ou individuais, dos profissionais que atuam na área da saúde. Apesar de ser fundamental para as empresas do âmbito da saúde e de implicar diversos benefícios ao paciente, encontram-se barreiras em sua aplicação, pelo fato de haver historicamente disposições punitivas em sua abordagem, contemplando os pensamentos dos empregados, tendo como consequência uma resistência para debater o assunto e impedindo a evolução do cuidado (CRUZ *et al.*, 2018).

Apesar dos acontecimentos de eventos adversos serem evidentes, reafirma-se a importância de uma cultura institucional educativa, que vise ao cuidado de qualidade e medidas não punitivas. Ressalta-se o quanto é importante a colaboração e a participação dos profissionais do serviço de saúde, em especial a equipe de enfermagem, devido ao grande número de profissionais atuantes em diversos setores e à assistência se fazer direta ao paciente (PEIXOTO *et al.*, 2013).

Ainda que as instituições de saúde proponham medidas com foco no aprimoramento do processo de cuidados, as condutas inseguras expõem a integridade do paciente e acontecem em todos os níveis da assistência. Nesse âmbito, dentre os processos desenvolvidos pelas organizações para práticas de segurança, evidencia-se a consolidação da Cultura de Segurança do Paciente (CSP) como ponto de alicerce para a melhoria da qualidade da assistência e diminuição de eventos adversos (PEREIRA *et al.*, 2015).

A avaliação da cultura de segurança em uma organização é importante, pois é possível mensurar as condições que possam levar a prováveis danos ao paciente no estabelecimento de saúde. Essas avaliações têm diversos objetivos, como indicar o nível de cultura de segurança, possíveis riscos de dano, desenvolvimento das intervenções e acompanhamento a cultura de segurança, do mesmo modo a notificação de eventos adversos. Portanto, deve ser selecionado um instrumento que seja mais apropriado, sendo utilizados mecanismos de coleta de dados válidos, que promovam a realização de um plano de ação para iniciação das mudanças (GULDENMUND, 2007).

A inserção de práticas seguras está diretamente ligada à gestão de risco, com enfoque na segurança do paciente e na excelência concedida nos atendimentos das instituições de saúde, uma vez que se entende a necessidade da inspeção dos processos de trabalho e sua correção para práticas seguras. Os resultados adquiridos, com base na utilização de ferramentas de avaliação, podem conduzir a tomada de decisões e planejamento de medidas para melhoria do processo (GERÊNCIA..., 2017).

O dano ao paciente deve ser reduzido pelas práticas seguras, que devem ser aplicáveis em diferentes níveis da assistência e em diversos tipos de pacientes, que possam ser usadas por profissionais da área da saúde, pesquisadores e fontes pagadoras. As empresas de saúde necessitam de ações que objetivem a criação de uma política de qualidade que envolva estrutura, processo e resultado, na sua supervisão dos serviços relacionados à avaliação da qualidade do cuidado. É essencial para o PNSP a adesão de práticas seguras e o comprometimento institucional (ANVISA, 2015).

Em tempos de pandemia, em que os sistemas de saúde e as populações enfrentam o COVID-19, a OMS declarou o tema no dia mundial da segurança do paciente “Segurança do trabalhador de saúde: uma prioridade para a segurança do paciente”. Tornou-se imprescindível e universal a segurança dos profissionais de saúde, dos pacientes e da população (WU *et al.*, 2020).

Evidencia-se que a promoção da saúde é indispensável nos ambientes hospitalares. As práticas desenvolvidas em consonância com a segurança do paciente podem guiar o cliente e sua família à procura por uma assistência segura. Além da possibilidade de direcionar os profissionais de saúde nas práticas, são capazes de auxiliar um ambiente que seja propício para se alcançar uma assistência eficaz, através de uma gestão de qualidade dos processos, com avanços contínuos com enfoque na segurança e no protagonismo do paciente (PEREIRA *et al.*, 2015).

Essa pesquisa despertou o interesse em identificar onde estão as maiores fragilidades na aplicação da cultura de segurança pelos profissionais de enfermagem, sendo o uso de indicadores de grande importância, já que permite o monitoramento, o planejamento e a implementação de medidas de melhoria da qualidade do cuidado pelo serviço de saúde.

Este estudo teve por justificativa a necessidade de avaliação da cultura de segurança dos profissionais de saúde, sendo possível fazer a análise dos resultados, uma vez que a cultura deles está diretamente ligada à promoção de práticas seguras, serviço de qualidade, à diminuição de eventos adversos, à melhoria de gestão e à redução de recursos financeiros para assistência ao paciente.

O objetivo geral foi avaliar a cultura de segurança do paciente da equipe de enfermagem, atuante na unidade de terapia intensiva adulto tipo II. E os objetivos específicos foram: avaliar os fatores associados à cultura de segurança do paciente e correlacionar tais achados.

## 2 METODOLOGIA

Tratou-se de uma pesquisa de campo, de análise quantitativa, que foi realizada em um hospital geral com características filantrópicas, de médio porte, nível secundário, localizado no interior do estado de Minas Gerais. Esse hospital, segundo o Cadastro



Nacional de Estabelecimento de Saúde (CNES), contava, no período da coleta, com 126 leitos, sendo os atendimentos totalmente feitos pelo SUS, com três unidades de terapia intensiva adulto tipo II, com uma unidade de cirurgia geral, com uma obstetrícia cirúrgica, com uma obstetrícia clínica e com uma clínica geral.

O público-alvo desta pesquisa foi a equipe de enfermagem que trabalha na unidade de terapia intensiva adulto tipo II, no período diurno, das 6 horas e 30 minutos às 18 horas e 30 minutos, constituída por quatro enfermeiros e vinte e um técnicos de enfermagem.

Os critérios de inclusão foram os profissionais terem registro no Conselho Regional de Enfermagem na função técnico de enfermagem, ou enfermeiro, de acordo com sua função na instituição, estarem de plantão no período diurno do hospital e trabalharem na unidade de terapia intensiva adulto tipo II.

Os critérios de exclusão foram os profissionais que estavam, no período da coleta de dados, em férias, licenças ou afastamento do serviço, profissionais que não estavam no plantão diurno por três dias diferentes em que a coleta foi realizada e que por ventura se sentiram constrangidos em responder ao questionário. A participação da pesquisa foi voluntária e realizada por todos os profissionais que atenderam aos critérios em questão.

A coleta de dados foi realizada nos meses de janeiro e fevereiro de 2022, após a autorização do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), parecer número 5.076.296.

O instrumento utilizado foi o “E-Questionário de Cultura de Segurança Hospitalar” disponibilizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e o Grupo de Pesquisa CNPq QualiSaúde da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), que consiste em um sistema eletrônico para avaliação rápida, válida e confiável da CSP em hospitais brasileiros. O questionário é constituído por sessenta e uma questões, que avaliou a unidade de trabalho, o supervisor, a comunicação, a frequência de eventos adversos notificados, a instituição, a informação sobre o serviço da unidade, informações gerais e, por fim, um campo livre para comentários sobre o tema abordado. Os participantes não foram identificados, sendo preservada a privacidade deles.

Em relação aos diversos meios de avaliação de cultura de segurança, o Hospital Survey on Patient Safety Culture (HSOPSC) é possivelmente um dos instrumentos mais utilizados em nível internacional. Foi traduzido por um grupo que envolvia profissionais da saúde, nas especialidades Medicina, Farmácia e Fisioterapia, e de gestão da qualidade em serviços da saúde; todos tinham experiência na área de segurança do paciente.

Os questionários foram reconhecidos por um identificador único, criado automaticamente de forma aleatória pelo sistema, chamado de token de acesso. Esse sistema proporciona o sigilo de identificação do profissional que participou da pesquisa, sem que ocorra prejuízo da análise associada à relação ao hospital (ANDRADE *et al.*, 2017).

A ferramenta de avaliação HSOPSC, instrumento dessa pesquisa, é autoadministrado e compreende 12 dimensões da CSP, dez delas englobam a cultura de segurança, referindo-se a (I) expectativas e ações da direção/supervisão da

unidade/serviço que favorecem a segurança, (II) aprendizagem organizacional/melhoria continuada, (III) trabalho em equipe na unidade/serviço, (IV) abertura para comunicação, (V) feedback e comunicação sobre erros, (VI) resposta não punitiva aos erros, (VII) dimensionamento de pessoal, (VIII) apoio da gerência do hospital para a segurança do paciente, (IX) trabalho em equipe entre unidades e (X) problemas em mudanças de turno e transições entre unidades/serviços. Duas delas são os resultados em segurança do paciente (I) frequência de eventos adversos notificados e (II) percepção de segurança (acerca do aspecto 'segurança do paciente'). Cada dimensão inclui de um a quatro itens com uma escala Likert de 5 pontos. As porcentagens foram calculadas sobre o número de respostas a questões ou dimensões específicas. As respostas com escores 1 e 2 foram consideradas negativas em relação à segurança do paciente, 3 neutras e 4 e 5 positivas (ANDRADE *et al.*, 2017).

Os profissionais responderam ao questionário em um tablet, e o sistema disponibilizou um relatório em formato de PDF que foi avaliado de forma quantitativa, cujas respostas foram compiladas no programa Pdfforge PDF Creator 4.2 2020 e analisadas por meio de estatística inferencial, através do Software Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ).

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa teve como características dos participantes a predominância do sexo feminino, 17 (68%); em relação à escolaridade, a maioria possui curso técnico em enfermagem (84%). Todos os participantes, 25 (100%) tinham contato direto com os pacientes e trabalhavam 44 horas semanais. Quanto ao tempo de trabalho, a predominância foi menor que um ano, considerando que o hospital foi inaugurado a menos de um ano, o que pode justificar esse tempo de atuação. Com relação ao tempo de especialidade em cuidados em terapia intensiva, 10 participantes (40%) têm menos de 1 ano; cinco (20%), entre 11 a 15 anos; 4 (16%), de 2 a 5 anos; 3 (12%), de 6 a 10 anos; 2 (8%), mais de 21 anos; 1 (4%), de 16 a 20 anos.

Na avaliação de percepção da segurança do paciente no ambiente de trabalho, os participantes classificaram a instituição como boa (40%), excelente (36%) e regular (24,0%). Evidencia-se que não houve manifestações negativas ao ambiente de trabalho. É possível uma cultura de segurança compacta na assistência à saúde, quando a cultura entre os líderes e os profissionais da assistência são atribuídos por condutas não punitivas a erros. Entende-se que as falhas devem ser identificadas antes que causem danos aos clientes; grandes práticas de *feedback* criam ciclos e admitem que a equipe aprenda com os erros passados e altere as condutas e processos e que evite a recorrência desses erros (WACHTER, 2013).

De acordo com National Quality Forum (Fórum Nacional de Qualidade), é necessária a promoção de uma cultura de segurança em todos os ambientes dos serviços de saúde, sendo considerado um elemento estrutural básico das instituições, uma vez que as ações promovidas espelham uma consciência coletiva ligada a atitudes, habilidades, comportamentos e princípios que indicam o compromisso dos profissionais com a gestão de segurança e saúde (NQF, 2010).

A Tabela 1 mostra o percentual de respostas positivas em relação às doze dimensões avaliadas pelo questionário. As que tiveram os percentuais com menor número de respostas positivas foram as dimensões: respostas não punitivas para erros (48,65%), problemas em mudanças de turno e transições entre unidades/serviços (48,4%) e abertura para comunicações (46,7%). Quatro dimensões levantaram resultados medianos: a percepção de segurança (65,3%), trabalho em equipe entre unidades (64,6%), a frequência de eventos notificados (61,1%) e o dimensionamento de pessoal (50,5%).

De forma relevante, as que obtiveram os melhores resultados foram as dimensões: aprendizagem organizacional/melhoria continuada (90,7%), expectativas e ações da direção/supervisão da unidade/serviço que favorecem a segurança (88%), trabalho em equipe na unidade/serviço (82%), apoio da gerência do hospital para a segurança do paciente (77,5%) e *feedback* e comunicação sobre erros (75%).

**Tabela 1:** Porcentagem de respostas por dimensão

Indicadores compostos de cultura de segurança do paciente	% de respostas positivas
1 - Aprendizagem organizacional/melhoria continuada	90,7
2 - Expectativas e ações da direção/supervisão da unidade/serviço que favorecem a segurança	88,0
3 - Trabalho em equipe na unidade/serviço	82,0
4 - Apoio da gerência do hospital para segurança do paciente	77,5
5 - Feedback e comunicação de erros	75,0
6 - Percepção de segurança	65,3
7 - Trabalho em equipe entre as unidades	64,6
8 - Frequência de eventos notificados	61,1
9 - Dimensionamento de pessoal	50,5
10 - Resposta não punitiva para erros	48,6
11 - Problemas em mudança de turno e transições entre unidade/serviços	48,4
12 - Abertura para comunicações	46,7

Fonte: dados da pesquisa, 2022.

A dimensão “Resposta não punitiva para erros” obteve resultados negativos. Uma pesquisa realizada nos Estados Unidos em 2018 evidenciou que, em 70% dos estudos, a dimensão “não punitiva resposta para erros” revelou-se fraca, citando que existe uma cultura de culpa nos hospitais em geral. Afirmando ainda que, quando existe uma cultura punitiva para erros nas unidades, tal ação reflete na descoberta dos incidentes e desencoraja os colaboradores a informar à empresa, assim impossibilitando práticas que promovam o aprendizado com os erros (REIS; PAIVA; SOUSA, 2018).

Wachter (2013) cita que a abordagem “sem culpa” foi encarregada por diversos progressos a respeito das correntes que promovem a CSP em sua primeira década, porém afirma que os eventos adversos têm muitas causas e não são intencionais, no entanto há casos em que os indivíduos usam da culpa para se apropriarem de certas situações, sendo estes os que cometem erros constantes e descuidos e que escolhem ignorar os protocolos de segurança ou não acompanham o desenvolvimento de sua instituição.

Quanto à dimensão “Problemas em mudanças de turno e transições entre unidades/serviços”, foram evidenciados resultados negativos, o que sinaliza as dificuldades acerca das trocas de informações entre trocas de plantões e transferência de pacientes para outros setores.

A comunicação efetiva é uma das metas internacionais de segurança do paciente; quando não é feita de forma eficaz compromete diretamente os determinantes da qualidade e da segurança na prestação de cuidados aos indivíduos. As falhas de informações entre os profissionais de saúde têm se destacado como um dos principais indicadores que contribuem para a ocorrência de eventos adversos. Segundo a ANVISA, a ocorrência dos eventos relacionados à mudança de turnos está relacionada ao modo como estão estruturadas as trocas de informações por essas instituições, sendo que o atendimento do serviço de saúde tem a necessidade de uma continuidade no compartilhamento de informações, pois envolve transferência de responsabilidade quanto ao cuidado ao paciente, a qual é feita de maneira horizontal e continuada (GERÊNCIA..., 2017).

Segundo a OMS, é previsto que ocorra aprimoramento na eficácia das transferências de dados por meio do uso de tecnologias interativas e eficazes. A Situation-Background-AssessmentRecommendation (SBAR) é uma ferramenta utilizada para melhorar a comunicação entre os profissionais de saúde; ela foi o primeiro instrumento a ser recomendado para essa finalidade (KHUAN; JUNI, 2017).

Essa ferramenta consiste em questões rápidas padronizadas e estão divididas em quatro seções: S – Situation: identificar o paciente e o motivo de sua internação e/ou procedimento; B – Background: informar a história do paciente, medicamentos em uso, alergias e resultados de exames relevantes; A – Assessment: informar os sinais vitais, impressões clínicas, alterações no exame físico, presença de dispositivos e preocupações; R – Recommendations: indicar exames complementares, cuidados específicos e outras recomendações (PENA *et al.*, 2021).

Entre os fatores da hierarquia dos profissionais e os seus superiores, que são comuns entre as culturas das organizações de saúde, está a existência de uma distância psicológica do trabalhador e seu supervisor. Foi destacada nos resultados do questionário, de maneira detratória, a dimensão “Abertura para comunicações”. É visto que a autoridade possui níveis graduais, porém não é interessante para as intuições, quando a hierarquia se coloca de maneira intimidadora aos profissionais, o que negligencia que estes possam compartilhar ocorrências do trabalho, como a exemplo os eventos adversos a serem notificados (WACHTER, 2013).

Empresas consideradas seguras encontram modos de limitar atitudes de autoridade e, em todos os aspectos, buscam incentivar os funcionários a demonstrarem suas inseguranças e apontarem erros, quando acreditam que algo não está correto (WACHTER, 2013).

Entre os achados com resultado mediano, encontra-se a dimensão “Dimensionamento de pessoal”. É considerada um indicador importante que ajuda na promoção da segurança do paciente, uma vez que o subdimensionamento contribui para carga de trabalho excessiva e consequências negativas aos funcionários, como aumento de eventos adversos e prejuízo na qualidade do cuidado ao paciente (PINHEIRO, 2018).

As dimensões “Expectativas e ações da direção/supervisão da unidade/serviço que favorecem a segurança” e “Apoio da gerência do hospital para a segurança do paciente” obtiveram resultado promotor no que concerne à avaliação da CSP pelos profissionais de enfermagem.

Evidencia-se que, apesar dos resultados negativos para a dimensão “Abertura para comunicações”, a empresa pratica ações que focam no melhor cuidado ao paciente, de tal forma que haja práticas seguras, o que predispõe o resultado positivo para as dimensões “Aprendizagem organizacional/melhoria continuada” e “Feedback e comunicação sobre erros”.

Outro achado positivo foi o “Trabalho em equipe na unidade/serviço”, o que torna um grande pilar no hospital em questão, uma vez que permite a ação interprofissional da equipe, tornando a atuação participativa dos diferentes profissionais que tem por objetivo atender as necessidades dos pacientes e então permitir práticas integradas e articuladas. Em contrapartida, quando questionados sobre o trabalho em equipe entre unidades do hospital, foram obtidos resultados medianos, o que mostra que existe alguma problemática quanto à interação do setor com as demais unidades do serviço (REUTER; SANTOS; RAMOS, 2018).

Sobre o número de notificações realizadas pelos funcionários no período de um ano. Observou-se que 17 participantes (68%) não realizaram nenhuma notificação; 5 (20%) realizaram de 1 a 2 notificações; 2 (8%) notificaram de 3 a 5 casos; apenas 1 (4%) notificou de 6 a 10 eventos.

Nota-se que o hospital se encontra em subnotificação de eventos adversos. Vale ressaltar que o hospital se encontra há 7 meses em funcionamento. A implantação do NSP e sensibilização dos profissionais é importante para as notificações.

Um estudo realizado em 2013 avaliou as características da CSP no Japão, Taiwan e Estados Unidos. O estudo evidenciou a grande problemática relacionada à subnotificação de eventos adversos em ambientes de saúde. Nos resultados desta pesquisa, observou-se que o número de eventos notificados por funcionário é de baixa adesão, do mesmo modo houve resposta negativa para respostas não punitivas para erros. Tais dados evidenciam que, devido ao medo de punição, ocorre a subnotificação de eventos, o que pode gerar barreiras para que seja verificada a qualidade do cuidado prestado, impossibilitando a criação de métodos para melhoria da assistência do paciente, uma vez que a notificação de eventos adversos é um eficaz fortalecedor no NSP e conseqüentemente na qualidade da assistência (FUJITA *et al.*, 2013).

A UTI é uma das áreas em que os eventos adversos necessitam de uma análise específica, quando é considerado que os pacientes desse setor são graves e estão mais vulneráveis a essas incidências (BECCARIA *et al.*, 2009).

Em uma pesquisa no ano de 2005, realizada na Faculdade de Medicina da Universidade de Harvard, em Boston, identificou-se que mais de 20% dos pacientes admitidos em UTI sofreram algum evento adverso. Uma das problemáticas desses incidentes estão relacionados aos avanços tecnológicos e científicos característicos desse setor, sendo necessária uma atenção minuciosa devido à assistência de enfermagem ser mais complexa (BECCARIA *et al.*, 2009).

No período de janeiro a dezembro de 2021, foi realizado pela ANVISA em conjunto com CNPq/UFRN Qualidade em Serviços de Saúde (QualiSaúde) da

Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), a Avaliação Nacional da CSP em hospitais brasileiros. Foi utilizado o E-Questionário de Cultura de Segurança Hospitalar, um sistema desenvolvido e administrado pela UFR. Nessa avaliação, participaram 311 hospitais e 42.284 profissionais (ANVISA, 2021b).

No resultado exposto das 12 dimensões contempladas pela avaliação, destacaram-se, como fortaleza da CSP, as dimensões “Aprendizagem organizacional/melhoria continuada”, “Expectativas e ações da direção/supervisão da unidade/serviço que favorecem a segurança” e as que apontaram as fragilidades foram as dimensões “Percepção de segurança” e “Resposta não punitiva para erros”. Tais resultados, quando comparados com os do presente estudo, confirmaram a similaridade e afirmam a confiabilidade dos resultados deste estudo (ANVISA, 2021b).

#### 4 CONCLUSÃO

O presente estudo mostrou os principais pontos de fragilidade e potências da CSP da instituição de saúde analisada. A avaliação demonstrou ser um dos grandes fortalecedores, pois permitiu que fossem apontados os temas que necessitam de ajustes e quais podem ser usados como pilar para a promoção de práticas seguras.

Percebeu-se que a instituição possui diversos pontos que são favoráveis para a cultura de segurança, salientando a “Aprendizagem organizacional/melhoria continuada”, que permite com que a equipe esteja sempre atualizada conforme os novos estudos, além de um aperfeiçoamento contínuo, que promove a inovação, a criatividade e a proatividade dos profissionais.

Destaca-se que os principais pontos positivos desta pesquisa estão relacionados ao apoio da gerência do hospital para segurança do paciente, às expectativas e ações da direção/supervisão da unidade/serviço que favorecem a segurança e ao trabalho em equipe. Desse modo, evidencia-se que o hospital possui líderes e supervisores que levam em consideração as sugestões dos funcionários para melhoria da segurança do paciente. Considera-se que essas atitudes são favorecedoras de uma boa relação entre as equipes e que são norteadoras de boas práticas, uma vez que promovem uma relação de confiança entre os profissionais.

Nesse âmbito, ressalta-se que alguns dados apontados por esta pesquisa necessitam de atenção, sendo a dimensão “Problemas em mudança de turno e transições entre unidade/serviços”. Sugere-se que a empresa utilize a ferramenta conhecida como Situation-Background-Assessment Recommendation (SBAR); ela auxilia os profissionais a elencar informações importantes dos pacientes a serem compartilhadas durante as passagens de plantão, transferência para outros setores.

Como a dimensão “Resposta não punitiva para erros” obteve resultado negativo e a de quantidade de eventos adversos notificados atingiu baixo índice de adesão, verifica-se que treinamentos possam sensibilizar sobre a cultura entre os profissionais de que as notificações dos eventos não são de valor punitivo e devem ser realizados de forma espontâneas, ressaltando a importância e o que essas notificações podem agregar para a melhoria e a segurança no cuidado.

Espera-se que esta pesquisa possa contribuir para a exploração e a realização de ações necessárias que promovam avanços nas práticas e na CSP. Aconselha-se a

aplicação do questionário em todos os setores do hospital e com os diversos profissionais que têm contato direto ou indireto com os pacientes, farmacêuticos, nutricionista, médicos, sendo possível realizar uma comparação das dimensões de cultura entre eles.

## REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Avaliação da cultura de segurança do paciente**. 2021a. Disponível em: <https://csp.qualisaude.telessaude.ufrn.br/>.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Avaliação nacional da cultura de segurança do paciente em hospitais**. 2021b. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/relatorio-avaliacao-da-cultura-de-seguranca-2021.pdf>.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Plano integrado para a gestão sanitária da segurança do paciente em serviços de saúde**. Monitoramento e investigação de eventos adversos e avaliação de práticas de segurança do paciente. Brasília: Anvisa, 2015. Disponível em: [http://www2.ebserh.gov.br/documents/222346/866032/PLANO\\_INTEGRADO%281%29.pdf](http://www2.ebserh.gov.br/documents/222346/866032/PLANO_INTEGRADO%281%29.pdf).

ANDRADE, L. E. L. de *et al.* Adaptação e validação do Hospital Survey on Patient Safety Culture em versão brasileira eletrônica. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 26, n. 3, p. 455-468, jul. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742017000300004>.

BECCARIA, L. M. *et al.* Eventos adversos na assistência de enfermagem em uma unidade de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 21, n. 3, p. 276-282, jul. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-507X2009000300007>.

CRUZ, E. D. A. *et al.* Safety culture among health professionals in a teaching hospital. **Cogitare Enfermagem**, Curitiba, v. 23, n. 1, e50717, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v23i1.50717>.

FUJITA, S. *et al.* As características da cultura de segurança do paciente no Japão, Taiwan e Estados Unidos. **BMC Health Services Research**, [S. l.], v. 13, 20, p. 723-743, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1472-6963-13-20>.

GERÊNCIA DE VIGILÂNCIA E MONITORAMENTO EM SERVIÇOS DE SAÚDE. Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde. **Assistência segura: uma reflexão teórica aplicada à prática**. 2. ed. Brasília: Anvisa, 2017. Disponível em: [http://www.saude.pi.gov.br/uploads/divisa\\_document/file/374/Caderno\\_1\\_-\\_Assist%C3%Aancia\\_Segura\\_-\\_Uma\\_Reflex%C3%A3o\\_Te%C3%B3rica\\_Aplicada\\_%C3%A0\\_Pr%C3%A1tica.pdf](http://www.saude.pi.gov.br/uploads/divisa_document/file/374/Caderno_1_-_Assist%C3%Aancia_Segura_-_Uma_Reflex%C3%A3o_Te%C3%B3rica_Aplicada_%C3%A0_Pr%C3%A1tica.pdf).

GULDENMUND, F. W. The use of questionnaires in safety culture research – an evaluation. **Safety Science**, [S. l.], n. 45, p. 723-743, 2007. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ssci.2007.04.006>.

KHUAN, L.; JUNI, M. H. Nurses' opinions of patient involvement in relation to patient-centered care during bedside handovers. **Asian Nursing Research**, [S. l.], v. 11, n. 3, p. 216-222, set. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.anr.2017.08.001>.

LIMA, J. L. de *et al.* A atuação do núcleo de segurança do paciente: almejando um cuidado seguro. **Revista Renome**, Montes Claros, v. 8, n. 2, p. 73-81, 2020. Disponível em: <https://www.periodicos.unimontes.br/index.php/renome/article/view/2261>.

PEIXOTO, L. S. *et al.* A. Educação permanente, continuada e em serviço: desvendando seus conceitos. Educação permanente, continuada e em serviço: desvendando seus conceitos. **Enfermería Global**, Murcia, v. 12, n. 29, p. 307-322, jan. 2013. Disponível em: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1695-61412013000100017&lng=es&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412013000100017&lng=es&nrm=iso).

PENA, M. M. *et al.* Emprego da ferramenta SBAR na transição do cuidado: uma técnica para a comunicação efetiva. **Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro**, Divinópolis, v. 11, e3142, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.19175/recom.v11i0.3142>.

PEREIRA, F. G. F. *et al.* Segurança do paciente e promoção da saúde: uma reflexão emergente. **Revista Baiana de Enfermagem**, Salvador, v. 29, n. 3, p. 271-277, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.18471/rbe.v29i3.12205>.

PINHEIRO, A. L. U. **Carga de trabalho de enfermagem em sala de recuperação anestésica: um estudo misto**. 2018. 108 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem), Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-graduação em Enfermagem, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2018. Disponível em: <http://repositorio.ufsm.br/handle/1/14705>.

REIS, C. T.; PAIVA, S. G.; SOUSA, P. A cultura de segurança do paciente: uma revisão sistemática por características do Hospital Survey on Patient Safety Culture dimensões. **International Journal for Quality in Health Care**, [S. l.], v. 30, n. 9, p. 660-677, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzy080>.

REUTER, C. L. O.; SANTOS, V. C. F. dos; RAMOS, A. R. O exercício da interprofissionalidade e da intersetorialidade como arte de cuidar: inovações e desafios. **Escola Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 4, e20170441, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2017-0441>.



THE NATIONAL QUALITY FORUM. **Safe Practices for Better Healthcare 2010 update**. Washington: The National Quality Forum, 2010. Disponível em: [http://www.qualityforum.org/Topics/SREs/List\\_of\\_SREs.aspx](http://www.qualityforum.org/Topics/SREs/List_of_SREs.aspx).

WACHTER, R. M. **Compreendendo a segurança do paciente**. 2. ed. Porto Alegre: AMGH, 2013.

WHO. World Health Organization. **World Alliance for Patient Safety: forward programme 2008-2009**. Geneva: World Health Organization, 2009. Disponível em: [http://www.who.int/patientsafety/information\\_centre/reports/Alliance\\_Forward\\_Progr\\_a\\_mme\\_2008.pdf?ua=1](http://www.who.int/patientsafety/information_centre/reports/Alliance_Forward_Progr_a_mme_2008.pdf?ua=1).

WU, A. W. *et al.* COVID-19: The dark side and the sunny side for patient safety. **Journal of Patient Safety and Risk Management**, [S. l.], v. 25, n. 4, p. 137-141, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/2516043520957116>.

# Desenvolvimento de um sérum facial hidratante e antienvelhecimento com efeito de base

*Development of a moisturizing and anti-aging facial serum with foundation effect*

LUANA GONÇALVES PEREIRA

Discente do curso de Farmácia (UNIPAM)

E-mail: luanagp@unipam.edu.br

LARISSA COSTA KELES DE ALMEIDA

Professora orientadora (UNIPAM)

E-mail: larissa@unipam.edu.br

---

**Resumo:** A cosmetologia moderna tem como objetivo atenuar, retardar, prevenir e combater os sinais do envelhecimento cutâneo. Com isso, procura-se desenvolver formulações multifuncionais, empregando componentes que possuam diferentes mecanismos de ação e obtendo um resultado final mais abrangente. O estudo objetivou desenvolver uma formulação na forma de sérum facial com efeito de base, ação hidratante e antienvelhecimento. Foram realizadas pesquisas em literatura científica sobre os principais componentes que podem ser utilizados em formulações de sérum, assim como suas características físicas e químicas, porcentagem de uso e funções. Foram desenvolvidos os lotes de bancada (LBI a LBVI) e foram realizados estudos de estabilidade preliminar, nos quais foram feitos testes de centrifugação, estresse térmico e ciclos de 24 horas a  $45^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  e a  $-5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ , durante 12 dias. Foram avaliadas as características organolépticas e realizados ensaios físico-químicos. LBVI apresentou coloração bege média, odor característico da essência de frutas vermelhas, aspecto homogêneo e brilhante e uma ótima espalhabilidade. A formulação se manteve estável em todos os parâmetros avaliados no Estudo de Estabilidade Preliminar, o que indica estabilidade do produto produzido neste estudo. Sugerimos a continuidade do presente trabalho através de Estudo de Estabilidade Acelerado e de Longa Duração com objetivo de se avaliar, de forma mais completa, a estabilidade da formulação, além de poder definir um prazo de validade para essa formulação.

**Palavras-chave:** anti-idade; cosméticos multifuncionais; sérum; pele.

**Abstract:** Modern cosmetology aims to attenuate, delay, prevent, and combat signs of cutaneous aging. Therefore, multifunctional formulations are sought, employing components that have different mechanisms of action and obtaining a more comprehensive final result. The study aimed to develop a facial serum formulation with a base effect, moisturizing, and anti-aging action. Research was carried out in scientific literature on the main components that can be used in serum formulations, as well as their physical and chemical characteristics, percentage of use, and functions. Bench batches (LBI to LBVI) were developed, and preliminary stability studies were carried out, in which centrifugation, thermal stress, and cycles of 24 hours at  $45^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  and  $-5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  were tested for 12 days. Organoleptic characteristics were evaluated, and physical-chemical tests were performed. LBVI presented medium beige color, a characteristic odor of red fruits essence, homogeneous and shiny aspect, and excellent spreadability. The formulation remained stable in all parameters evaluated in the Preliminary Stability Study, indicating stability

of the product produced in this study. We suggest the continuation of this work through Accelerated and Long-term Stability Studies to more completely evaluate the stability of the formulation and define a shelf life for this formulation.

**Keywords:** anti-aging; multifunctional cosmetics; serum; skin.

---

## 1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A pele é o órgão que envolve o corpo, determinando seu limite com o meio externo, e exerce diversas funções, como regulação térmica, defesa orgânica, controle do fluxo sanguíneo, proteção contra diversos agentes do meio ambiente e funções sensoriais (calor, frio, pressão, dor e tato). É um órgão vital e, sem ela, a sobrevivência seria impossível. É considerada o maior órgão humano, pois a sua extensão corresponde a uma área de dois metros quadrados (SCHNEIDER, 2000; KEDE, 2009).

O envelhecimento cutâneo é um processo complexo e multifatorial, que leva a alterações funcionais e estéticas da pele ao longo da vida. Existem dois tipos de envelhecimento cutâneo: o intrínseco ou cronológico e o extrínseco ou fotoenvelhecimento. O envelhecimento intrínseco ou cronológico está relacionado com as alterações genéticas e de idade; o envelhecimento extrínseco está diretamente ligado a fatores externos, como exposição solar, poluição, cuidados diários e todas as condições que surgem para o desgaste natural da pele (LEWIS *et al.*, 2004; BAUMANN, 2007).

Com o envelhecimento cronológico cutâneo, ocorre a modificação do material genético por meio de enzimas e alterações proteicas, e a proliferação celular decresce. Conseqüentemente, o tecido perde a elasticidade, a capacidade de regular as trocas aquosas e a replicação do tecido se torna menos eficiente. Oxidações químicas e enzimáticas envolvendo a formação de radicais livres aceleram esse fenômeno de envelhecimento (HIRATA *et al.*, 2004).

Com o passar dos anos, os efeitos da exposição à luz solar excessiva ou outros fatores ambientais fazem com o que a pele sofra algumas alterações, o que a leva a perder a sua capacidade de adaptação diante das constantes agressões ambientais tornando-se envelhecida (OLIVEIRA, 2009). Esse envelhecimento é um processo complexo e multifatorial do qual resultam graves alterações em termos estéticos e funcionais, acarretando distúrbios comuns, como rugas, flacidez, descamações, aspereza, falta de pigmentação e manchas (PHILLIPS; GILCHREST, 2002).

A cosmetologia moderna, visando atenuar, retardar, prevenir ou combater os sinais do envelhecimento cutâneo, procura desenvolver formulações multifuncionais, empregando substâncias que possuam diferentes mecanismos de ação, obtendo um resultado final mais abrangente (TESTON; NARDINO; PIVATO, 2010).

Há uma grande diversidade de ingredientes ativos recomendados para amenizar os efeitos do envelhecimento da epiderme. Conforme Lorencini *et al.* (2014), alguns exemplos são os retinóides; os alfa-hidroxiácidos; o ácido hialurônico; as vitaminas; os carotendides; os umectantes; os emolientes; diversos extratos vegetais; os filtros solares; os flavonóides e os polifenóis; os peptídeos e muitos outros.

Apesar da pele possuir um fator natural de hidratação, ainda não é o suficiente, pois existem vários fatores ambientais que influenciam na diminuição de água da pele.

A pele humana, quando está hidratada, apresenta-se com aspecto suave ao toque, macia e uniforme. Em uma pele seca, a sua perda da suavidade é notória, devido à aparência áspera, opaca e às vezes descamativa. A pele seca geralmente está associada à menor produção de lipídeos secretados pela glândula sebácea, e a pele hidratada tem uma maior produção desses lipídeos (RIBEIRO, 2010).

A hidratação facial é fundamental para a diminuição das linhas de expressão e do envelhecimento precoce, pois a água nos espaços epidérmicos e dérmicos mantém em ótimo funcionamento as células responsáveis por promover elasticidade e proteção solar da pele (APPARENZA, 2007).

Os cosméticos hidratantes têm a importante função de devolver ou manter a água na pele, podendo ser feitos com ativos formulados em creme, gel-creme ou somente gel. A hidratação ainda pode vir com outros benefícios, ativos firmantes ou anti-aging, combatendo a flacidez e diminuindo as rugas e linhas de expressão (UENO, 2012).

É de extrema importância o desenvolvimento de um cosmético para a melhoria do aspecto da pele e para a prevenção de danos que possam acelerar seus processos de envelhecimento (GUILLAUMIE *et al.*, 2006; SALLES *et al.*, 2011).

O uso de ativos farmacêuticos com funções diversas auxiliam no tratamento do envelhecimento facial. Um exemplo são as matérias-primas com função antioxidante, que atuam como sequestrantes de radicais livres e que aumentam a proteção da pele em relação à radiação ultravioleta ou outros fatores. Consequentemente, contribuem para o aumento da capacidade de reparação tecidual, representando, assim, uma alternativa no tratamento do envelhecimento facial (GUILLAUMIE *et al.*, 2006; SALLES *et al.*, 2011).

O presente estudo apresentou como objetivo desenvolver uma formulação na forma de sérum facial com efeito de base, ação hidratante e antienvhecimento.

## 2 METODOLOGIA

### 2.1 DELINEAMENTO E DESENVOLVIMENTO DA FORMULAÇÃO

O trabalho foi um estudo experimental, com abordagem de natureza qualitativa. O trabalho foi realizado nos laboratórios de Tecnologia Farmacêutica e Controle de Qualidade, no segundo piso do Bloco D, do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), em Patos de Minas, Minas Gerais.

Foi desenvolvida uma formulação na forma de sérum facial com efeito de base, ação antienvhecimento e hidratante. Para o desenvolvimento do trabalho, foram utilizadas as Boas Práticas de Fabricação e realizadas pesquisas de mercado sobre produtos inovadores na forma de sérum facial.

Foram realizadas pesquisas em literatura científica sobre os principais componentes que podem ser utilizados em formulações de sérum, assim como suas características físicas e químicas, porcentagem de uso, funções e outras informações que foram consideradas relevantes para o desenvolvimento da formulação.

Os equipamentos utilizados estão presentes nos laboratórios de Tecnologia Farmacêutica e de Controle de Qualidade e na Farmácia Universitária e estão relacionados a seguir: Chapa aquecedora (510 - Fisatom); Balança semi-analítica (Bk400 - Gehaka); Banho-maria (314-6 - Nova Ética); Centrífuga (BE 6000 - Bio Eng); Agitador

mecânico (713 - Fisatom); Estufa (06/091741E - Lemaq); Geladeira (Consul); pHmetro digital (PG1800 - Gehaka); Viscosímetro rotacional de Brookfield (Visco Basic Plus - Fungilab); Condutivímetro (CG 2000 - Gehaka).

## 2.2 ESTUDO DE ESTABILIDADE

Conforme as diretrizes da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), foi realizado o teste de estabilidade, utilizando o Guia para Realização de Estudos de Estabilidade da RE nº 1, de 29 de julho de 2005 (BRASIL, 2005), o Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos (BRASIL, 2004) e Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos (BRASIL, 2008).

Para a determinação das características organolépticas das amostras de referência, foram considerados o aspecto, a cor, o odor, a sensação de tato e os processos de instabilidade.

As características para a amostra de referência (padrão) e os defeitos aceitáveis e sérios para as amostras foram previamente estabelecidos e descritos no Quadro 1.

**Quadro 1:** Características da amostra de referência

Características organolépticas		Característica padrão	Modificação aceitável	Modificação séria
Aspecto	Homogeneidade	Homogêneo	Levemente modificado	Heterogêneo
	Brilho	Brilho	Levemente modificado	Opaco
Cor		Bege Médio	Levemente modificada	Modificada
Odor		Característico de essência	Levemente modificado	Modificado
Sensação de tato		Liso	Levemente modificado	Áspero

Fonte: dados de pesquisa, 2022.

### 2.2.1 Análises físico-químicas

Para a determinação da estabilidade preliminar, as amostras e o padrão foram avaliados 24 horas após o seu preparo em triplicata (BRASIL, 2004). Os testes com as amostras foram realizados na seguinte sequência: centrifugação, estresse térmico (temperatura elevada) e ciclo gelo-degelo.

No teste de centrifugação, as amostras foram colocadas em tubos de ensaio e submetidas à centrifugação a 3000 rpm durante 30 minutos. Após a centrifugação, as amostras foram avaliadas visualmente, a fim de verificar se ocorreu ou não algum processo de instabilidade como separação de fases (BRASIL, 2004). O teste foi realizado em triplicata e foram coletadas imagens após o ensaio.

No ensaio de temperatura elevada, as amostras foram mantidas em banheira por 10 minutos nas temperaturas de 30, 40, 50, 60 e 70°C, respectivamente. Após o resfriamento das amostras à temperatura ambiente, foram analisadas visualmente para verificar se houve ou não algum processo de instabilidade. O teste foi realizado em triplicata e foram coletadas imagens após o ensaio.

Nos ciclos gelo-degelo, as amostras foram submetidas por 12 dias em ciclos de

24 horas a  $45^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  em estufa elétrica e 24 horas a  $-5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  no congelador. Foram avaliados os seguintes parâmetros: avaliação das características organolépticas, determinação dos valores de pH, da condutividade elétrica, da viscosidade, da densidade nos tempos de 24h, 6 dias e 12 dias (BRASIL, 2004).

As análises físico-químicas estão descritas no Quadro 2 a seguir.

**Quadro 2:** Análises físico-químicas realizadas na formulação

Testes	Considerações
<b>Características organolépticas</b>	Foram observados aspectos em relação à cor, odor e aspecto da formulação.
<b>pH</b>	Para a determinação do pH foi utilizado um pHmetro digital da marca Gehaka, PG1800, previamente calibrado com as soluções tampão 4 e 7 à temperatura ambiente. O eletrodo foi inserido diretamente nas amostras. Esta análise foi realizada em triplicata.
<b>Condutividade elétrica</b>	Foi utilizado um condutímetro da marca Gehaka, modelo CG 2000, previamente calibrado com a solução $1413\mu\text{S}/\text{cm}$ à temperatura ambiente.
<b>Viscosidade</b>	Foi utilizado viscosímetro rotacional de Brookfield, em que aparelho gira um cilindro ou um disco (haste) em velocidade constante e uniforme, mergulhado nas amostras. Essa rotação determina uma força necessária para vencer a resistência que a viscosidade do material fluido, em estudo, oferece ao movimento rotacional.
<b>Densidade relativa</b>	Foi determinado utilizando-se um picnômetro de 25 mL de vidro. A massa do picnômetro vazio foi determinada e, em seguida, a massa do mesmo com amostra e com água purificada. Todas as pesagens foram realizadas em triplicata. A densidade foi determinada pela razão da massa da amostra pela massa da água, conforme a fórmula a seguir: $D = \frac{P_{\text{Amostra}} - P_{\text{Vazio}}}{P_{\text{Água}} - P_{\text{Vazio}}}$ .

Fonte: elaborado pelos autores, 2022.

### 2.2.2 Análises estatísticas

A avaliação estatística dos dados foi realizada por meio de análise de variância (ANOVA), utilizando o programa Microsoft Excel 2013. Foram calculados a média e o desvio padrão.

## 3 ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

### 3.1 DESENVOLVIMENTO DA FORMULAÇÃO

Para o desenvolvimento da formulação, foram utilizados vários componentes com ação hidratante e antioxidante. Foram escolhidos os seguintes componentes: Acorbosilane C®, extrato de Aloe Vera, extrato de Hamamélis, vitamina E, extrato de Chá-verde, extrato de Calêndula e Ácido Hialurônico Nanovet®.

O Ascorbosilane® C associa as propriedades cosméticas do ácido ascórbico (vitamina C) à dos silanóis. A aplicação tópica do Ascorbosilane® C aumenta a proteção proporcionada pelos mecanismos de defesa da pele, além de participar da biosíntese da

hidroxiprolina (precursor do colágeno), proteoglicanas e carnitina. Por ser uma molécula estável, por apresentar tolerância cutânea perfeita e possuir atividade biológica acentuada, esse ativo é recomendado para a incorporação em produtos cosméticos, como, cremes, emulsões, leites e géis, além de ser compatível com uma vasta gama de matérias-primas e princípios ativos. É utilizado nas concentrações de 2 a 6% (POLYTECHNO, 2005).

Ao penetrar profundamente nas três camadas da pele (derme, epiderme e hipoderme), graças à presença de ligninas e polissacarídeos, o extrato de *Aloe vera* restitui os líquidos perdidos, tanto naturalmente quanto por deficiências de equilíbrio ou danos externos, reparando os tecidos de dentro para fora nas queimaduras (sol e fogo), fissuras, cortes, ralados, esfolados e perdas de tecidos, nas concentrações de 3 a 10% em cremes, géis e loções. Os polissacarídeos da *Aloe vera* aumentam a hidratação das células epiteliais e podem estimular a produção de colágeno, que retém a umidade, resultando em uma pele de aparência mais jovem (FLORIEN, 2016).

O Extrato Glicólico de Hamamélis contém tanino pirogálico (hamamelitanino); pouco óleo essencial; saponina ácida; colina; ácidos graxos; mucilagem e pectina. Tem ação adstringente, vasoprotetora, vasoconstritora, descongestionante, antioleosidade, antiacneica. É indicado nas afecções venosas como varizes, flebites, hemorróidas e em preparações para oleosidade excessiva da pele e do couro cabeludo. É indicado em concentrações de até 10% para uso externo (NUTRIFARM, 2021).

A vitamina E tem ação antirradical livre e hidratante. Pode ser usado em emulsões cremosas e géis, em produtos para a área dos olhos, produtos faciais e corporais. Pode ser usada na base estoque, nas concentrações de 1%, com finalidade antioxidante (PURIFARMA, 2020).

O Extrato Glicólico de chá-verde age como um estimulante, adstringente, antioxidante e antibacteriano. Atua como antirradical livre por diminuir os níveis de ferritina e de peróxidos lipídicos caracterizando um potente efeito antioxidante na pele e no organismo como um todo. Em cremes, géis e loções, é utilizado em concentrações de 3 a 5% (NUTRIFARM, 2021).

O Extrato Glicólico de calêndula tem ação emoliente, tonificante, lenitiva, cicatrizante, suavizante, refrescante, antialergênica, anti-inflamatória, protetora e restauradora de tecidos, antiacneica, antisséptica e bactericida. É indicado para peles sensíveis e delicadas, percentual indicado em formulações de 1% a 10% (PURIFARMA, 2020).

O Ácido Hialurônico é um dos mais importantes componentes da derme, devido à sua elevada capacidade de retenção de água. Aplicado topicamente, forma um filme hidratante sobre a epiderme que ajuda a compensar a perda de água, melhorando as condições da pele e proporcionando dessa forma elasticidade, suavidade e uma superfície mais homogênea. Sua concentração usual é de 1 a 5% (PHARMA SPECIAL, s/d).

**Quadro 3:** Teste das bases/agentes espessantes LVI

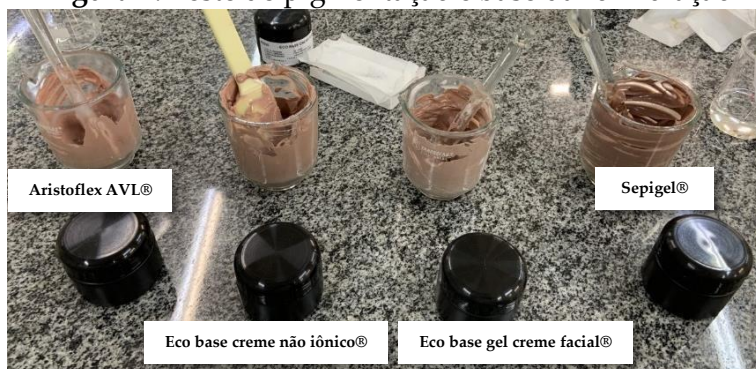
Componentes	Aristoflex AVL®	Eco base gel creme facial®	Eco base creme não iônico®	Sepigel®
Base/agente espessante	3,0%	q.s.p. 100%	q.s.p. 100%	5,0%
Óxido de ferro vermelho	0,3%	0,3%	0,3%	0,3%
Óxido de ferro amarelo	1,3%	1,3%	1,3%	1,3%
Óxido de ferro preto	0,11%	0,11%	0,11%	0,11%
Dióxido de Titânio	4,29%	4,29%	4,29%	4,29%
Propilenoglicol	10,0%	10,0%	10,0%	10,0%
Água purificada	q.s.p. 100%	-	-	q.s.p. 100%

Fonte: dados da pesquisa, 2022.

Foram realizados testes de diversos tipos de bases para encontrar a base mais compatível com a proposta da formulação. Inicialmente foram testadas as bases prontas, a Eco base gel-creme facial® e a Eco base creme não iônico®, e os agentes espessantes, o Aristoflex AVL® 3% e o Sepigel® 5% (Quadro 3). Estes testes foram realizados juntamente com o teste de pigmentação, tendo como objetivo obter a coloração bege médio.

Para realização do teste, os pigmentos foram homogeneizados em um gral de vidro e, depois, levigados com propilenoglicol. Em seguida, a mistura foi incorporada à base. A Eco base gel creme facial® e o Sepigel® não apresentaram resultados satisfatórios devido à sua textura espessa e à cor opaca. O Sepigel® apresentou também aspecto esbranquiçado na aplicação sobre a pele. Portanto, todos foram reprovados no teste devido à incompatibilidade com a proposta de formulação. A Eco base creme não iônico® e o Aristoflex AVL® 3% apresentaram um aspecto mais fluido, de fácil espalhabilidade, cor vibrante, assim como era esperado para o produto proposto. O teste de pigmentação se mostrou insatisfatório devido à coloração avermelhada, fugindo do objetivo esperado (Figura 1).

**Figura 1:** Teste de pigmentação e base da formulação



Fonte: arquivo dos autores, 2022.

Posteriormente, no desenvolvimento de LBII, foram utilizadas as bases Aristoflex AVL® e Eco base creme não iônico® para definir qual se enquadraria melhor para a formulação, visto que ambas apresentaram resultados satisfatórios (Figura 2). Foi realizado ainda um segundo teste de pigmentação, visto que não se obteve a coloração



esperada no primeiro teste. Para o teste de pigmentação, foram utilizados os seguintes pigmentos e consecutivas concentrações, como mostrado no Quadro 4.

Os resultados obtidos, após o segundo teste de pigmentação, foram exatamente como o esperado, apresentando coloração bege média, como proposto para o produto desenvolvido.

A base que melhor atendeu aos critérios necessários para a formulação foi aquela contendo o espessante Aristoflex AVL® a 3%. Apresentou boa viscosidade, espalhabilidade, fluidez e brilho, além de ter uma fácil remoção com água e apresentar toque agradável na pele (Figura 2).

**Quadro 4:** Teste de pigmentação Bege Médio – Teste de bases

Componentes	Aristoflex AVL®	Eco base creme não iônico®
Base/agente espessante	3,0%	q.s.p. 100%
Dióxido de titânio	4,29%	4,29%
Óxido de ferro amarelo	1,3%	1,3%
Óxido de ferro vermelho	0,3%	0,3%
Óxido de ferro preto	0,11%	0,11%
Propilenoglicol	10,0%	10,0%
Água purificada		-

Fonte: dados da pesquisa, 2022.

No teste número 3, foi desenvolvido o terceiro lote de bancada (LBIII) com o produto final contendo todos os princípios ativos e extratos escolhidos, juntamente com o Aristoflex AVL®, conforme a pesquisa realizada na literatura (Quadro 5).

A formulação final do LBIII foi bastante satisfatória, apresentando uma boa viscosidade, fluidez, brilho, boa espalhabilidade e toque aveludado. O pH da formulação apresentou como resultado 5,6, sendo necessária a correção com ácido cítrico. A pigmentação, porém, apresentou coloração avermelhada, fugindo do tom bege médio (Figura 2).

Para corrigir esses problemas, no lote de bancada quatro (LBIV), alterou-se a concentração do pigmento amarelo e do dióxido de titânio, como mostra o Quadro 5, a fim de se corrigir a cor da formulação e se obter a coloração bege médio como proposto. Foi adicionado também o Covabead LH 85®, um agente matificante, para avaliar como a formulação reagiria com aspecto mate. Além disso, foi aumentada a concentração de glicerina, para ser utilizada também na homogeneização dos pigmentos.

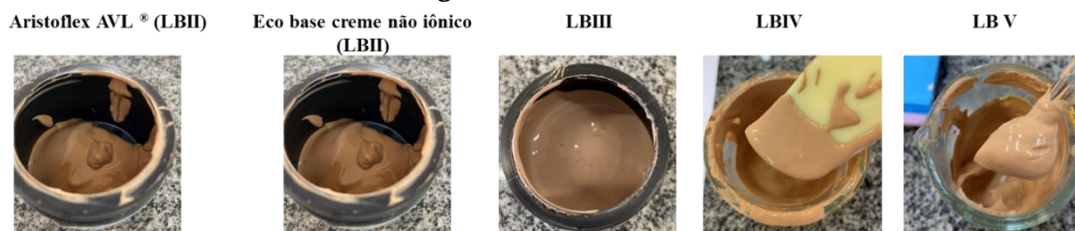
Após as modificações propostas, o produto apresentou a cor esperada bege médio, porém não conseguimos adicionar o Covabead LH85® de forma adequada. Houve uma quebra da viscosidade e o produto não ficou com aspecto uniforme (Figura 2).

Um novo lote de bancada então foi desenvolvido (LBV - Figura 2), retirando o agente matificante Covabead LH85® devido às instabilidades que provocou na formulação e mantendo a nova concentração dos pigmentos (Quadro 5).

A técnica de preparo foi definida como: 1 - Pesar os componentes da formulação. 2 - Solubilizar o EDTA na água. 3 - Adicionar o Aristoflex AVL® na mistura. 4 - Levar ao agitador mecânico até a dispersão. 5 - Misturar os pigmentos em gral de

vidro e acrescentar glicerina para levigá-los. 6 - Acrescentar na formulação. 7 - Acrescentar os demais componentes separadamente e homogeneizar. 8 - Aferir o pH para entre 5,0-5,5. 9 - Embalar e rotular.

**Figura 2: LBII a LBV**



Fonte: arquivo dos autores, 2022.

### 3.2 ESTUDO DE ESTABILIDADE PRELIMINAR

Para análise da estabilidade preliminar, as amostras foram tratadas em condições que pudessem acelerar mudanças passíveis de ocorrer durante o prazo de validade, baseada no Guia de Estabilidades de Produtos Cosméticos (2004).

#### 3.2.1 Centrifugação

O teste de centrifugação cria tensão na amostra, simulando o aumento da gravidade, aumentando a mobilidade das partículas e antecipando uma possível instabilidade. As instabilidades podem ser observadas na forma de precipitação, de separação de fases, de formação de caking (aglomeração), de coalescência, entre outras (BRASIL, 2004).

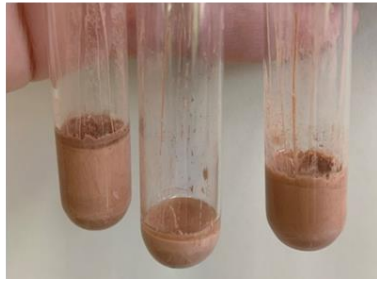
Após a realização do primeiro teste de centrifugação, foi observada uma pequena separação de fases (Figura 3), sendo assim a amostra não foi aprovada no teste.

A fim de se corrigir o problema do teste de centrifugação, foi aumentada a concentração do Aristoflex AVL® de 3,0% para 5,0%, por se tratar de um agente espessante. Foi desenvolvido, então, o lote de banca seis (LBVI), com a adição, ainda, da essência red fruits, para proporcionar um odor mais agradável à formulação (Quadro 5).

Após a correção da concentração do Aristoflex AVL®, um novo teste de centrifugação foi realizado; dessa vez, apresentando resultados satisfatórios, sem nenhuma alteração significativa, não havendo separação de fases ou mudanças no aspecto da formulação (Figura 3).

**Figura 3:** Testes de centrifugação (LBV e LBVI)

**Teste de centrifugação 1- LBV**



**Teste de centrifugação 2- LBVI**



Fonte: arquivo dos autores, 2022.

### 3.2.2 Estresse térmico

O teste de estresse térmico, usado para avaliar a estabilidade da formulação em altas temperaturas, foi realizado em triplicata. As amostras foram colocadas em banho-maria por 10 minutos nas temperaturas de 30, 40, 50, 60 e 70°C. Após a realização do teste, a formulação se manteve a mesma, sem nenhuma mudança significativa em seu aspecto, cor e odor (Figura 4).

**Figura 4:** Teste de Temperaturas Elevadas



Fonte: arquivo dos autores, 2022.

Para finalizar, o Quadro 5 mostra as formulações de todos os lotes de bancada testados e todas as modificações realizadas. A Figura 5 mostra a formulação em sua embalagem final e com o rótulo desenvolvido.

**Quadro 5: LBI a LBVI**

Princípio ativo	LBI	LBII	LBIII	LBIV	LBV	LBVI
Eco base gel creme facial®	q.s.p 100%	-	-	-	-	-
Eco base creme não iônico®	q.s.p 100%	q.s.p 100%	-	-	-	-
Sepigel®	5,0%	-	-	-	-	-
Aristoflex AVL®	3,0%	3,0%	3,0%	3,0%	3,0%	5,0%
EDTA	-	-	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%
Cosmoguard®	-	-	0,5%	0,5%	0,5%	0,5%
Ascorbosilane C®	-	-	6,0%	6,0%	6,0%	6,0%
Extrato de Aloe Vera	-	-	3,0%	3,0%	3,0%	3,0%
Extrato de Hamamélis	-	-	3,0%	3,0%	3,0%	3,0%
Vitamina E	-	-	1,0%	1,0%	1,0%	1,0%
Extrato de Chá- Verde	-	-	5,0%	5,0%	5,0%	5,0%
Extrato de Calêndula	-	-	5,0%	5,0%	5,0%	5,0%
Ácido Hialurônico Nanovet®	-	-	5,0%	5,0%	5,0%	5,0%
Óxido de ferro vermelho	0,3%	0,3%	0,3%	0,3%	0,3%	0,3%
Óxido de ferro preto	0,11%	0,11%	0,11%	0,11%	0,11%	0,11%
Óxido de ferro amarelo	1,3%	1,3%	0,3%	1,3%	1,3%	1,3%
Dióxido de titânio	4,29%	4,29%	4,29%	7,0%	7,0%	7,0%
Glicerina	-	-	5,0%	10,0%	10,0%	10,0%
Covabead®	-	-	-	1,0%	-	-
Essência red fruits	-	-	-	-	-	0,2%
Água purificada	-	-	q.s.p 100%	q.s.p 100%	q.s.p 100%	q.s.p 100%

Fonte: dados da pesquisa, 2022.

**Figura 5: Produto final**



Fonte: arquivo dos autores, 2022.

### 3.2.3 Ciclo gelo-degelo

No ciclo gelo-degelo, avaliou-se a estabilidade do produto em condições

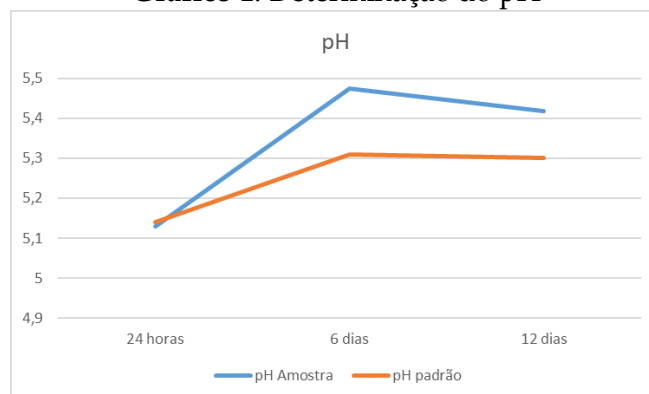
diferentes de temperatura, no período de 12 dias, antecipando os possíveis processos de separação que poderiam ocorrer durante as condições normais de armazenamento (BRASIL, 2004).

As análises físico-químicas são utilizadas para buscar alterações na estrutura da formulação que quase não são perceptíveis visualmente. As análises podem apontar problemas de estabilidade entre os ingredientes, decorrentes ou não do processo de fabricação (BRASIL, 2004).

As características organolépticas da formulação, da amostra e do padrão, apresentaram coloração bege médio, odor característico de essência de frutas vermelhas, aspecto homogêneo e brilhante e boa espalhabilidade do produto durante todo o período de estudo de estabilidade.

No teste de determinação do pH, as amostras em triplicata e a formulação padrão foram aferidas nos tempos de 24 horas, 6 dias e 12 dias. Como representado no Gráfico 1, pode-se observar que os resultados se mostraram uniformes, sem alterações significativas dentre os valores e se mantiveram dentro da faixa de pH indicada para a formulação, entre 5,0 e 5,5. Vale ainda destacar que os valores de pH mantiveram-se dentro da faixa de pH da pele.

**Gráfico 1: Determinação do pH**



Fonte: dados da pesquisa, 2022.

A análise estatística revelou que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os valores de pH durante os dias de análise (Tabela 1), indicando estabilidade em relação a esse critério (valor de F é menor que de F crítico).

**Tabela 1: Análise estatística – pH das amostras e do padrão**

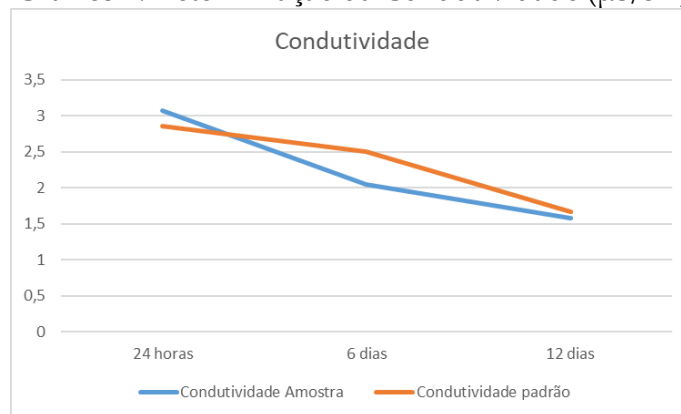
ANOVA						
Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	0,011267	1	0,011267	0,536082	0,50465	7,708647
Dentro dos grupos	0,084067	4	0,021017			
<b>Total</b>	<b>0,095333</b>	<b>5</b>				

Fonte: dados da pesquisa, 2022.

No teste de determinação da condutividade (Gráfico 2), as amostras em triplicata e a formulação padrão foram avaliadas nos tempos de 24 horas, 6 dias e 12 dias.

Após descrição dos resultados, pode-se observar que não apresentaram variação significativa, indicando estabilidade na condutividade da formulação.

**Gráfico 2:** Determinação da Condutividade ( $\mu\text{S}/\text{cm}$ )



Fonte: dados da pesquisa, 2022.

**Tabela 2:** Análise estatística – condutividade elétrica das amostras e do padrão

ANOVA						
Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	0,019267	1	0,019267	0,040171	0,850925	7,708647
Dentro dos grupos	1,918467	4	0,479617			
<b>Total</b>	<b>1,937733</b>	<b>5</b>				

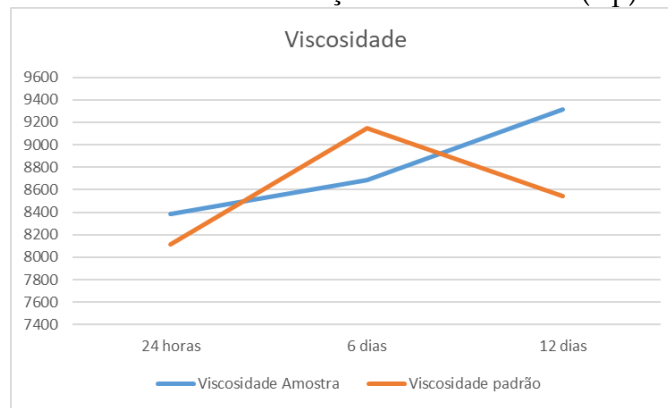
Fonte: dados da pesquisa, 2022.

A análise estatística revelou que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os valores de condutividade durante os dias de análise (Tabela 2), indicando estabilidade em relação a esse critério (valor de F é menor que de F crítico).

O teste de viscosidade qualifica reologicamente um sistema. Por esse método, pode-se determinar se o produto demonstra a consistência ou a fluidez apropriada e verificar se a estabilidade é adequada, fornecendo indicação do comportamento do produto ao longo do tempo (BRASIL, 2004). Os dados mostraram que a viscosidade das amostras variou entre 8400Cp e 9400Cp, podendo ser utilizado como um critério para a definição de um valor de viscosidade padrão para o produto desenvolvido.

No teste de determinação da viscosidade (Gráfico 3), as amostras em triplicata e a formulação padrão foram avaliadas nos tempos de 24 horas, 6 dias e 12 dias. Após descrição dos resultados, pode-se observar que não apresentaram variação significativa, indicando estabilidade na viscosidade da formulação.

**Gráfico 3: Determinação da viscosidade (Cp)**



Fonte: dados da pesquisa, 2022.

**Tabela 3: Análise estatística – viscosidade das amostras e do padrão**

ANOVA						
Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	56628,73	1	56628,73	0,229201	0,657111	7,708647
Dentro dos grupos	988280,5	4	247070,1			
<b>Total</b>	<b>1044909</b>	<b>5</b>				

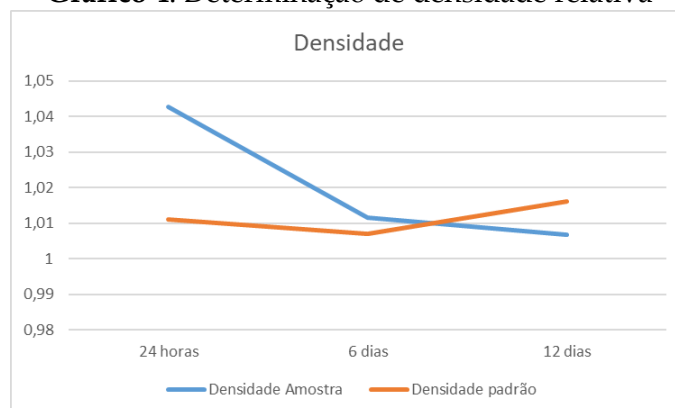
Fonte: dados da pesquisa, 2022.

A análise estatística revelou que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os valores de viscosidade durante os dias de análise (Tabela 3), indicando estabilidade em relação a esse critério (valor de F é menor que de F crítico).

Em geral, a densidade para os líquidos é retratada pela relação entre a massa de uma substância e o volume que ela ocupa. É determinada utilizando-se picnômetro ou densímetro. No caso de líquidos ou semissólidos, esse parâmetro pode apontar a incorporação de ar ou a perda de ingredientes voláteis (BRASIL, 2004).

No teste de determinação de densidade (Gráfico 4), as amostras em triplicata e a formulação padrão foram avaliadas nos tempos de 24 horas, 6 dias e 12 dias. Após a descrição dos resultados, pode-se observar que não apresentaram variação significativa, indicando estabilidade na densidade da formulação.

**Gráfico 4: Determinação de densidade relativa**



Fonte: dados da pesquisa, 2022.

**Tabela 4:** Análise estatística – densidade relativa das amostras e do padrão

ANOVA						
Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	0,000104	1	0,000104	0,519967	0,510751	7,708647
Dentro dos grupos	0,000801	4	0,0002			
<b>Total</b>	<b>0,000906</b>	<b>5</b>				

Fonte: dados da pesquisa, 2022.

A análise estatística revelou que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os valores de densidade relativa durante os dias de análise (Tabela 4), indicando estabilidade em relação a esse critério (valor de F é menor que de F crítico).

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi possível obter uma formulação na forma de sérum base facial, com propriedades hidratantes e antienvhecimento.

LBVI apresentou coloração bege média, odor característico da essência de frutas vermelhas, aspecto homogêneo e brilhante e uma ótima espalhabilidade. Durante os estudos de estabilidade preliminar (centrifugação, estresse térmico e ciclo gelo-degelo), a formulação se manteve estável, sem apresentar nenhuma alteração nos parâmetros macroscópicos (aspecto, cor e odor) ou nos parâmetros físico-químicos (densidade, viscosidade, pH e condutividade), o que indica estabilidade do produto produzido neste estudo.

Sugerimos a continuidade do presente trabalho por meio de Estudo de Estabilidade Acelerado e de Longa Duração, com objetivo de se avaliar, de forma mais completa, a estabilidade da formulação, além de poder definir um prazo de validade para essa formulação.

#### REFERÊNCIAS

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira, volume 1**. 5. ed. Brasília, 2010.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos**. 2. ed. rev. Brasília: Anvisa, 2008.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 1, de 29 de julho de 2005. **Guia para a Realização de Estudos de Estabilidade**. Brasília: Anvisa, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos**. Brasília: Anvisa, 2004.

APPARENZA. Laboratório de Manipulação. **Artigo Técnico**. Curitiba: 2007.



BAUMANN, L. Skin ageing and its treatment. **The Journal of Pathology**, [S. l.], v. 211, n. 2, p. 241-51, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/path.2098>.

FLORIEN. **Ficha técnica Extrato de Aloe Vera**. 2016. Disponível em: <https://florien.com.br/wp-content/uploads/2016/06/ALOE-VERA.pdf>.

GUILLAUMIE, F. New sodium hyaluronate for skin moisturization and antiaging. **Cosmetics & Toiletries**, [S. l.], v. 121, n. 4, p. 51-58, abr. 2006. Disponível em: [https://img.cosmeticsandtoiletries.com/files/base/allured/all/image/2019/07/ct.CT\\_121\\_04\\_051\\_06.pdf](https://img.cosmeticsandtoiletries.com/files/base/allured/all/image/2019/07/ct.CT_121_04_051_06.pdf).

HIRATA, L. L. *et al.* Radicais livres e o envelhecimento cutâneo. **Acta Farmacéutica Bonaerense**, Buenos Aires, v. 23, n. 3, p. 418-24, 2004. Disponível em: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/6678>.

KEDE, M. P. V.; SABATOVICH, O. **Dermatologia Estética**. 2. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2009.

LEWIS, K. G. *et al.* Acquired disorders of elastic tissue: part I. Increased elastic tissue and solar elastotic syndromes. **Journal of the American Academy Dermatology**, [S. l.], v. 51, n. 1, p. 1-21, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2004.03.013>.

LORENCINI, M. *et al.* Active ingredients against human epidermal aging. **Ageing Research Reviews**, [S. l.], v. 15, p. 100-115, mar. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2014.03.002>.

NUTRIFARM. **Ficha técnica Extrato Glicólico de Hamamélis**. 2021. Disponível em: <https://www.nutrifarm.com.br/Arquivos/Insumo/bc3f4610-27b0-48f9-b129-93531daf44ef.pdf>.

OLIVEIRA, A. Z. M. **Desenvolvimento de formulações cosméticas com ácido hialurônico**. 2009. 100 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Farmacêutica), Faculdade de Farmácia, Universidade Porto, Porto, 2009.

PHARMASPECIAL. **Ficha técnica Ácido Hialurônico**. Disponível em: <https://www.pharmaspecial.com.br/produtos/hyaluronic-acid.pdf>.

PHILLIPS, T. J.; GILCHREST, B. A. **Alterações e distúrbios cutâneos: manual de geriatria**. 10. ed. São Paulo: Roca, 2002.

POLYTECHNO. **Ficha técnica Ascorbosilane C**. 2005. Disponível em: [http://www.laboratorionutramedic.com.br/site/public\\_images/produto/37feaf4e7ffe93d70fe38c4ff814e7e0.pdf](http://www.laboratorionutramedic.com.br/site/public_images/produto/37feaf4e7ffe93d70fe38c4ff814e7e0.pdf).

PURIFARMA. **Ficha técnica Extrato Glicólico de Calêndula**. 2020. Disponível em: <http://www.purifarma.com.br/Arquivos/Produto/extrato-glicolico-de-calendula.pdf>.

RIBEIRO, C. **Cosmetologia aplicada a dermoestética**. Editora Pharmabooks. 2. ed. São Paulo, 2010.

SALLES, A. G. *et al.* Avaliação clínica e da espessura cutânea um ano após preenchimento de ácido hialurônico. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, São Paulo, v. 26, p. 66-69, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1983-51752011000100014>.

SCHNEIDER, L. V. **Estrutura da pele e seus anexos**. Curso Extensivo de Cosmetologia, Porto Alegre: v. 1, n. 5, p. 2-13, 2000.

TESTON, A. P.; NARDINO, D.; PIVATO, L. Envelhecimento cutâneo: teoria dos radicais livres e tratamentos visando a prevenção e o rejuvenescimento. **Uningá Review**, Maringá, v. 1, n. 1, 2010. Disponível em: <https://revista.uninga.br/uningareviews/article/view/451>.

UENO, C. **Creme Facial**. 2012. Disponível em: <http://www.portaleducacao.com.br/estetica/artigos/16096/cremefacial#ixzz389XP4tB7>.

# Desenvolvimento de um sérum facial multifuncional

*Development of a multifunctional facial serum*

LARA GABRIELA SILVA VIEIRA  
Discente do curso de Farmácia (UNIPAM)  
E-mail: laragsv@unipam.edu.br

LARISSA COSTA KELES DE ALMEIDA  
Professora orientadora (UNIPAM)  
E-mail: larissa@unipam.edu.br

---

**Resumo:** O ser humano sempre se rendeu aos cuidados com a beleza, visto que desde a era egípcia há cuidados com a autoimagem. Devido a isso, a indústria cosmética tem investido fortemente em pesquisas e desenvolvimento de novos cosméticos que atendam às exigências multifuncionais de seus consumidores. O objetivo do trabalho foi desenvolver uma formulação na forma de um sérum facial multifuncional, contendo ativos com diferentes funções: antioxidante, hidratante, calmante e estimulador da renovação celular e realizar Estudo de Estabilidade Preliminar (características organolépticas, pH, condutividade elétrica, viscosidade e densidade). A formulação F6 apresentou coloração roxa, cheiro característico da essência e viscosidade intermediária. O Estudo de Estabilidade Preliminar revela que a amostra está estável em todos os parâmetros avaliados. Sugere-se a realização de Estudo de Estabilidade Acelerado e de Longa Duração, bem como a embalagem tipo frasco-loção com válvula pump.

**Palavra-chave:** cosméticos; multifuncional; vitaminas.

**Abstract:** Humans have always been concerned with beauty, as evidenced by the care taken with self-image since the Egyptian era. Because of this, the cosmetics industry has heavily invested in research and development of new cosmetics that meet the multifunctional demands of its consumers. The aim of this study was to develop a multifunctional facial serum formulation containing active ingredients with different functions: antioxidant, moisturizing, soothing, and stimulating cell renewal, and to perform a Preliminary Stability Study (organoleptic characteristics, pH, electrical conductivity, viscosity, and density). Formulation F6 had a purple color, a characteristic scent, and intermediate viscosity. The Preliminary Stability Study revealed that the sample was stable in all parameters evaluated. It is suggested to perform an Accelerated and Long-Term Stability Study, as well as packaging the product in a lotion bottle with a pump valve.

**Keywords:** cosmetics; multifunctional; vitamins.

---

## 1 INTRODUÇÃO

A pele, o maior órgão e mais complexo do corpo, é composta por três camadas diferentes: a epiderme, camada superior; a derme, camada intermediária; a hipoderme, camada profunda. A principal função da pele é servir como barreira contra agressões

mecânicas, químicas e térmicas que possam prejudicar o nosso organismo internamente. Além dessa função, a camada epiderme promove a síntese de vitamina D (BOHJANEN, 2017; CAMARGO JUNIOR, 2006).

O envelhecimento é um fator natural, que é causado pela genética e pelas condições onde a pessoa vive. É um conjunto de alterações que ocorrem ao longo da vida - alterações químicas, físicas ou morfológicas. Uma das maiores perdas que as células têm no envelhecimento é a sua elasticidade e perda de colágeno (TESTON; NARDINO; LEANDRO; 2010).

O envelhecimento pode ser intrínseco e extrínseco. O intrínseco é causado pela idade e genética e é inevitável. O extrínseco é causado pelos meios externos, e uma das causas mais comuns é o fotoenvelhecimento. Este último é resultado das radiações ultravioletas emitidas pelo sol (TESTON; NARDINO; LEANDRO; 2010).

Ao contrário do que se pode imaginar, os cosméticos não são criações recentes advindas do atual mundo tecnológico. Existem dados arqueológicos do seu uso desde 4000 anos antes de Cristo. Considerada uma civilização tecnológica, os egípcios foram os primeiros a pintar os olhos para a adoração de seu Deus Rá. Gregos e romanos utilizam cosméticos (GALEMBECK; CSORDAS; 2010).

Os cosméticos podem ser definidos como misturas, formulações que contêm ativos naturais ou sintéticos capazes de trazer benefícios à pele, entre eles, proteção, odor, hidratação. Podem ser chamados também de dermocosméticos, por causarem transformações positivas e muitas vezes duradouras na pele, mucosas e cabelos (GALEMBECK; CSORDAS; 2010).

Neste mundo globalizado, em que as pessoas não costumam ter tempo para cuidados com a pele, corpo, entre outros, torna-se necessário pensar em cosméticos que atendam ao máximo de problemas possíveis em uma única formulação. Esses cosméticos têm ganhado o nome de multifuncionais (SATHLER, 2018).

Em função do seu grande potencial antioxidante e retardamento do envelhecimento extrínseco, por fenômenos externos, a vitamina C (ácido ascórbico) pode ter efeitos importantes de antienvelhecimento, pois se relaciona com a regeneração da primeira camada da pele como efeito fotoprotetor. Além do efeito antioxidante, também estimula a produção de colágeno e tem ação despigmentante (CÂMARA; TAVARES; 2019).

Em grande alta na indústria farmacêutica, os antioxidantes são uma alternativa para retardar e prevenir o envelhecimento cutâneo extrínseco (TESTON; NARDINO; LEANDRO; 2010). A vitamina E vem apresentando resultados satisfatórios na indústria quando se leva em conta a sua ação antioxidante protegendo as células da pele da ação dos radicais livres e do envelhecimento precoce. Associada à vitamina C, a vitamina E tem apresentado maior ação antioxidante e fotoprotetora, além de ajudar em sua estabilidade (SATHLER, 2018).

O ácido hialurônico apresenta como principal função o preenchimento da matriz intercelular conferindo uma sustentação mecânica. Além disso, auxilia na hidratação e integridade das fibras de colágeno. O ácido hialurônico pode ser combinado com a vitamina C, agindo juntos na recuperação e na elasticidade da pele (CÂMARA; TAVARES; 2019).

A indústria cosmética tem investido fortemente em pesquisas e no desenvolvimento de novos cosméticos que atendam às exigências de seus consumidores (SANFELICE; TRUITI; 2010). O presente trabalho justifica-se pelo desejo de inovação que um sérum multifuncional pode agregar ao mercado com os ativos que estão presentes na formulação.

Em razão da crescente procura por cosméticos multifuncionais que atendem às pessoas, de forma compacta em um único produto, o presente trabalho tem como objetivo criar uma formulação de sérum facial contendo ativos com diferentes funções: antioxidante, hidratante, calmante e estimulante da renovação celular.

## **2 MATERIAL E MÉTODOS**

### **2.1 DESENVOLVIMENTO DA FORMULAÇÃO**

O estudo foi realizado no laboratório de Tecnologia Farmacêutica, no segundo piso do Bloco D, do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), na cidade de Patos de Minas (MG), no período de fevereiro de 2022 a novembro de 2022.

Realizou-se uma busca sobre os principais ativos utilizados em produtos na forma de sérum encontrados no mercado. Além disso, realizou-se uma pesquisa em literatura científica sobre ativos e suas funções, porcentagens de uso, solubilidade, descrição física e pH de estabilidade e, posteriormente, foi proposta uma formulação para o desenvolvimento de um sérum facial multifuncional contendo diversos ativos.

As amostras foram produzidas levando-se em conta as Boas Práticas de Fabricação e foram acondicionadas em bisnagas plásticas de 120mL cada uma e identificadas.

Os equipamentos utilizados foram: Agitador mecânico (713 - Frisatom); Balança semi-analítica (Bk400 - Gehaka); Banho maria (314-6 - Nova Ética); Centrífuga (BE 6000 - Bio Eng); Chapa aquecedora (510 - Fisatom); Condutivímetro (CG 2000 - Gehaka); Estufa (06/091741E - Lemaq); Geladeira (Consul); pHmetro digital (PG1800 - Gehaka); Viscosímetro rotacional de Brookfield (Visco Basic Plus – Fungilab).

### **2.2 ESTUDO DE ESTABILIDADE**

Conforme as diretrizes da ANVISA, foi realizado o teste de estabilidade, partindo-se como referência do Guia para Realização de Estudos de Estabilidade da RE nº 1, de 29 de julho de 2005 (BRASIL, 2005), o Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos (BRASIL, 2004) e Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos (BRASIL, 2008).

#### **2.2.1 Estudo de estabilidade preliminar**

O estudo de estabilidade preliminar foi realizado em três etapas, a centrifugação, o estresse térmico e o ciclo gelo-degelo, conforme descrito a seguir.

- Centrifugação: o teste de centrifugação foi realizado em triplicata, e as amostras foram submetidas à centrifugação a 3000 rpm durante 30 minutos em centrífuga. Após a centrifugação, as amostras foram avaliadas visualmente, a fim de verificar se ocorreu ou não algum processo de instabilidade (DIAS, 2018).
- Estresse térmico: as amostras foram submetidas a ensaios de temperaturas elevadas e ciclos gelo-degelo. Para o ensaio de temperatura elevada, as amostras foram mantidas em banho-maria por 10 minutos nas temperaturas de 30°, 40°, 50°, 60° e 70°C, respectivamente. Após o resfriamento das amostras à temperatura ambiente, elas foram analisadas visualmente para verificar se houve ou não algum processo de instabilidade.
- Nos ciclos gelo-degelo, as amostras foram submetidas por 12 dias em ciclos de 24 horas a 45°C ± 2°C em estufa elétrica e 24 horas a -5°C ± 2°C em geladeira. Foram avaliados nos tempos 24h, 6 dias e 12 dias os seguintes parâmetros: avaliação das características organolépticas, determinação dos valores de pH, da condutividade elétrica, da viscosidade e da densidade (BRASIL, 2004; DIAS, 2018).

Para as características organolépticas, foram avaliados os aspectos de cor, odor e aparência da formulação. O pH foi determinado utilizando um pHmetro digital da Gehaka PG1800, calibrado com as soluções padrão 4 e 7, e o seu eletrodo foi inserido diretamente na amostra. A condutividade foi realizada com condutivímetro da marca Gehaka CG2000 calibrado com a solução padrão 1413µS/cm a temperatura ambiente (DIAS, 2018).

A determinação da viscosidade foi realizada com viscosímetro rotacional de Brookfield. Durante o teste, o spindle nº R3 foi inserido diretamente na amostra. O teste determina a força necessária para vencer a resistência de material fluido (DIAS, 2018).

A determinação da viscosidade foi realizada utilizando picnômetro de vidro de 25,0ml em temperatura de 20°C. Ele foi pesado vazio, com amostra e com água purificada por osmose reversa. Os valores obtidos foram aplicados, seguindo Dias (2018), na fórmula:

$$D = P_{\text{Amostra}} - P_{\text{Vazio}} / P_{\text{Água}} - P_{\text{Vazio}}$$

### 2.2.2 Análises estatísticas

A avaliação estatística dos dados foi realizada por meio de análise de variância (ANOVA) utilizando o programa Microsoft Excel 2016. Foram realizados cálculos de desvio padrão e desvio padrão relativo dos dados apresentados.

## 3 ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Após a pesquisa realizada em literatura científica, foram obtidos os dados a seguir sobre os componentes utilizados na formulação.

O EDTA dissódico é um agente sequestrante muito utilizado em formulações cosméticas. Em sua literatura, observa-se seu uso como agente sequestrante, quelante e antioxidante auxiliar. É usado para estabilizar e proteger formulações. Sua concentração

máxima permitida é de 0,1% p/v. Seu pH de estabilidade se dá em soluções de 4,3 a 5,3. O componente é solúvel em água, mas pouco solúvel em etanol. Sua incompatibilidade se apresenta na presença de agentes oxidantes e bases fortes, como também em íons e ligas metálicas (FRAGON, 2021).

A glicerina apresenta ação umectante, protetora da pele e solvente para muitas substâncias. Sua concentração usual pode variar de 2% a 10%. É miscível em água e etanol e é levemente solúvel em éter (PHARMANOSTRA, 2014).

O Sepigel TM 305® é considerado um excelente agente espessante pré-neutralizado em meio aquoso, deixando a formulação com textura cremosa e de gel-creme, tem ampla faixa de pH, sendo entre 2 a 11 e sua concentração indicada é de 0,5% a 5% (CRUZ, 2021).

O silicone DC 9040 é um componente fluido com propriedade de sensação sedosa e seca na pele e nos cabelos. É indicado para produtos de cuidado da pele. Sua solubilidade se dá em qualquer solvente, sendo mais dispersível em óleos e líquidos (MAPRIC, 2021b).

O Silicone volátil pode ser usado sozinho ou misturado para obtenção de fluido-base. Tem boas características de solubilidade em solventes cosméticos. Tem baixo calor de evaporação, fazendo com que a pele não esfrie quando evapora. Sua concentração recomendada varia de 0,2% a 5,0% (PURIFARMA, 2022).

O Hydroviton® destaca-se no meio cosmético por suas propriedades umectantes e hidratantes. Isso se dá pelos componentes hidrossolúveis em sua composição, os chamados "*Natural Moisturizing Factor*", que favorecem a umectação da pele. Sua concentração comprovada para desempenhar melhor sua função é de 2,5%, levando-se em consideração o limite de 5,0% (MAGISTRAL, 1998).

O Sebonormine® apresenta funções antisseborreica, adstringente e antimicrobiana. É constituído de ácidos gálicos e taninos, mostrando ser um moderador da oleosidade da pele. Sua concentração pode variar de 2,0% a 5,0%, e sua faixa de pH é bem ampla, de 4 a 10 (GALENA, 2022).

O Ácido Hialurônico desempenha importante função de manutenção e regulação da hidratação da pele, elevando a capacidade de retenção de água pela pele, levando a uma melhor elasticidade, suavidade e homogeneidade. Sua concentração usual é de 1% a 5%, e seu pH de estabilidade pode se encontrar na faixa de 5,5 a 7,5 (PHARMASPECIAL, 2022).

Conhecida como Vitamina C, o Ascorbosi-lane C é um derivado cosmético do ácido ascórbico e silanol. É considerada uma molécula mais estável, tendo assim mais tolerância cutânea. Participa também da biossíntese de hidroxiprolina, proteoglicanas, carnitina e reações de oxirredução, combatendo assim a formação dos radicais livres. Sua concentração usual varia de 3,0 % a 5,0%, e seu pH de estabilidade tem faixa de 3,5 a 6,5 (POLYTECHNO, 2005).

Com a vantagem de ser utilizado em baixas concentrações, o Cosmoguard® é composto por "*Metildibromo glutaronitrilo + Fenoxietanol*". É compatível com surfactantes aniônicos, não iônicos, pHs ácidos e altas concentrações de proteínas, porém mostra instabilidade na presença de hidroquinona. Sua concentração é baixa, sendo 0,05% a 0,10%, e seu pH de estabilidade não pode ser maior que 8 (FARMACAM, 2008).

O óleo de rosa mosqueta tem grande potencial como agente anti-inflamatório, antimicrobiano e antioxidante, devido a sua maior concentração de ácidos graxos insaturados e ácido transretinóico. Além das propriedades citadas, o óleo apresenta importante atividade cicatrizante influenciada pelos fosfolípidios que interferem na fosforilação e na mitose celular (SANTOS *et al.*, 2018)

A calêndula apresenta efeitos medicinais; entre eles o mais importante é a cicatrização da pele e a reepitelização. Extraído das flores da planta *Calendula officinalis* L, o extrato de calêndula vem sendo muito utilizado na cosmetologia por sua ação cicatrizante de feridas, dentre elas erupções e demais lesões que causam esse tipo de situação (MAPRIC, 2021a; PARENTE *et al.*, 2009).

A *Camellia sinensis* é uma planta de origem asiática, mais precisamente da China e da Índia. Os seus chás são conhecidos há milhares de anos devido às tradições milenares das duas culturas. O chá tem propriedades de prevenção a câncer, doenças degenerativas e cardiovasculares, de ação anti-inflamatória e antigripal e de melhora da circulação sanguínea. O principal interesse em seu uso cosmético são as propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias; ajuda nas células de defesa da pele contra os raios ultravioletas e adstringente (FIGUEIRA *et al.*, 2017; MIYAZAKI, 2009).

Após o delineamento da formulação, F1, foram feitos os ajustes necessários em seis lotes de bancadas para que se chegasse à formulação ideal, chamada de F6. A Tabela 1 mostra um comparativo das formulações (F1 a F6) utilizadas como base do estudo e suas respectivas concentrações.

Foi definida a embalagem de conta-gotas para veicular o sérum facial. Portanto, o sérum deveria ter viscosidade intermediária. A formulação F1 apresentou aspecto muito fluido. Além disso, pode-se perceber pela imagem que os componentes oleosos não apresentaram boa incorporação, uma vez que estavam sobrenadando na formulação. Logo, foram necessários ajustes em F1.

**Tabela 1:** Formulações de F1 a F6, seus componentes e concentrações

<b>Matéria-prima</b>	<b>F1 (%)</b>	<b>F2 (%)</b>	<b>F3 (%)</b>	<b>F4 (%)</b>	<b>F5 (%)</b>	<b>F6 (%)</b>
<b>FASE A</b>						
EDTA dissódico	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Glicerina	5,0	5,0	5,0	10,0	10,0	10,0
Sepigel™ 305®	1,0	2,0	-	4,0	2,5	3,0
Aristoflex AVC®	-	-	2,0	-	-	-
Água purificada qsp	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
<b>FASE B</b>						
Silicone volátil 245	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Silicone DC 9040	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Hidroviton®	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Sebornomine®	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Ácido hialurônico	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Ascorbosilane C®	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
Vitamina E	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Óleo de rosa mosqueta	-	-	-	1,0	1,0	1,0
Extrato de própolis	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Extrato glicólico de calêndula	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0



Extrato glicólico de chá verde	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0
Cosmoguard®	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Essência vital beach care	0,8	0,8	0,8	0,8	1,0	1,0

Fonte: dados da pesquisa, 2022.

A seguir, a técnica de preparo utilizada em todos os lotes de bancadas de F1 a F6, o passo três, diferente apenas na formulação F3, que utilizou o Aristoflex AVC® como espessante.

Técnica de preparo da formulação:

- 1- Pesar todos os componentes da formulação;
- 2- Dispersar o EDTA em água para solubilização;
- 3- Dispersar o Sepigel TM 305® na água com EDTA já solubilizado, sob agitação em agitador mecânico e reservar;
- 4- Adicionar a glicerina ainda sob agitação na fase A;
- 5- Solubilizar o Silicone DC 9040 no Silicone volátil 245, reservar;
- 6- Verter os componentes da fase B, na fase A, um a um sob agitação mecânica;
- 7- Aferir o pH entre 4,8 a 5,5;
- 8- Embalar e rotular.

**Imagem 1:** Formulação F1



Fonte: arquivo das autoras, 2022.

Para F2, houve aumento da concentração de Sepigel TM 305® de 1,0% para 2,0%. Porém, a formulação continuou em estado mais fluido e com falhas na incorporação dos ativos como na Imagem 1.

Para F3, houve a troca do espessante Sepigel TM 305® para o Aristoflex AVC® em concentração de 2,0%. Porém, a formulação apresentou aspecto grosseiro, não adequado à nossa proposta para a formulação e, portanto, foi descartada.

Para F4, houve aumento da concentração de Sepigel TM 305® de 2,0% para 4,0%. A formulação apresentou aspecto uniforme e houve uma boa incorporação dos componentes oleosos. O produto apresentou maior viscosidade, porém não foi possível

veiculá-lo em frasco conta-gotas, conforme a nossa proposta original. Logo, foram necessários ajustes.

Para produzir F5, modificou-se novamente o Sepigel TM 305® para 2,5% e aumentou-se a concentração da essência. A formulação atendeu o critério de viscosidade e cheiro, porém foi necessário o aumento do agente umectante glicerina para 10,0%, com objetivo de se obter mais hidratação na pele quando aplicada. Além disso, houve uma pequena diminuição de Sepigel TM 305® a fim de se otimizar melhor a viscosidade. A formulação F5 foi então escolhida para os testes de Estabilidade Preliminar.

Realizou-se o teste de centrifugação com F5. Ela apresentou separação de fases no teste de centrifugação, sendo reprovada no teste (Imagem 2).

**Imagem 2:** Formulação F5 reprovada no teste de centrífuga



Fonte: arquivo das autoras, 2022.

Para resolver o problema, reformulou-se novamente e aumentou-se o espessante Sepigel TM 305® para 3,0%. Submetemos a formulação, agora denominada F6, e também realizou-se o mesmo teste com a formulação F4 (Sepigel TM 305® a 4,0%) ao teste de centrifugação, uma vez que elas apresentaram uma maior quantidade de espessante. Não houve separação de fases após o teste de centrifugação, como observado na Imagem 3.

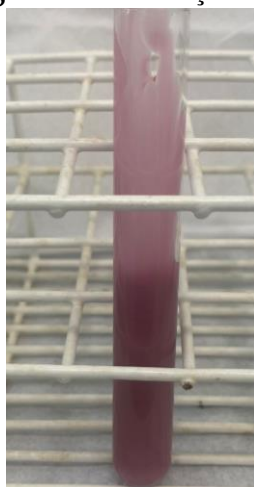
**Imagem 3:** Formulações F6 e F4, respectivamente aprovadas no teste de centrifugação



Fonte: arquivo das autoras, 2022.

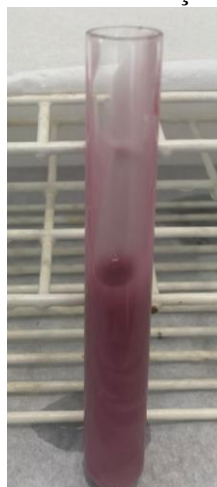
O tubo identificado como “sepigel 3%” é de F6, e o tubo identificado como “sepigel 4%” é de F4. Como F6 mostrou-se mais adequada para ser veiculada em frasco conta-gotas, ela foi testada em relação ao teste de Temperatura elevada. Os resultados estão apresentados nas Imagens 4, 5, 6, 7, 8 e 9.

**Imagem 4:** Formulação a 20°C



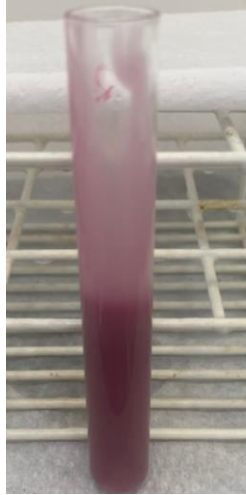
Fonte: arquivo das autoras, 2022.

**Imagem 5:** Formulação a 30°C



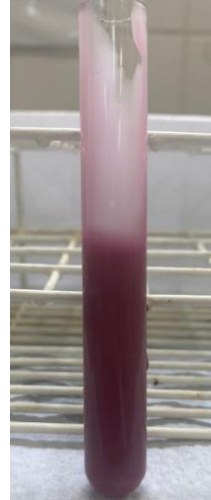
Fonte: arquivo das autoras, 2022.

**Imagem 6:** Formulação a 40°C



Fonte: arquivo das autoras, 2022.

**Imagem 7:** Formulação a 50°C



Fonte: arquivo das autoras, 2022.

**Imagem 8:** Formulação a 60°C



Fonte: arquivo das autoras, 2022.

**Imagem 9:** Formulação a 70°C



Fonte: arquivo das autoras, 2022.

Pode-se perceber que F6 não sofreu modificações após o teste de Temperatura elevada e, portanto, cumpriu a especificação. Após, ela foi submetida ao Estudo de Estabilidade Preliminar.

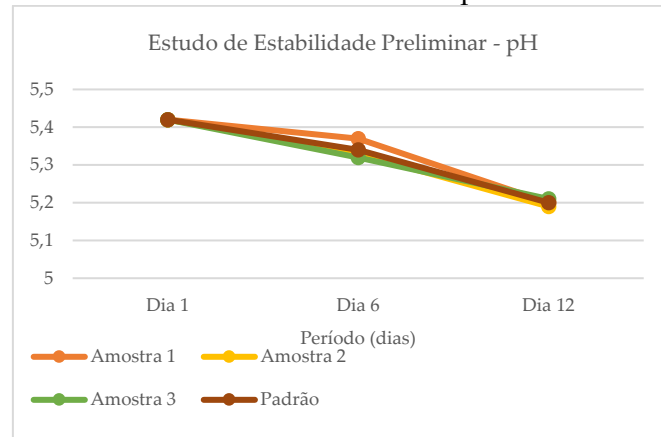
Para uma comparação mais completa, foram realizados os mesmos testes em amostras denominadas “padrão” que ficaram armazenadas em temperatura ambiente. Os resultados estão dispostos a seguir.

O pH é conhecido como a concentração hidrogeniônica da superfície da pele. Sua determinação é de suma importância, visto que, com seu pH ácido (4,6 a 5,8), a pele tem proteção bactericida e fungicida; uma vez alterado esse pH, pode-se expor a superfície cutânea a vários agressores (LEONARDI *et al.*, 2022).

Os resultados do ensaio de pH estão representados no Gráfico 1. Pode-se perceber pela análise do gráfico a semelhança das curvas entre o padrão e as amostras.

A análise estatística mostrou que não houve diferenças estatisticamente significativas, pois  $F (0,012403101)$  apresentou valor menor que  $F$  crítico ( $4,066180551$ ). Portanto, os valores de pH mantiveram-se estáveis durante o estudo.

**Gráfico 1: Estudo de pH**

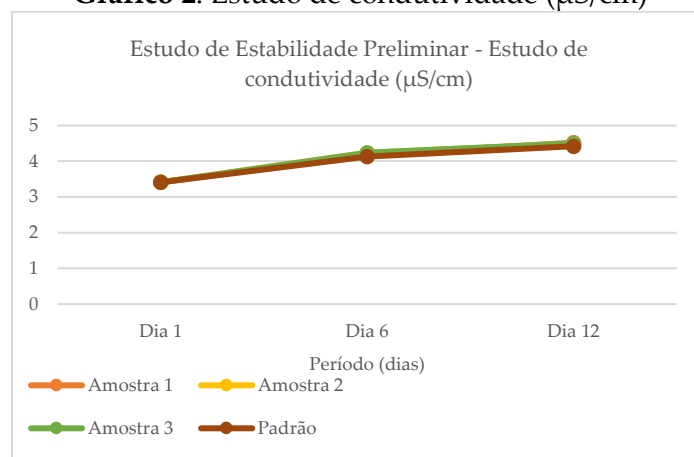


Fonte: dados da pesquisa, 2022.

A condutividade elétrica é a indicação da facilidade que um material tem de conduzir uma corrente elétrica (TEIXEIRA; MACEDO; 2019). Sua alteração pode significar instabilidades na formulação relacionadas à coalescência, com seu aumento e agregação, com a sua diminuição (BRASIL, 2004).

Os resultados do ensaio de condutividade estão representados no Gráfico 2. Pode-se perceber pela análise do gráfico a semelhança das curvas entre o padrão e as amostras. A análise estatística mostrou que não houve diferenças estatisticamente significativas, pois  $F (0,00799)$  apresentou valor menor que  $F$  crítico ( $4,066181$ ). Portanto, os valores de condutividade mantiveram-se estáveis durante o estudo.

**Gráfico 2: Estudo de condutividade ( $\mu\text{S}/\text{cm}$ )**



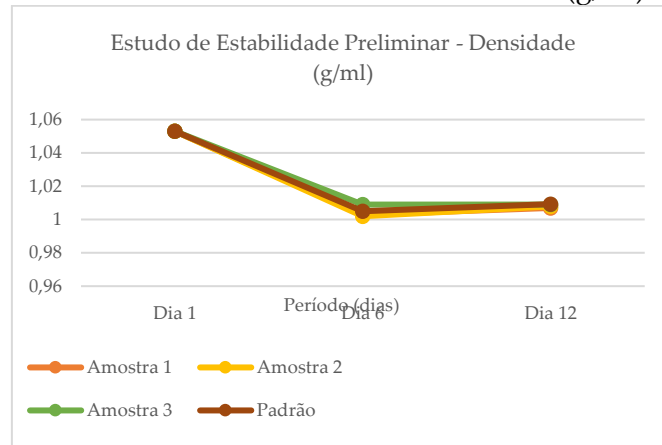
Fonte: dados da pesquisa, 2022.

A densidade é entendida na relação de razão entre massa e volume (BRASIL, 2004). A densidade pode indicar impurezas na amostra, indicando que pode haver

misturas, sendo assim, importante parâmetro para o controle de qualidade (CÉSAR. PAOLI; ANDRADE, 2018).

Os resultados do ensaio de densidade relativa estão apresentados no Gráfico 3. Pode-se observar que houve uma queda nos valores de densidade relativa no início do ciclo gelo-degelo e, após, uma tendência à estabilidade dos valores. A análise estatística mostrou que não houve diferenças estatisticamente significativas, pois  $F (0,00685999)$  apresentou valor menor que  $F$  crítico (4,066181). Portanto, os valores de densidade relativa mantiveram-se estáveis durante o estudo.

**Gráfico 3:** Estudo de densidade relativa (g/ml)

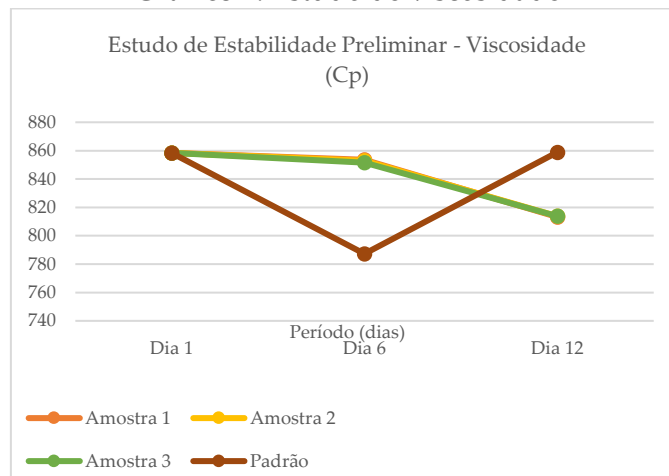


Fonte: dados da pesquisa, 2022.

A viscosidade pode ser considerada como grandeza que mede o atrito, dependendo dos fatores físico-químicos, temperatura, pressão, taxa de cisalhamento e tempo.

Os resultados do ensaio de viscosidade estão apresentados no Gráfico 4. Apesar da variação entre a amostra padrão e o ciclo de gelo e degelo, os valores de viscosidade mantiveram-se estáveis durante o estudo de acordo com a análise estatística, pois  $F (0,038953)$  apresentou valor menor que  $F$  crítico (4,066181).

**Gráfico 4:** Estudo de viscosidade



Fonte: dados da pesquisa, 2022.

Levando-se em consideração os resultados finais apresentados nos Estudos de Estabilidade Preliminar, pode-se afirmar que a formulação F6 está apta para a realização dos Estudos de Estabilidade Acelerada e de Prateleira. A Tabela 2 traz a formulação F6 com suas devidas concentrações finais e funções.

**Tabela 2:** Formulação 6 (F6), seus componentes, funções e concentrações

Matéria-prima	Função	Concentração (%)
<b>FASE A</b>		
EDTA dissódico	Sequestrante	0,1
Glicerina	Umectante	10,0
Sepigel™ 305®	Espessante	3,0
Água purificada qsp	Veículo	100,0
<b>FASE B</b>		
Silicone volátil 245	Doador de brilho	1,0
Silicone DC 9040	Sedosidade	1,0
Hydroviton	Hidratante	2,0
Sebornomine	Antisseborreico	2,0
Ácido hialurônico	Hidratante	5,0
Ascorbosilane C	Antioxidante	3,0
Vitamina E	Antioxidante	1,0
Óleo de rosa mosqueta	Anti-inflamatório, cicatrizante	1,0
Extrato de própolis	Antibacteriano	5,0
Extrato glicólico de calêndula	Cicatrizante	5,0
Extrato glicólico de chá verde	Antimicrobiano, antioxidante	4,0
Cosmoguard®	Conservante	0,5
Essência vital beach care	Essência	1,0

Fonte: dados da pesquisa, 2022.

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando a primeira fase como resultado, a formulação F6 apresentou coloração roxa, cheiro característico da essência e viscosidade intermediária. Apresentou estabilidade no Estudo de Estabilidade Preliminar. Portanto, cumpriu todos os critérios dos testes de temperatura elevada, centrifugação e ciclo gelo-degelo (densidade, pH, condutividade e viscosidade).

Sugere-se a continuação do estudo da formulação, com a execução de Estudo de Estabilidade Acelerado e de Longa Duração para a confirmação da estabilidade da formulação nos parâmetros avaliados (análise macroscópica, pH, viscosidade, densidade e condutividade) e para definição o prazo de validade da amostra.

Sugere-se, ainda, devido à viscosidade apresentada pelo produto, a veiculação da formulação em uma embalagem do tipo frasco-loção com válvula pump, uma vez que se mostra mais adequada do que em relação ao frasco conta-gotas, inicialmente selecionado.

## REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos**. Brasília: Anvisa, 2004.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira, volume 1**. 5. ed. Brasília, 2010.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos**. 2. ed. rev. Brasília: Anvisa, 2008.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 1, de 29 de julho de 2005. **Guia para a Realização de Estudos de Estabilidade**. Brasília: Anvisa, 2005.
- BRASIL. RDC Anvisa nº 132, de 29 de maio de 2003. Dispõe sobre o registro de medicamentos específicos. **Diário Oficial da União**, Brasília, 06 mar. 2003.
- BOHJANEN, K. **Estrutura e funções da pele**. Dermatologia Clínica. Seção I Bases para diagnóstico e tratamento. 2017. Disponível em: <https://statics-americanas.b2w.io/sherlock/books/firstChapter/120596646.pdf>.
- CÂMARA, M. E. L.; TAVARES, M. I. L. **Análise da utilização da vitamina C em formulações cosméticas no combate aos radicais livres**. 2019. 30 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição), Faculdade Pernambucana de Saúde, Recife, 2019. Disponível em: <https://tcc.fps.edu.br/handle/fpsrepo/610>.
- CAMARGO JUNIOR, F. B. de. **Desenvolvimento de formulações cosméticas contendo pantenol e avaliação dos seus efeitos hidratantes na pele humana por bioengenharia cutânea**. 2006. 153 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas), Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/D.60.2006.tde-17012007-143439>.
- CÉSAR, J.; PAOLI, M. A. D.; ANDRADE, J. C. de. A determinação da densidade de sólidos e líquidos. **Revista Chemkeys**, Campinas, n. 7, p. 1-8, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.20396/chemkeys.v0i7.9618>.
- CRUZ, C. V. M. B. **Alternativas aos carbômeros para fabricação de álcool em gel**. 2021. 47 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia), Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2021. Disponível em: <https://repositorio.bc.ufg.br/handle/ri/19411>.
- DIAS, I. G. de S. Desenvolvimento de uma máscara facial contendo argila branca e avaliação de sua estabilidade. **Perquirere**, Patos de Minas, v. 1, n. 16, p. 121-139, 2018. Disponível em: <https://revistas.unipam.edu.br/index.php/perquirere/issue/view/141>.



FARMACAM. **COSMOGUARD®**: Material técnico, 2008. Disponível em: <https://arquivos.farmacam.com.br/cosmoguard%20farmacam%202019.pdf>.

FRAGON. **EDTA dissódico**: material técnico, 2021. Disponível em: <https://pharmanossa.com.br/wp-content/uploads/2021/01/edta-dissodico.pdf>.

FIGUEIRA, L. W. *et al.* Extrato de chá verde (*Camellia sinensis*) promove ação antimicrobiana sobre *Staphylococcus aureus*. **Revista UNIVAP**, São José dos Campos, v. 22, n. 40, p. 245, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.18066/revistaunivap.v22i40.954>.

GALEMBECK, F.; CSORDAS, Y. **Cosméticos**: a química da beleza. 2010. Disponível em: <https://fisiosale.com.br/assets/9no%C3%A7%C3%B5es-de-cosmetologia-2210.pdf>.

GALENA. **Sebonormine**: material técnico, 2022. Disponível em: <https://dermomanipulacoes.vteximg.com.br/arquivos/Sebonormine.pdf>.

LEONARDI, G. R. *et al.* Estudo da variação do pH da pele humana exposta à formulação cosmética acrescida ou não das vitaminas A, E ou de ceramida, por metodologia não invasiva. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 77, n. 5, set. 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962002000500006>.

MAGISTRAL, B. **Hidroviton**: material técnico, 1998. Disponível em: <http://sistema.boticamagistral.com.br/app/webroot/img/files/HIDROVITON.pdf>.

MAPRIC. **Extrato de Calêndula**: material técnico, 2021a. Disponível em: [https://mapric.com.br/pdf/Boletim784\\_07082014-15h17.pdf](https://mapric.com.br/pdf/Boletim784_07082014-15h17.pdf).

MAPRIC, **Silicone DC 9040**: material técnico, 2021b. Disponível em: <https://pharmanossa.com.br/wp-content/uploads/2021/01/SILICONE-DC-9040.pdf>.

MIYAZAKI, S. F. Utilização do chá verde em cosméticos. **Cadernos de Prospecção**, Salvador, v. 1, n. 1, p. 10-13, 2009. Disponível em: <https://periodicos.ufba.br/index.php/nit/article/view/3539>.

PARENTE, L. M. L. *et al.* Efeito cicatrizante e atividade antibacteriana da *Calendula officinalis* L. cultivada no Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 11, n. 4, p. 383-391, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-05722009000400005>.

PHARMANOSTRA. **Glicerina Vegetal**: material técnico, 2014. Disponível em: [http://www.laboratorionutramedic.com.br/site/public\\_images/produto/d971607879dbf84f45be989d4ab039f1.pdf](http://www.laboratorionutramedic.com.br/site/public_images/produto/d971607879dbf84f45be989d4ab039f1.pdf).

PHARMASPECIAL. **Ácido hialurônico**: material técnico, 2022. Disponível em: [https://dermomanipulacoes.vteximg.com.br/arquivos/Acido\\_Hialuronico.pdf](https://dermomanipulacoes.vteximg.com.br/arquivos/Acido_Hialuronico.pdf).

POLYTECHNO. **Ascorbosilane® C**: material técnico, 2005. Disponível em: [http://www.laboratorionutramedic.com.br/site/public\\_images/produto/37feaf4e7ffe93d70fe38c4ff814e7e0.pdf](http://www.laboratorionutramedic.com.br/site/public_images/produto/37feaf4e7ffe93d70fe38c4ff814e7e0.pdf).

PURIFARMA. **Silicone Volátil 245**: material técnico, 2022. Disponível em: [http://www.purifarma.com.br/Arquivos/Produto/SILICONE%20DC%20245\\_Nova%20Literatura.pdf](http://www.purifarma.com.br/Arquivos/Produto/SILICONE%20DC%20245_Nova%20Literatura.pdf).

SANFELICE, A. M.; TRUITI, M. da C. T. Produtos em filme: inovação na tecnologia de cosméticos. **Acta Scientiarum. Health Sciences**, Maringá, v. 32, n. 1, p. 61-66, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.4025/actascihealthsci.v32i1.6987>.

SANTOS, J. S. *et al.* Rosa mosqueta como potencial agente cicatrizante. **Revista Cubana de Enfermería**, [S. l.], v. 34, n. 1, maio 2018. Disponível em: <https://revenfermeria.sld.cu/index.php/enf/article/view/1235/333>.

SATHLER, N. S. **Cosméticos multifuncionais**: aspectos históricos, características e uma proposta de formulação. 2018. 49 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia), Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2018. Disponível em: <http://www.monografias.ufop.br/handle/35400000/1069>.

TEIXEIRA, L. P.; MACEDO, E. M. S. de. Análises físico-químicas de uma loção tônica cosmética, uma abordagem didática. *In*: SEMANA ACADÊMICA, 15, 2019, Fortaleza. **Anais [...]**. Fortaleza: UNIFAMETRO, 2019. p. 1-9. Disponível em: <https://www.doity.com.br/anais/conexaounifametro2019/trabalho/124156>.

TESTON, A. P.; NARDINO, D.; PIVATO, L. Envelhecimento cutâneo: teoria dos radicais livres e tratamentos visando a prevenção e o rejuvenescimento. **Uningá Review**, Maringá, v. 1, n. 1, 2010. Disponível em: <https://revista.uninga.br/uningareviews/article/view/451>.

# Elaboração de receitas saudáveis com baixa carga glicêmica para indivíduos diabéticos

*Elaboration of healthy recipes with low glycemic load for diabetic individuals*

THAYNARA APARECIDA TOLENTINO MENDES

Discente do curso de Nutrição (UNIPAM)  
E-mail: [thaynaramendes@unipam.edu.br](mailto:thaynaramendes@unipam.edu.br)

ALINE CARDOSO DE PAIVA

Professora orientadora (UNIPAM)  
E-mail: [alinecp@unipam.edu.br](mailto:alinecp@unipam.edu.br)

---

**Resumo:** O diabetes *mellitus* (DM) é uma doença crônica causada pela ausência do hormônio insulina, sua produção insuficiente, ou pela não utilização efetiva da insulina pelo organismo. O diabetes descompensado pode causar múltiplas complicações, agudas e crônicas, e o principal meio para evitar essas complicações é o controle da glicemia. O presente estudo objetivou desenvolver receitas para ajudar indivíduos diabéticos no controle glicêmico e para evitar complicações da doença. Para isso, foram realizadas modificações de receitas tradicionais da região ricas em carboidratos e avaliado o índice glicêmico, a carga glicêmica, os macronutrientes e as fibras. Os resultados mostraram que as receitas apresentaram carga glicêmica adequada. Conclui-se que é possível criar receitas seguras e saudáveis que atendam as necessidades fisiológicas e os gostos dos indivíduos diabéticos. O estudo ainda elucidou a necessidade de atenção dietética ao paciente diabético, considerando, de modo imprescindível, todo o contexto para adesão ao tratamento.

**Palavras-chave:** diabetes; receitas; índice glicêmico; carga glicêmica.

**Abstract:** Diabetes *mellitus* (DM) is a chronic disease caused by the absence of the hormone insulin, its insufficient production, or the ineffective use of insulin by the body. Uncontrolled diabetes can cause multiple acute and chronic complications, and the main way to avoid these complications is by controlling blood glucose levels. The present study aimed to develop recipes to help diabetic individuals in glycemic control and to avoid disease complications. For this purpose, modifications of traditional carbohydrate-rich regional recipes were made and glycemic index, glycemic load, macronutrients, and fiber were evaluated. The results showed that the recipes had an adequate glycemic load. It is concluded that it is possible to create safe and healthy recipes that meet the physiological needs and tastes of diabetic individuals. The study also highlighted the need for dietary attention to diabetic patients, considering, crucially, the whole context for treatment adherence.

**Keywords:** diabetes; recipes; glycemic index; glycemic load.

---

## 1 INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* (DM) é uma doença crônica causada pela incapacidade do

organismo de produzir o hormônio insulina, pela sua produção insuficiente ou pela não utilização efetiva da insulina pelo organismo. A insulina é sintetizada no pâncreas e tem como função principal permitir que a glicose sanguínea entre nas células e seja convertida em energia. A ausência da insulina ou a baixa sensibilidade à insulina ocasiona a hiperglicemia, indicador clínico do diabetes. As principais categorias do diabetes são diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 e diabetes gestacional (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2019).

O diabetes descompensado pode causar múltiplas complicações, agudas e crônicas, ocasionando grandes impactos nas áreas da saúde, social e econômica. Entre as complicações agudas estão a cetoacidose diabética (CAD) e o estado hiperosmolar não cetótico (EHNC). As complicações crônicas são causadas por danos macro e microvasculares. A hiperglicemia crônica causa danos teciduais nas células endoteliais dos capilares retinianos, células mesangiais dos glomérulos e neurônios e células de Schwann dos nervos periféricos (MILECH, 2014), ocasionando doença coronariana, cerebrovascular, doença arterial periférica, retinopatia, nefropatia e neuropatia (SBD, 2019-2020). Tais complicações caracterizam a gravidade da doença e refletem uma preocupação da saúde pública (BANDEIRA; MANCINI; GRAF, 2015).

Atualmente, o diabetes é uma das principais causas de morte precoce na maior parte dos países, responsável por 10,7% da mortalidade mundial (SBD, 2019-2020). Em 2015, 4 milhões de pessoas com idade entre 20 e 79 anos de idade morreram de diabetes, sendo as complicações cardiovasculares as principais causas de morte entre os diabéticos (SBD, 2019-2020). O Brasil é o quinto país com o maior número de indivíduos com diabetes, hoje em dia, com cerca 16,8 milhões de diabéticos, 9,4% da população, o que equivale a 1 em cada 8 adultos e acomete cerca de 30.900 crianças (IDF, 2019).

Diante dessa realidade, o controle e a prevenção do diabetes são de grande importância para a saúde da população. O principal meio para se evitarem as complicações do diabetes é o controle dos níveis sanguíneos de glicose.

O estado de hiperglicemia prolongado pode resultar em sérios danos à saúde. É indicada a prática de atividades físicas, o cumprimento da prescrição medicamentosa, a adoção de uma alimentação saudável e, principalmente, o controle dos níveis sanguíneos de glicose. Seguindo tais recomendações, é possível evitar as complicações causadas pela glicemia desregulada (BRASIL, 2015).

Uma dieta adequada e saudável é de extrema importância para controle, tratamento e prevenção de complicações do diabetes (BERTONHI; DIAS, 2018). Entretanto, para se ter uma efetividade na terapia nutricional, esta não deve ser proibitiva e sim variada com base nos limites estabelecidos; nesse sentido, as técnicas dietéticas se mostram úteis na prevenção da hiperglicemia pós-prandial, limitando possíveis complicações. Quando pacientes diabéticos são submetidos a mudanças intensas nos hábitos alimentares, estas podem se tornar barreiras na adesão ao tratamento. As transformações na dieta do diabético devem acatar as preferências do indivíduo, considerar o ambiente familiar e o meio social em que o indivíduo está inserido (SILVA, MELLO, 2006; PONTIERI, BACHION, 2010).

Apesar de estarem estreitamente relacionados à elevação da glicemia pós-prandial, alimentos fontes de carboidrato não devem ser excluídos da dieta do diabético, pois são a principal fonte de energia de alguns órgãos; além disso, esses alimentos, na

maioria das vezes, possuem alto teor nutricional (ROSSI, 2019). Portanto, pensando na importância do carboidrato para o bom funcionamento do organismo e sua atuação direta na glicemia, alguns dados importantes acerca desse macronutriente devem ser avaliados, como o índice glicêmico (IG) e a carga glicêmica (CG), que informam a influência de determinado alimento rico em carboidrato nas concentrações de glicose no sangue (SILVA; MELLO, 2006).

Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo geral desenvolver receitas para ajudar indivíduos diabéticos no controle glicêmico e para evitar complicações da doença, garantindo assim uma melhor qualidade de vida. Para se alcançar o objetivo geral, elencaram-se os seguintes objetivos específicos: revisar na literatura informações acerca do diabetes, úteis ao desenvolvimento deste estudo; formular e desenvolver receitas sem adição de açúcar; padronizar e fazer as fichas técnicas das receitas desenvolvidas; identificar o índice glicêmico e calcular a carga glicêmica, quantidade de carboidratos e demais nutrientes de cada receita; confeccionar um *e-book* didático e ilustrativo com as receitas desenvolvidas para distribuição para população diabética.

Nesse sentido, a presente pesquisa apresentou como problema norteador: é possível criar receitas seguras e saudáveis para indivíduos diabéticos que atendam, além de suas necessidades fisiológicas, suas preferências e seu contexto social e familiar?

Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016, p. 3), “Uma epidemia de diabetes *mellitus* (DM) está em curso”. Com base nisso, a ciência da proporção de indivíduos acometidos pelo diabetes, suas consequências e a dificuldade de adesão ao tratamento demonstraram a relevância da realização deste projeto; este estudo visou dispor de opções de alimentos variados que atendam os desejos do diabético e de conteúdo que possa ser compartilhado em atendimentos nutricionais agregando valor ao atendimento. Além disso, a presente pesquisa é relevante na medida em que poderá contribuir para pesquisas futuras.

## 2 METODOLOGIA

Foi feita uma pesquisa experimental de abordagem qualitativa. Foram feitas modificações de receitas tradicionais da região ricas em carboidratos, adequando-as às necessidades de indivíduos diabéticos — avaliação do índice glicêmico (IG), carga glicêmica (CG), macronutrientes e fibras das preparações. Foi elaborado um *e-book* com as novas receitas.

Para análise da composição nutricional de cada receita, foi utilizado um software de Avaliação Nutricional, Diet Box®, por meio do qual foram quantificadas as calorias, os macronutrientes (carboidrato, proteína, lipídios) e as fibras. Para padronização das receitas, foi elaborada a ficha técnica de cada preparação. Também foi analisado o índice glicêmico de cada alimento usado, com base na tabela padronizada (FOSTER-POWELL; HOLT; BRAND-MILLER, 2002). De posse desses valores e da quantidade de carboidratos de cada porção, foi calculada a carga glicêmica. Foram consideradas receitas mais adequadas para o consumo de indivíduos diabéticos as que apresentaram porções com carga glicêmica moderada (11 a 19) ou baixa (<10).

Para o cálculo da carga glicêmica, foi utilizado o seguinte cálculo, proposto por Brand-Miller (2004):

$$CG = \text{Quantidade de Carboidrato (g) do alimento} \times \text{IG do alimento} \div 100$$

Após finalização das padronizações das receitas, foi produzido um *e-book* didático para divulgação das receitas desenvolvidas no projeto. O *e-book* foi desenvolvido na plataforma de design gráfico Canva® e disponibilizado no formato PDF. Foi composto por uma breve introdução sobre o seu conteúdo. As quantidades de ingredientes de cada receita foram informadas tanto em gramas quanto em medidas caseiras, facilitando o processo de produção em casa, ressaltando possíveis alterações quando utilizadas as medidas caseiras. Além das receitas, no *e-book*, foi adicionada a tabela nutricional de cada preparação, trazendo quantidades de calorias, macronutrientes, colesterol, sódio e fibras por porção.

### 3 ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Para realização desta pesquisa, foram escolhidas 10 preparações: pão de forma, pão de queijo de batata doce, torta de frango, coxinha, bolo de fubá, bolo de cenoura, bolo de banana, bolacha de amendoim, beijinho e brigadeiro. Foram escolhidas as receitas mais comuns na região.

A fim de se obterem receitas adequadas para diabéticos, as preparações tiveram a receita modificada, visando maior teor de fibras e menor quantidade de carboidratos simples, substituindo carboidratos refinados por farinhas integrais, aveia, adoçante batata doce, entre outros ingredientes, e exclusão da adição de açúcar e substituição por adoçante quando necessário. Além de se pensar no teor de carboidratos das receitas, foram consideradas as diversas complicações micro e macrovasculares do diabetes, reduzindo, também, o teor de lipídios das receitas.

A informação da composição nutricional de uma porção de cada receita está descrita na Tabela 1.

**Tabela 1:** Informação nutricional por porção das receitas desenvolvidas no estudo

Preparação	Porção (g)	Calorias (Kcal)	Proteínas (g)	Lipídeos Totais (g)	Fibras (g)	Carboidratos (g)
Pão de forma	34 g	108 kcal	3,9 g	6,2 g	0,94 g	9,2g
Pão de queijo	30 g	84 kcal	2 g	2,5 g	0,69 g	13,4 g
Torta de frango	50 g	163 kcal	7,8 g	9,5 g	1,7 g	12 g
Coxinha	30 g	69 kcal	4,3 g	3 g	1,9 g	6,5 g
Bolo de fubá	36 g	68 kcal	2,4 g	2,6 g	0,92 g	9 g
Bolo de cenoura	50 g	100 kcal	2,6 g	6,3 g	1,09 g	9 g
Bolo de banana	45 g	74 kcal	2,6 g	3 g	1,37 g	9,7 g
Bolacha de amendoim	12 g	53 kcal	1,5 g	3,5 g	0,64 g	4 g
Beijinho	10 g	43 kcal	1,1 g	3,1 g	0,35 g	3 g
Brigadeiro	10 g	24 kcal	1,3 g	1 g	0,02 g	2,3 g

Fonte: dados da pesquisa, 2022.

A elaboração de uma dieta para o diabético deve ser pensada como a de uma

população não diabética com relação ao equilíbrio nutricional e à individualização (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2017). No que se refere à recomendação de energia, esta deve ser calculada de acordo com as necessidades individuais de cada pessoa com vista ao controle de peso e inclusão de alimentos saudáveis (ROSSI, 2019).

Sobre a distribuição de macronutrientes das receitas demonstrada na tabela, de acordo com a RDC54 de 12 de novembro de 2012, que dispõe sobre o Regulamento Técnico sobre Informação Nutricional Complementar, o pão de forma, o pão de queijo e o beijinho são fontes de proteínas por possuírem mais de 6g de proteína a cada 100g de produto pronto, enquanto a torta de frango, a coxinha, a bolacha de amendoim e o brigadeiro são ricos em proteínas por possuírem mais e 12g de proteínas em 100g de produto. Já o bolo de cenoura, o bolo de banana e o bolo de fubá não apresentaram quantidades significativas de proteínas.

No que se refere à distribuição de proteínas na dieta do indivíduo diabético, esta deve compreender de 15 a 20% do VET, ou 0,8 a 1,0 g/kg/dia (SBD, 2015-2016). Elas são responsáveis pelas funções estruturais, como na construção de células e tecidos, regulação de hormônios, e atuam no sistema imunológico (SOUZA; SILVESTRE, 2013). Além disso, as proteínas interferem na ação das enzimas glicolíticas, diminuindo assim a velocidade de digestão e absorção da glicose; portanto, pode-se concluir que a ingestão de proteínas associadas aos carboidratos diminui o índice de resposta glicêmica (AZZOUT-MARNICHE *et al.*, 2014).

Em estudo realizado por Fink, (2019), pôde-se concluir que a resposta glicêmica de determinado alimento rico em carboidrato é menor associada à ingestão de fibras e proteínas, demonstrando que glicemia pós-prandial é influenciada pela associação entre o tipo de carboidrato ingerido e demais componentes do alimento. Portanto, um alimento completo, fonte de fibras e proteínas, pode auxiliar na prevenção da hiperglicemia pós-prandial.

O diabetes *mellitus* está intimamente relacionado à hipertensão, a dislipidemias e a danos macro e microvasculares. Nesse sentido, a modificação das receitas visou à redução também de lipídios, principalmente os saturados, que são mais associados a doenças cardiovasculares.

Os lipídios têm a função de isolante térmico, transporte de vitaminas, fornecimento de energia, proteção de órgãos e formação de sais biliares e hormônios. São divididos em ácidos graxos essenciais, os quais devem ser ingeridos pela dieta (ômega-3 e ômega-6) e os não essenciais, que são produzidos pelo organismo (GOMES; SANTOS, 2015). Para pacientes diabéticos, a recomendação de lipídios é de 25 a 35% do VET, sendo constituída de preferência por gorduras poli e monoinsaturadas (SBD, 2015-2016).

Como demonstrado na pesquisa de Almeida *et al.* (2017), 88% de 134 participantes, associadas ao diabetes, tinham também dislipidemias e hipertensão. Isso pôde ser explicado pela alteração comum no metabolismo de lipídios entre os diabéticos e pelos danos macro e microvasculares causados por desordens no controle glicêmico. Por consequência, todos esses fatores associados podem resultar em problemas cardiovasculares. Portanto o controle, também, dos lipídios da alimentação do indivíduo diabético é essencial.

Quanto às quantidades de carboidratos, estudos evidenciam que, apesar de esse nutriente estar intimamente relacionado às desordens glicêmicas, ele deve estar presente na alimentação do diabético, porque é a principal fonte de energia para alguns órgãos, como o cérebro (ROSSI, 2019). Nesse sentido é importante se ater aos tipos de carboidrato para uma melhor escolha alimentar. Eles podem ser classificados em carboidratos refinados e integrais. Os carboidratos refinados são aqueles em que parte de seus valores nutricionais foram retirados no processo de fabricação; já os integrais não sofreram processos de refinamento, portanto eles conservaram todos os nutrientes sendo mais ricos em vitaminas, minerais e fibras (NASCIMENTO; MALLET, SOUZA, 2020).

Recomenda-se de 45 a 60% do valor energético total (VET) da dieta destinado aos carboidratos, de preferência, advindos de frutas, vegetais e cereais integrais, evitando os dos alimentos ultraprocessados (ROSSI, 2019).

As fibras são carboidratos que têm efeitos no aumento da saciedade, na melhora da função intestinal, na redução da absorção de colesterol, além do auxílio na redução do índice glicêmico da dieta por sua capacidade de lentificar a absorção dos carboidratos, o que evita picos de glicemia (ROSSI, 2019). Com base nisso, o conhecimento na escolha dos carboidratos da dieta é importante na terapia nutricional, pensando no controle metabólico do DM (PORTERO-MCLELLAN *et al.*, 2010).

Em relação às fibras, a RDC-54, de 12 de novembro de 2012, informa que podem ser considerados fontes de fibras alimentos que possuem mais de 3g de fibras em 100g de produto pronto; portanto, como demonstrado na Tabela 1, pode-se constatar que a torta de frango, a coxinha, o bolo de banana e a bolacha de amendoim podem ser considerados fontes de fibras, enquanto as outras preparações não apresentaram quantidades significativas de fibras. As recomendações de fibras para a população diabética superam as indicadas à população geral, sendo de 30 a 50 g/dia (ROSSI, 2019).

Um fator importante sobre o consumo dos carboidratos, principalmente para indivíduos diabéticos, está relacionado ao Índice Glicêmico (IG) e à Carga Glicêmica (CG). O IG é um dado que informa a influência dos carboidratos nas concentrações de glicose no sangue comparados a um alimento de referência, pão branco ou glicose (SILVA; MELLO, 2006). O IG é demonstrado por meio de uma classificação numérica a qual indica a qualidade do carboidrato ingerida (JOVANOVSKI *et al.*, 2015). Nesse sentido, o IG é classificado em alto (IG>70), moderado (IG entre 56 e 69) e baixo (IG<55). Quanto maior o IG, maior a elevação da glicose sanguínea (SILVA *et al.*, 2009).

No entanto, a utilização apenas do IG tem algumas limitações, pois ele avalia apenas a qualidade do carboidrato a ser ingerido, não sua quantidade. Com base nisso, foi criada a CG, que avalia a influência do alimento na glicemia pelo IG do alimento e a quantidade de carboidratos disponível (MUSA; MARANGON, 2012). A CG é classificada em baixa (<10g), moderada (11 a 19g) ou alta (>20). (SILVA; MELLO, 2006).

O índice glicêmico dos ingredientes utilizados e a carga glicêmica das porções de cada preparação estão demonstrados na Tabela 2.



**Tabela 2:** IG e CG dos alimentos usados nas receitas desenvolvidas no estudo

Ingredientes	Carboidratos (g)	Índice Glicêmico* (IG)	Carga Glicêmica (CG)	CG por porção
<b>Pão de forma</b>				
Iogurte natural desnatado	4,21 g	27	1,13	0,06
Farinha de aveia	79,3 g	72	57,09	3,17
Farinha de trigo integral	74 g	71	52,54	2,91
Ovo	2,46 g	-	-	-
Queijo minas meia cura	1,79 g	-	-	-
Óleo	-	-	-	-
Gergelim	0,24 g	-	-	-
Fermento	3,78 g	-	-	-
<b>Total</b>			<b>6,14</b>	
<b>Pão de queijo de batata doce</b>				
Batata doce cozida	97,2 g	61	59,59	1,65
Polvilho	352,8 g	115	405,7	11,26
Queijo minas meia cura	2,6 g	-	-	-
Óleo	-	-	-	-
Ovo	1,85	-	-	-
<b>Total</b>			<b>12,9</b>	
<b>Torta de frango</b>				
Farinha de aveia	158,6	72	114,19	5,74
Leite desnatado	12	27	3,24	0,16
Ovo	1,85 g	-	-	-
Óleo	-	-	-	-
Requeijão light	1,5 g	-	-	-
Filé de frango	0,63 g	-	-	-
Creme de leite	11 g	-	-	-
Fermento	3,78 g	-	-	-
<b>Total</b>			<b>5,9</b>	
<b>Coxinha de batata doce</b>				
Batata doce cozida	97,25	61	59,29	1,69
Farelo de aveia	100	55	55	1,57
Ovo	1,23 g	-	-	-
Óleo	-	-	-	-
Queijo minas	-	-	-	-
Meia cura				
Filé de frango	0,50 g	-	-	-
Requeijão	1,50 g	-	-	-
Farinha de linhaça	21,6 g	-	-	-
<b>Total</b>			<b>3,26</b>	
<b>Bolo de fubá</b>				
Fubá	138,42	98	135,6	5,65
Farelo de aveia	57	55	31,35	1,30
Adoçante (eritritol)	-	-	-	-
Óleo	-	-	-	-

ELABORAÇÃO DE RECEITAS SAUDÁVEIS COM BAIXA  
CARGA GLICÊMICA PARA INDIVÍDUOS DIABÉTICOS

Ovo	1,23 g	-	-	-
Queijo minas meia cura	1,6 g	-	-	-
Fermento	5,29 g	-	-	-
<b>Total</b>			<b>6,9</b>	
<b>Bolo de cenoura</b>				
Cenoura crua	36,36	16	5,81	0,24
Farinha de aveia	79,3	72	57,09	2,37
Farinha de trigo integral	74	71	52,54	2,18
Leite desnatado	7,20	32	2,3	0,09
Ovo	2,46 g	-	-	-
Óleo	-	-	-	-
Adoçante (eritritol)	-	-	-	-
Fermento	3,78 g	-	-	-
<b>Total</b>			<b>4,9</b>	
<b>Bolo de banana</b>				
Banana	95,36	52	49,58	2,06
Aveia em flocos	114	55	62,7	2,61
Iogurte natural desnatado	4,7	27	1,26	0,05
Ovo	1,23 g	-	-	-
Cacau	3 g	-	-	-
Castanha	9 g	-	-	-
Fermento	3,78 g	-	-	-
<b>Total</b>			<b>4,7</b>	
<b>Bolacha de amendoim</b>				
Farinha de aveia	42,7	72	30,74	1,02
Amido de milho	50,22	85	42,68	1,42
Adoçante (eritritol)	-	-	-	-
Ovo	1,23 g	-	-	-
Coco ralado	6,1 g	-	-	-
Amendoim Torrado e moído	50,22 g	-	-	-
Manteiga	-	-	-	-
Leite de coco	0,66 g	-	-	-
Fermento	3,78 g	-	-	-
<b>Total</b>			<b>2,44</b>	
<b>Beijinho</b>				
Leite em pó integral	26,88	45	12,09	0,30
Leite desnatado	8,48	32	2,71	0,06
Amido de milho	5,4	85	4,59	0,11
Leite em pó desnatado	26,1 g	-	-	-
Adoçante (eritritol)	-	-	-	-
Manteiga	-	-	-	-
Leite de coco	26 g	-	-	-
Coco ralado	20 g	-	-	-
<b>Total</b>			<b>0,48</b>	
<b>Brigadeiro</b>				
Leite em pó integral	26,88	45	12,09	0,4
Leite desnatado	8,48	32	2,71	0,08

Amido de milho	5,4	85	4,59	0,14
Adoçante (eritritol)	-	-	-	-
Cacau	1,8 g	-	-	-
Manteiga	-	-	-	-
Leite em pó desnatado	26,1 g	-	-	-
<b>Total</b>			<b>0,62</b>	

\* de acordo com (Foster-Powell; Brand-Miller, 2002).

Fonte: dados da pesquisa, 2022.

Dos ingredientes utilizados com valores de IG disponíveis, 35,7% (5) têm alto IG; 7,14% (1), IG intermediário; 57,14% (8), baixo IG. Quanto à carga glicêmica, 90% (9) das porções das preparações apresentaram baixa CG e 10% (1) das porções de uma das receitas apresentou moderada CG. Pode-se observar que as preparações desenvolvidas apresentam baixas CG por porções, fato que beneficia os diabéticos no controle da glicemia.

Assim, pode-se considerar satisfatória as modificações feitas nas receitas desenvolvidas. Apesar de alguns alimentos apresentarem alto índice glicêmico, eles não precisam ser excluídos das refeições, ao passo que o consumo de alimentos com alto e baixo IG conjuntamente em uma mesma refeição resulta em uma refeição com IG intermediário.

Semelhante ao exposto por Silva *et al.* (2009), que afirmam que não é necessária a exclusão de alimentos com alto IG, mas a substituição da metade dos alimentos com alto IG por alimentos com baixo IG já auxiliam no tratamento. Ainda, afirmam que o uso do IG e CG não exclui outras estratégias nutricionais, mas as complementam.

Segundo Rocha (2011), dietas com baixo IG e baixa CG reduzem significativamente a glicemia de jejum e HbA1c (hemoglobina glicada), além de ajudarem na redução dos riscos de coronariopatia e aumentarem os níveis de HDL-colesterol. Além disso, o consumo de alimentos com baixo IG e baixa CG também podem ser uma estratégia para redução de gordura corporal e prevenção do DM2. Na pesquisa, ainda, observou-se que dietas com quantidade de carboidrato reduzida melhora controle glicêmico, perfil lipídico e composição corporal do diabético.

Com base nisso, é possível chegar à conclusão de que não só a qualidade, mas também a quantidade de carboidrato dos alimentos podem ser efetivas na melhora dos padrões bioquímicos, ressaltando a importância da avaliação da carga glicêmica da refeição, que leva em consideração a quantidade de carboidratos dos alimentos e a porção ingerida.

Comparando os resultados encontrados na Tabela 2 com preparações de composição e preparação semelhantes trazidas na tabela de Foster-Powell, Holt e Brand-Miller (2002), pôde-se perceber que 100g de pão branco tradicional com manteiga têm alta CG (29), enquanto o pão de forma analisado no presente estudo possui em 100g de alimento pronto, uma CG moderada (18).

Divergências semelhantes foram encontradas em outras preparações, como é o caso do bolo de banana, que, em 80g de produto padrão, apresenta CG moderada (16), enquanto o da presente pesquisa, na mesma proporção, apresenta baixa CG (8,3). Outro alimento que pode ser comparado foi a bolacha de amendoim que apresentou, em 25g,

CG baixa (5), enquanto um produto semelhante apresentou também CG baixa (10) em 25g de produto. Demais preparações não puderam ser comparadas, já que a tabela de referência utilizada não apresentou preparações semelhantes.

O consumo de alimentos com alta CG é associado ao aumento de glicemia e aumento de peso. Uma alimentação, ainda que rica em carboidratos, pode elevar pouco a glicemia e a insulina, se estes forem constituídos por carboidratos não disponíveis, como cereais integrais, leguminosas, amido resistente e frutas com baixo IG e baixa CG. As características desses alimentos se relacionam com diminuição do apetite e níveis controlados de glicemia, insulinemia e lipidemias (NASCIMENTO, 2012).

Diante disso, a alimentação do diabético deve ser planejada cuidadosamente e de forma balanceada, não como uma lista de proibições. Estudos apontam que a proibição do consumo de alimentos populares e comuns como arroz e pão para pacientes diabéticos podem ser associadas a baixa adesão ao tratamento (PONTIERI; BACHION, 2010).

Devido à importância da terapia nutricional no manejo do DM, médicos/nutricionistas devem estar cientes de que o ato de comer engloba, além do poder nutritivo, emoções, sentimentos e valores culturais. Com base no conhecimento do comportamento alimentar, é possível elaborar ações mais eficazes no que se refere ao controle do diabetes (PÉRES; FRANCO; SANTOS, 2006).

#### 4 CONCLUSÃO

Foi possível elaborar 10 preparações para indivíduos diabéticos e para aqueles que desejam melhorar a qualidade da alimentação. O desenvolvimento das receitas cumpriu os objetivos propostos pelo estudo, pois as modificações feitas melhoraram a qualidade nutricional das receitas, diminuindo a quantidade de carboidratos, lipídios, aumentando a quantidade de fibras e consequentemente diminuindo a carga glicêmica.

Os resultados obtidos indicaram que é possível criar receitas seguras e saudáveis para indivíduos diabéticos que atendam, além de suas necessidades fisiológicas, suas preferências e seu contexto social e familiar, visto que, segundo as análises e cálculos, as receitas apresentaram CG adequada.

Os participantes criaram *e-book* de receitas saudáveis, que podem ser preparadas e consumidas tanto por eles mesmos, quanto por um parente ou amigo diabéticos ou por alguém com o risco mínimo de desenvolver nele uma hiperglicemia. As receitas também poderão reduzir a possibilidade de diabetes *mellitus* futuro ou então ajudar a controlar o diabetes já estabelecido, ao mesmo tempo em que podem agradar o paladar do consumidor.

Os resultados elucidaram a necessidade de atenção dietética ao paciente diabético, considerando que gostos e contexto histórico, familiar e social são imprescindíveis para a adesão ao tratamento, prevenindo assim a hiperglicemia e demais consequências, crônicas e agudas.

Contudo, a presente pesquisa apresentou limitações, como falta do valor do IG de alguns alimentos na tabela de referência e tabela internacional que pode não corresponder exatamente aos alimentos consumidos no nosso país. Porém, o presente projeto de pesquisa torna-se relevante na medida em que poderá contribuir para

pesquisas futuras; poderá servir como instrumento para criação de condutas pertinentes, por meio de tratamentos mais efetivos.

## REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, V. C. D. *et al.* Complicações micro e macrovasculares em pessoas com diabetes mellitus tipo 2 em atendimento ambulatorial. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, Fortaleza, v. 18, n. 6, p. 787-793, jan. 2018. Disponível em: <http://periodicos.ufc.br/rene/article/view/31092>.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes - 2017 abridged for primary care providers. **Clinical Diabetes**, [S. l.], v. 35, n. 1, p. 5-26, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/cd16-0067>.
- AZZOUT-MARNICHE, D. *et al.* Dietary protein and blood glucose control. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, [S. l.], v. 17, n. 4, p. 349-354, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/mco.0000000000000062>.
- BANDEIRA, F.; MANCINI, M.; GRAF, H. **Endocrinologia e diabetes**. MedBook, 2015. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786557830369/>.
- BERTONHI, L. G.; DIAS, J. C. R. Diabetes mellitus tipo 2: aspectos clínicos, tratamento e conduta dietoterápica. **Revista Ciências Nutricionais Online**, Bebedouro, v. 2, n. 2, p. 1-10, 2018. Disponível em: <https://unifafibe.com.br/revistasonline/arquivos/cienciasnutricionaisonline/sumario/62/18042018212025.pdf>.
- BRAND-MILLER, J. C. Postprandial glycemia, glycemic index, and the prevention of type 2 diabetes. **The American Journal of Clinical Nutrition**, [S. l.], v. 80, n. 2, p. 243, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ajcn/80.2.243>.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Diabetes**. Biblioteca Virtual em Saúde. 2015. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/dicas-em-saude/2052-diabetes>.
- SOUZA, P. L. C; SILVESTRE, M. R. de S. Alimentação, estilo de vida e adesão ao tratamento nutricional no diabetes mellitus tipo 2. **Revista EVS - Revista de Ciências Ambientais e Saúde**, Goiânia, v. 40, n. 4, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.18224/est.v40i4.3057>.
- FINK, S. R. **Avaliação da resposta glicêmica de alimentos fonte de carboidrato complexo acompanhados de proteína e fibras**. 2019. 23 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição), Centro Universitário União das Américas, Foz do Iguaçu, 2019. Disponível em: <https://pleiade.uniamerica.br/index.php/bibliotecadigital/article/view/604>.

FOSTER-POWELL, K.; HOLT, S. A.; BRAND-MILLER, J. C. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. **The American Journal of Clinical Nutrition**, [S. l.], v. 76, n. 1, p. 5-56, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ajcn/76.1.5>.

GOMES, C. E. T.; SANTOS, E. C. D. **Nutrição e Dietética**. São Paulo: Editora Saraiva, 2015. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788536521152>.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas 9th edition 2019**. 2019. Disponível em: <https://diabetesatlas.org/en/>.

JOVANOVSKI, E. *et al.* Carbohydrates and endothelial function: is a low-carbohydrate diet or a low-glycemic index diet favourable for vascular health?. **Clinical Nutrition Research**, [S. l.], v. 4, p. 69-75, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.7762/cnr.2015.4.2.69>.

MENDES, T. A. T. **Receitas com baixa carga glicêmica para diabetes**. Patos de Minas, 2022. *E-book*. Disponível em: <http://bit.ly/3m1OODzebookreceitaspara diabéticos>.

MILECH, A *et al.* **Rotinas de diagnóstico e tratamento do diabetes mellitus**. Grupo GEN, 2014. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/978-85-8114-270-8/>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Resolução - RDC n. 54, de 12 de novembro de 2012. Dispõe sobre o Regulamento Técnico sobre Informação Nutricional Complementar. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, Governo Federal, 2012.

MUSA, S. C.; MARAGON, A. F. C. Comparação da glicemia pós-prandial após consumo de diferentes fontes de carboidratos. **Universitas: Ciências da Saúde**, Brasília, v. 10, n. 1, p. 1- 7, 2012.

NASCIMENTO, K. O; MALLETT, A. C. T.; SOUZA, H. L. S. Informações nutricionais de pães integrais: adequação à legislação vigente. *In*: SIMPÓSIO DE PESQUISA E DE PRÁTICAS PEDAGÓGICAS DOS DOCENTES DO UGB, 8., 2020, Volta Redonda. **Anais [...]**. Volta Redonda: UGB/FERP, 2020. Disponível em: <http://revista.ugb.edu.br/ojs302/index.php/simposio/article/view/193>.

NASCIMENTO, V. B. Emprego do Índice glicêmico e carga glicêmica dos alimentos: uma alternativa nas dietas de pacientes com doenças crônicas?. **Revista da Associação Brasileira de Nutrição - RASBRAN**, São Paulo, v. 4, n. 1, p. 48-53, 2014. Disponível em: <https://www.rasbran.com.br/rasbran/article/view/127>.

PÉRES, D. S.; FRANCO, L. J.; SANTOS, M. A. dos. Comportamento alimentar em mulheres portadoras de diabetes tipo 2. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 40, n. 2, abr. 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102006000200018>.

PONTIERI, F. M.; BACHION, M. M. Crenças de pacientes diabéticos acerca da terapia nutricional e sua influência na adesão ao tratamento. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 1, jan. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232010000100021>.

PORTERO-McLELLAN, K. C *et al.* Determinação do índice glicêmico e da carga glicêmica de dietas hospitalares para indivíduos com diabetes. **Cadernos de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 2, p. 259-265, 2010.

ROCHA, A. L. C. **Impacto dos macronutrientes, do índice glicêmico e da carga glicêmica da dieta no controle glicêmico em diabéticos tipo 2**. Dissertação (Pós-graduação em Ciência da Nutrição), Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2011. Disponível em: <https://locus.ufv.br/handle/123456789/2733>.

ROSSI, L. **Tratado de Nutrição e Dietoterapia**. Grupo GEN, 2019. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527735476/>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2015-2016**, 2016. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/docs/DIRETRIZES-SBD-2015-2016.pdf>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2019-2020**, 2020. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf>.

SILVA, F. M.; MELLO, V. D. F. de. Índice glicêmico e carga glicêmica no manejo do diabetes melito. **Revista HCPA**, Porto Alegre, v. 26, n. 2, p. 73-81, 2006.

SILVA, F. M *et al.* Papel do índice glicêmico e da carga glicêmica na prevenção e no controle metabólico de pacientes com diabetes melito tipo 2. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 53, n. 5, p. 560-571, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302009000500009>.

SILVA, J. D. S. **Avaliação do índice e carga glicêmica da refeição pré treino de praticantes de exercícios físicos atendidos no projeto de extensão “nutrição em movimento”**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição), Universidade Federal de Pernambuco, Vitória de Santo Antão, 2016. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/18184>.

# Fatores de risco associados à urolitíase em felinos domésticos atendidos no Centro Clínico Veterinário do UNIPAM

*Risk factors associated with urolithiasis in domestic cats treated at the Veterinary Clinical Center of UNIPAM*

LUIZA DE ALMEIDA RAMOS

Discente do curso de Medicina Veterinária (UNIPAM)

E-mail: [luizaalmeida@unipam.edu.br](mailto:luizaalmeida@unipam.edu.br)

MARIANA ASSUNÇÃO DE SOUZA

Professora orientadora (UNIPAM)

E-mail: [marianaa@unipam.edu.br](mailto:marianaa@unipam.edu.br)

---

**Resumo:** A urolitíase é considerada um dos problemas clínico-cirúrgicos encontrados regularmente na medicina felina e relaciona-se a altas concentrações de solutos que supersaturam a urina, associados à diminuição na frequência de micção. Objetivou-se com este estudo avaliar os principais fatores relacionados à formação de urólitos em felinos domésticos atendidos no Centro Clínico Veterinário do Unipam (CCV), no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2021. Os fatores avaliados foram: idade, raça, sexo, alimentação, castração e infecções do trato urinário. Dos 422 felinos atendidos, 15 (3,5%) animais foram diagnosticados com urolitíase. Ao se analisarem os fatores de risco, observou-se associação significativa para as variáveis sexo ( $P=0,0465$ ) e infecções do trato urinário ( $P<0,0001$ ), em que 11 (73%) eram machos e 4 (27%) fêmeas. Entre eles, 13 (86%) animais apresentaram coinfeções do trato urinário. Concluiu-se que a investigação desses fatores pode auxiliar nos estudos da patologia, no diagnóstico final e como medida de prevenção.

**Palavras-chave:** felinos; urolitíase; fatores de risco.

**Abstract:** Urolithiasis is considered one of the clinical-surgical problems regularly found in feline medicine and is related to high concentrations of solutes that supersaturate the urine, associated with a decrease in urination frequency. The objective of this study was to evaluate the main factors related to the formation of uroliths in domestic cats treated at the Veterinary Clinical Center of Unipam (CCV) from January 2015 to December 2021. The factors evaluated were age, breed, sex, feeding, neutering, and urinary tract infections. Of the 422 cats treated, 15 (3.5%) animals were diagnosed with urolithiasis. When analyzing the risk factors, a significant association was observed for the variables sex ( $P=0.0465$ ) and urinary tract infections ( $P<0.0001$ ), where 11 (73%) were male and 4 (27%) were female. Among them, 13 (86%) animals had urinary tract coinfections. It was concluded that investigating these factors can help in the study of the pathology, the final diagnosis, and as a preventive measure.

**Keywords:** felines; urolithiasis; risk factors.

---



## 1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Há diversas doenças que acometem os felinos, entre elas sobressaem-se as do trato urinário devido à sua alta incidência e relevância clínica. A urolitíase é considerada um dos problemas clínico-cirúrgicos encontrados regularmente na medicina felina e uma afecção importante, especialmente por ocorrer no trato urinário tanto superior quanto inferior. Suas consequências podem variar desde inflamações na parede do trato urinário, que frequentemente favorecem as infecções bacterianas, até a obstrução do fluxo urinário, que pode levar o animal a óbito (ROSA, 2013; KOPECNY, 2018).

Define-se como urolitíase a formação de sedimentos, compondo-se de um ou mais cristaloides pouco solúveis no trato urinário (STEVENSON; RUTGERS, 2006). Esses sedimentos sólidos, denominados urólitos (cálculos), formam-se a partir de falhas na excreção de metabólitos corporais por meio da urina, havendo acúmulo de precipitados, entre eles, os cristais. Estudos apontam que, em gatos, a urolitíase corresponde a cerca de 13% de afecções do trato urinário (BUFFINGTON *et al.*, 1997; LULICH *et al.*, 2000).

As principais causas compatíveis à formação de cristais e urólitos estão relacionadas a altas concentrações de solutos (principalmente minerais) que supersaturam a urina, associados à diminuição na frequência de micção. Há também uma relação entre fatores dietéticos e não dietéticos. Dentre os fatores não dietéticos estão: idade, raça, sexo, excesso de peso, modo de vida e infecção do trato urinário (STEVENSON; RUTGERS, 2006). A composição dietética pode afetar no aparecimento de urolitíases bem como na prevenção de recorrências, uma vez que afeta o volume, a densidade e o pH urinário (CARCIOFI *et al.*, 2007). Os sinais clínicos variam de acordo com a localização, tamanho e números dos cálculos, independentemente de sua composição (HOUSTON *et al.*, 2016).

O diagnóstico dessa afecção é realizado através de uma anamnese, juntamente ao histórico do animal e exames físicos e laboratoriais. Os exames de imagem como a radiografia e a ultrassonografia são de grande importância para o diagnóstico, permitindo a visualização dos cálculos (VARGAS *et al.*, 2019). A análise química do urólito é realizada para a obtenção do diagnóstico definitivo (BARTGES; CALLENS, 2015). Urólitos de oxalato de cálcio e estruvita são facilmente constatados na radiografia em razão de serem radiopacos (LULICH *et al.*, 2015).

No caso dos urólitos de estruvita, o tratamento clínico é realizado por meio da modificação da dieta, diluindo os urólitos e prevenindo recidivas (DEL ANGEL-CARAZA *et al.*, 2010). Além disso, é indicado que haja uma ingestão hídrica adequada para auxiliar na diminuição da densidade da urina e micções com maior regularidade, dificultando que a urina fique altamente concentrada (ASSIS; TAFFAREL, 2018). A indicação do tratamento cirúrgico ocorre apenas quando não é possível diluir os cálculos (SILVA FILHO *et al.*, 2013).

A presença de urólitos pode lesionar o epitélio do trato urinário dos animais, ocasionando inflamações e infecções (NELSON; COUTO, 2001). Outra consequência preocupante da formação de cálculos é a obstrução uretral, já que pode levar a azotemia pós-renal, a distúrbios metabólicos e hidroeletrólíticos e até à morte, se o animal não for desobstruído (RECHE; HAGIWARA; MAMIZUKA, 2004).

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 UROLITÍASE

A urolitíase é uma patologia muito comum na clínica de pequenos animais (LULICH *et al.*, 2004). Essa afecção atinge mais de 25% de gatos com doenças do trato urinário inferior (OSBORNE *et al.*, 1995), e suas recidivas são muito recorrentes (OSBORNE *et al.*, 1999), especialmente em situações em que não são adotadas medidas de prevenção e manejo a longo prazo (ULRICH *et al.*, 2008).

O termo urolitíase refere-se à formação de um ou mais sedimentos cristaloides, pouco solúveis e em qualquer segmento do trato urinário (STEVENSON; RUTGERS, 2006). Denominados como urólitos (cálculos), esses sedimentos se formam por meio de falhas na excreção de metabólitos corporais pela urina, havendo acúmulo de precipitados, entre eles, os cristais (BUFFINGTON *et al.*, 1997).

Os urólitos têm capacidade de lesionar o epitélio do trato urinário, podendo causar inflamações e infecções. Os sinais comumente observados são: hematúria, disúria-estrangúria e polaciúria. Em situações em que ocorre a obstrução do fluxo urinário, o animal desenvolve azotemia (depressão, vômito e anorexia) (NELSON; COUTO, 2001). A constatação de urólitos não deve ser compreendida como diagnóstico final, em razão da urolitíase ser vista como consequência de outras doenças. Dessa forma, é necessário investigar a origem da afecção (LANGSTON *et al.*, 2008).

Cristais e urólitos formam-se principalmente quando as altas concentrações de solutos (em especial os minerais) supersaturam a urina e aliam-se à diminuição na frequência de micção. Fatores dietéticos e não dietéticos (idade, raça, infecção do trato urinário e sexo) também atuam nessa formação (STEVENSON; RUTGERS, 2006).

### 2.2 PRINCIPAIS URÓLITOS FORMADOS EM FELINOS

Os urólitos mais relatados em felinos são a estruvita e o oxalato de cálcio (LITTLE, 2016). Podem ser classificados de 3 formas de acordo com sua composição: simples (quando há o predomínio maior ou igual a 70% de um único mineral), compostos (apresentam minerais diferentes em camadas perceptíveis) e mistos (não há predominância de um tipo de mineral específico e, sim, camadas com diferentes tipos) (ULRICH *et al.*, 2009).

Esse aspecto físico pode auxiliar na descoberta de composição, porém a composição externa dificilmente se relaciona com a composição interna dos urólitos. Conseqüentemente, é indispensável a identificação dos minerais inclusos em todas as camadas, sobretudo no núcleo, já que originam o(s) cálculo(s) (MOORE, 2007).

Os urólitos de estruvita são compostos por fosfato de amônio magnésico hexahidratado, podem ter formato elipsoidal, esférico ou tetraédrico e são divididos em três grupos (urólitos de estruvita estéreis, induzidos por infecção e tampões uretrais de estruvita). Geralmente são produzidos na bexiga e em urina estéril de gatos, manifestando-se em diferentes tamanhos e quantidades (GUERRA, 2018).

Cálculos estéreis de estruvita estão associados a um conjunto multifatorial, formam-se sem a existência prévia de uma infecção urinária e são os mais comuns em

gatos (BARTGES; KIRK, 2006). Estudos apontam que sua formação ocorre pela saturação da urina (secundários à baixa ingestão hídrica), por sedentarismo, obesidade, pH alcalino e a alimentação rica em fósforo e magnésio. (SILVA FILHO *et al.*, 2013; LULICH *et al.*, 2016).

Os cristais de estruvita induzidos por infecção bacteriana estão relacionados à produção de uréase, sendo raros os relatos em felinos. São observados de modo especial em gatos idosos com doença renal crônica, gatos com menos de um ano de idade, indivíduos com doenças que induzem alterações na barreira de defesa contra o trato urinário e em animais submetidos a procedimentos como a uretostomia penial (MAYER-ROENNE *et al.*, 2007)

Tampões uretrais de estruvita são considerados resultado de uma associação entre os fatores predisponentes dos cristais de estruvita estéreis e dos induzidos por infecção, e são um dos mecanismos mais comuns de obstrução uretral em gatos (OSBORNE *et al.*, 1995).

O segundo tipo de cálculos mais relatado em felinos são os urólitos de oxalato de cálcio. São comumente encontrados na pelve renal e nos ureteres dos gatos (ASSIS; TAFFAREL, 2018), com formato arredondado ou de roseta (BARTGES, 2016). Sua formação se dá quando a urina está supersaturada com cálcio e oxalato (BARTGES *et al.*, 1999). As alterações na atividade e na quantidade desses íons e a presença de proteínas de alto peso molecular podem influenciar na formação desses urólitos (BALAJI; MENON, 1997).

## 2.3 FATORES DE RISCO

Infelizmente, faltam estudos publicados para documentar os fatores de risco específicos para urólitos em gatos (NELSON; COUTO, 2015). Entretanto, alguns autores relatam possíveis causas para a ocorrência da urolitíase felina; entre elas estão: idade, raça, sexo, excesso de peso, alimentação e infecções do trato urinário.

### 2.3.1 Idade

Gatos idosos mostram-se mais sensíveis aos cálculos de oxalato de cálcio. Em contrapartida, gatos jovens apresentam mais casos de urolitíase por estruvita (THUMCHAI *et al.*, 1996). Os urólitos de estruvita estéreis formam-se principalmente em gatos de um a 10 anos de idade (BARTGES; KIRK, 2006).

A formação dos cálculos de oxalato de cálcio geralmente ocorre em gatos com idade superior a 7 anos (LEKCHAROENSUK *et al.*, 2000). Estudos indicam que felinos machos também têm uma maior predisposição em relação às fêmeas.

### 2.3.2 Raça

São considerados predispostos à formação de cálculos de estruvita os gatos das raças Persa, Himalaia e o gato doméstico (STEVENSON, 2003). Nos gatos das raças Burmês, Rex, Azul da Rússia, Sagrado da Birmânia, Albissínio e Siamês, esse risco parece menor (LEKCHAROENSUK *et al.*, 2001).

Nos cálculos de oxalato de cálcio, os fatores de riscos mais associados são com as raças Himalaio, Birmaneses, English Shorthair, Persa, Ragdoll, Havana Brown, Scottish Fold, Foreign Shorthair (LITTLE, 2016).

### **2.3.3 Sexo**

Os machos possuem características anatômicas que aumentam a predisposição deles em 35% para o desenvolvimento dos cálculos de oxalato de cálcio (LEKCHAROENSUK, 2000). Esses machos possuem uma uretra mais longa, que é atravessada pelo osso peniano, impedindo a dilatação do canal uretral, levando a um aumento no risco de obstrução. Essa patologia atinge, em especial, gatos com idades entre os dois e os cinco anos.

Quanto à formação de urólitos de estruvita estéreis, não há uma predisposição sexual (BARTGES; KIRK, 2006).

### **2.3.4 Excesso de peso**

Por via de regra, as afecções do trato urinário inferior ocorrem com mais frequência em gatos obesos (LEKCHAROENSUK, 2001). Essa interpretação pode estar associada ao fato de os gatos obesos dormir e urinar com menor periodicidade quando comparados aos gatos normais, provocando uma concentração de urina na bexiga.

### **2.3.5 Alimentação**

Gatos alimentados com sobras de comida ou dietas acidificantes, sem variações no fornecimento de diferentes tipos de ração, possuem um fator de risco superior para o desenvolvimento de urolitíase por oxalato de cálcio (CHEW *et al.*, 2011). Baixos níveis de fósforo na dieta também são um fator de risco na formação desses cálculos (LEKCHAROENSUK *et al.*, 2000).

### **2.3.6 Infecções do trato urinário**

Animais com obstrução total ou parcial do fluxo urinário retêm a urina por mais tempo, predispondo à formação de urólitos, além do desenvolvimento de cistite por agressão ao epitélio da vesícula urinária e colonização de bactérias. Na maioria das vezes, os cristais e urólitos predispoem à infecção bacteriana, e não o contrário (NELSON; COUTO, 2001).

As alterações metabólicas, a infecção urinária e a ausência de inibidores de cristalização específicos podem favorecer a formação de cálculos. Sugere-se que possa existir uma causa comum entre a doença renal crônica (DRC) e a urolitíase, porém até o momento não foram divulgados estudos que comprovem esse fato (CLEROUX *et al.*, 2017).

## 2.4 DIAGNÓSTICO

Felinos acometidos por urolitíase apresentam sinais clínicos que variam conforme a localização, o tamanho e o número de cálculos, independentemente da composição (HOUSTON *et al.*, 2016). O diagnóstico é realizado com base na anamnese, histórico do animal, exames físicos e laboratoriais (urocultura, urinálise e bioquímico, por exemplo) e exames de imagem como a radiografia e a ultrassonografia, permitindo a visualização dos cálculos (VARGAS *et al.*, 2019). A análise da química do urólito é o que permite um diagnóstico definitivo (BARTGES; CALLENS, 2015).

Uma ferramenta diagnóstica muito útil é a radiografia abdominal simples, e na maioria das vezes é a primeira modalidade de diagnóstico utilizada para a detecção de urólitos (BARTGES; CALLENS, 2015). Tanto os urólitos de estruvita quanto os de oxalato de cálcio são claramente visualizados na radiografia devido à sua radiopacidade (LULICH *et al.*, 2016). É recomendada a utilização da radiografia contrastada para todos os gatos diagnosticados com doença renal crônica, visto que as urolitíases estão sendo cada vez mais observadas em gatos com essa afecção (KYLES *et al.*, 2005).

A ultrassonografia tem grande precisão no diagnóstico das urolitíases e é capaz de detectar urólitos que não são identificados na radiografia (GRAUER, 2015), todavia não oferece dados suficientes quanto às características dos cálculos (formato, tamanho, número e radiopacidade) (LULICH *et al.*, 2011).

## 2.5 TRATAMENTO

O objetivo do tratamento clínico no caso dos urólitos de estruvita é a modificação da dieta, dissolução do urólito e prevenção de recidivas (DEL ANGEL-CARAZA *et al.*, 2010). No caso de gatos com estruvita estéril, é indicada uma dieta acidificante com quantidades reduzidas de magnésio (ASSIS; TAFFAREL, 2018). Em torno de duas a seis semanas, o uso da dieta terapêutica tende a dissolver os urólitos (OSBORNE *et al.*, 2009). Além disso, é indicada uma ingestão hídrica adequada para que ocorra uma diminuição na densidade urinária e micções com maior frequência, evitando uma alta concentração da urina (ASSIS; TAFFAREL, 2018).

Em casos de infecção, é necessária a associação do uso de agentes microbianos e uma dieta adequada, com base em cultura bacteriológica e antibiograma (BARTGES; CALLEN, 2015; LULICH *et al.*, 2016). A indicação do tratamento cirúrgico só acontece quando a dissolução dos cálculos não é possível (SILVA FILHO *et al.*, 2013), em casos de obstrução ou quando o tamanho impede que haja eliminação (LULICH *et al.*, 2015).

A causa da formação dos urólitos de oxalato de cálcio não é completamente esclarecida e não há tratamentos completamente efetivos (BARTGES; CALLENS, 2015). Nesses casos, não é possível a dissolução dos cálculos, e o tratamento visa prevenir a formação, corrigindo ou minimizando os fatores metabólitos que geralmente aumentam o risco de formação desse tipo de urólito. Se confirmado o diagnóstico, a indicação é tratamento cirúrgico com remoção dos cálculos ou hidropropulsão (ASSIS; TAFFAREL, 2018).

### 3 METODOLOGIA

Este trabalho caracteriza-se como um estudo retrospectivo, descritivo e transversal. Foi realizada a análise dos fatores de riscos associados à urolitíase em felinos atendidos no Centro Clínico Veterinário do UNIPAM no período 2015 a 2021.

#### 3.1 CEUA

Este projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), sob o número de protocolo 122/21.

#### 3.2 LOCAL DA PESQUISA

O estudo foi executado no Centro Clínico Veterinário do UNIPAM, em Patos de Minas, Minas Gerais, Brasil, onde são disponibilizados atendimentos clínicos, serviços diagnósticos para clínicas veterinárias e médicos veterinários autônomos, bem como exames de várias espécies animais, nos segmentos de hematologia, parasitologia, bioquímica, microbiologia, urinálise e citopatologia. Além disso, o local possui uma estrutura completa para a realização de procedimentos cirúrgicos, internações e acompanhamento de animais de pequeno e grande porte.

#### 3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA

Para a realização do estudo foram incluídos felinos de diferentes pesos, independentemente de raça e idade que passaram por atendimento clínico veterinário no Centro Clínico Veterinário do UNIPAM no período de 2015 até 2020 e que foram diagnosticados com urolitíase.

As variáveis independentes analisadas para estabelecer os possíveis fatores associados ao desenvolvimento de urolitíases foram: a) idade; b) raça; c) sexo; d) excesso de peso; e) tipo de alimentação; f) infecções do trato urinário.

#### 3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para o cálculo da frequência de casos, foi estabelecida a relação do número de felinos com urolitíase em relação ao número de animais amostrados, utilizando-se de análise estatística descritiva, por meio de frequência absoluta e relativa. Para verificação da associação entre as variáveis epidemiológicas e felinos com urolitíase, foi utilizado o teste não paramétrico *OddsRatio* para duas amostras independentes, com nível de significância de 5%, do programa Graphpad versão 5.0 para Windows (San Diego, Califórnia, USA).

#### 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de janeiro de 2015 a dezembro de 2021, foram realizados 422 atendimentos clínicos de felinos domésticos no Centro Clínico Veterinário do UNIPAM. Ao analisar os prontuários, foi possível realizar a verificação dos fatores raça, idade, sexo, tipo de alimentação, castração e infecções do trato urinário.

Dos 422 felinos atendidos, 15 (3,5%) animais foram diagnosticados com urolitíase por meio de exames ultrassonográficos e clínico. Entre eles, 11 (73%) eram machos e 4 (27%) fêmeas. Em relação ao fator raça, 14 (93%) eram sem raça definida (SRD) e 1 (7%) macho da raça Persa.

Quanto ao tipo de alimentação, verificou-se que, dos animais com urolitíase, 7 (46,6%) são tratados com ração, 1 (6,8%) com ração e comida e 7 (46,6%) sem informação. A castração dos cães com urolitíase foi identificada em 6 animais, 8 (53,3%) não castrados e 1 (7%) sem informação. Entre os animais com urolitíase, 13 (86%) apresentaram coinfeções do trato urinário. Os dados a respeito de obesidade não foram avaliados devido à falta de informações de escore corporal, durante a análise das fichas clínicas.

Ao se analisar a associação dos fatores de risco com a doença, observou-se associação significativa para as variáveis sexo ( $P=0,0465$ ) e infecções do trato urinário ( $P<0,0001$ ), apresentado na Tabela 1.

**Tabela 1:** Distribuição de felinos domésticos com urolitíase de acordo com os fatores de risco avaliados, no Centro Clínico Veterinário do UNIPAM, Patos de Minas MG, 2023

Variáveis	Animais			OR*	IC 95%	P
	Total	n	Frequência %			
<b>Idade</b>						
Filhote	105	0	0%			
Adulto	90	5	5,56%	0,43	0,0808 - 2,33	0,6422
Idoso	35	2	5,71%			
<b>Raça</b>						
Puras	26	1	3,84%			
SRD	395	14	3,54%	10,88	0,1375 - 86,16	0,6414
<b>Sexo</b>						
Macho	189	11	5,82%	3,52	11,03 - 11,24	0,0465
Fêmea	232	4	1,72%			
<b>Tipo de alimento</b>						
Caseiro	5	0	0%			
Ração	176	7	3,98%	2,8166	0,3401 - 23,32	0,5473
Ambos	64	1	1,57%			
<b>Castração</b>						
Sim	102	6	5,89%	1,8047	0,6098 - 5,3406	0,4341
Não	239	8	3,34%			
<b>Infecção do trato urinário</b>						
Sim	38	13	34,21%	196	24,70 - 1563	<0,0001
Não	379	1	26,39%			

\* OddsRatio.

\*\* OR realizado entre as diferenças de maior proporção.

SRD: sem raça definida.

$p < 0,05$  demonstra diferença significativa.

Fonte: dados da pesquisa, 2022.

Neste estudo, o fator idade foi investigado, mas não apresentou significância. Assis e Taffarel (2018) afirmam que a produção de urólitos de estruvita pode ser induzida através de infecções em gatos com menos de um ano (filhotes) e com mais de 10 anos de vida (idosos), contudo, ao ser comparada com a ocorrência em cães, a frequência é muito mais rara. Em seu estudo, Houston *et al.* (2003) relatou que a idade de maior risco para ocorrência de cálculos de oxalato de cálcio é entre os sete aos nove anos de idade. Ao comparar com a estruvita e oxalato de cálcio, os urólitos de urato são menos comuns em felinos, contudo este mineral parece ser o segundo mais comum em gatos com menos de um ano de idade (BARTGES; CALLENS, 2015).

Acerca da raça dos animais pesquisados, 14 (93%) eram sem raça definida (SRD) e 1 (7%) macho da raça Persa. Em um estudo com 4866 urólitos vesicais (cistólitos), Houston *et al.* (2003) relataram uma prevalência de 5,5% em animais da raça Persa. Contudo, essa incidência entre diferentes raças pode surgir devido a um envolvimento hereditário na formação dos urólitos (LEKCHAROENSUK *et al.*, 2000). No presente estudo, 93% dos animais diagnosticados com urolitíase eram SRD; essa porcentagem provavelmente está relacionada com parcerias que o Centro Clínico Veterinário do UNIPAM possui com instituições de abrigo animal, que representam consideravelmente parte dos atendimentos clínicos.

Com relação ao sexo dos animais 11 (73%) eram machos e 4 (27%) fêmeas. O fator sexo (OR=3,52) foi significativo neste estudo. Segundo Lekcharoensuk (2000), os machos têm um risco médio 35% superior ao desenvolvimento de cálculos de oxalato de cálcio quando comparados às fêmeas, devido às características anatômicas, apresentando uma uretra longa, que é atravessada pelo osso peniano, impedindo assim a dilatação do canal uretral, elevando a um aumento no risco de obstruções. Apesar de não ter sido identificado neste estudo o local onde os cálculos urinários foram encontrados nas fêmeas, Grauer (2015) relata que elas possuem uma uretra mais curta, porém com maior diâmetro; este fator possibilita a formação de cálculos grandes e únicos na bexiga.

Ao avaliar o tipo de alimentação dos animais, foram observadas três categorias: animais alimentados com ração, comida caseira ou ambos. Em situações em que há o fornecimento exclusivo de alimento caseiro ou uma associação com a ração, torna-se desafiador estabelecer níveis exatos de proteínas, carboidratos, lipídeos, vitaminas e minerais que compõem a dieta. Quanto à alimentação e nutrição, os gatos apresentam particularidades, sendo necessária uma maior atenção durante o manejo dietético, visando à saúde e ao bem-estar dos pets (CARCIOFI, 2008).

Lekcharoensuk *et al.* (2000) alegam que baixos níveis de fósforo na dieta aumentam os riscos de formação de urólitos de oxalato de cálcio em gatos. Essa diminuição associa-se à ativação da vitamina D, promovendo a absorção de cálcio intestinal e hipercalcúria. Dietas com baixos teores de sódio e potássio elevam os riscos de formação de cálculos de oxalato de cálcio (BARTGES; KIRK, 2006), bem como dietas secas, acidificantes com altas concentrações de vitamina C ou cálcio e petiscos precisam



ser evitados. O consumo excessivo de ração pode resultar em obesidade, levando a uma maior excreção de minerais calculogênicos na urina e favorecendo a formação de cálculos (LEKCHAROENSUK, 2000).

Neste estudo, o fator castração não apresentou associação com a formação de urólitos, no entanto há controvérsias. Em geral, animais castrados tornam-se mais sedentários, com tendência à obesidade, diminuindo a ingestão hídrica e a frequência de urinar, aumentando a densidade urinária e predispondo à formação de urólitos (LEKCHAROENSUK, 2001). Embora o tipo de alimentação e a dieta sejam importantes fatores a serem considerados para o desenvolvimento de cálculos urinários, pelo presente estudo não foi possível relacionar essas variáveis como fatores de risco para a afecção.

As coinfeções se destacam neste estudo, uma vez que 86% (13/15) dos animais diagnosticados com urolitíase apresentaram outras infecções do trato urinário (ITU) – (OR=196), confirmando que o fator está relacionado com a doença. Define-se como ITU a proliferação de micro-organismos em um órgão do trato urinário ou na urina, localizados no trato urinário proximal – denominada pielonefrite – ou no trato urinário distal – designando-se cistite ou uretrocistite.

Alguns autores alegam que não são as infecções do trato urinário que predis põem à urolitíase, e sim o oposto. Estas acontecem especialmente pela ação de micro-organismos oportunistas – *Escherichia coli*, *Streptococcus* spp., que, por meio das alterações nos mecanismos de defesa do hospedeiro, aproveitam-se e proliferam-se (OSBORNE *et al.*, 1995; BARTGES; CALLENS, 2015).

Segundo Nelson e Couto (2001), urólitos ou cristais de estruvita podem levar ao desenvolvimento de infecção no trato urinário distal (cistite). Osborne *et al.* (2009) reafirmam que urólitos estéreis de estruvita e tampões uretrais de estruvita são os responsáveis por doenças do trato urinário inferior em gatos obstruídos e não obstruídos. Em geral, a ITU raramente acontece em filhotes e trata-se de um fator secundário à urolitíase, visto que as defesas naturais do animal encontram-se comprometidas.

## 5 CONCLUSÃO

É possível concluir que a urolitíase é uma afecção do trato urinário de felinos que pode estar associada a fatores como sexo e coinfeções e que o estudo desses fatores pode auxiliar na investigação da patologia, no estabelecimento do diagnóstico final e como medida de prevenção pelos tutores.

## REFERÊNCIAS

ASSIS, M.; TAFFAREL, M. Doença do trato urinário inferior dos felinos: abordagem sobre cistite idiopática e urolitíase em gatos. **Enciclopédia Biosfera**, Jandaia - GO, v. 15, n. 27, p. 390-404, 2018. Disponível em: <https://conhecer.org.br/ojs/index.php/biosfera/article/view/544>.

BALAJI, K. C.; MENON, M. Mechanism of stone formation. **Urologic Clinics of North America**, [S. l.], v. 24, n. 1, p. 1-11, fev. 1997. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0094-0143\(05\)70350-5](https://doi.org/10.1016/S0094-0143(05)70350-5).

BARTGES, J. W. *et al.* Methods for evaluating treatment of uroliths. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, [S. l.], v. 29, n. 1, p. 45-57, jan. 1999. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(99\)50004-1](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(99)50004-1).

BARTGES, J. W.; CALLENS, A. J. Urolithiasis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, [S. l.], v. 45, n. 4, p. 747-768, jul. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.03.001>.

BARTGES, J. W.; KIRK, C. A. Nutrition and lower urinary tract disease in cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, [S. l.], v. 36, n. 6, p. 1361-1376, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2006.08.006>.

BARTGES, J. W. Feline calcium oxalate urolithiasis: risk factors and rational treatment approaches. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, [S. l.], v. 18, n. 9, p. 712-722, ago. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1098612x16660442>.

BRADSHAW, J. W. S. **The behaviour of the domestic cat**. [S. l.]: Cabi, 2012. Abinpet: Associação Brasileira da Indústria de Produtos para Animais de Estimação.

BUFFINGTON, C. A. *et al.* Clinical evaluation of cats with nonobstructive urinary tract diseases. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [S. l.], v. 210, n. 1, p. 46-50, jan. 1997.

CARCIOFI, A. C. Fontes de proteína e carboidratos para cães e gatos. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 37, p. 28-41, jul. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-35982008001300005>.

CARCIOFI, A. *et al.* Como a dieta influencia o pH urinário e a formação de cálculos em cães e gatos. **Anais do Simpósio sobre Nutrição de Animais de Estimação**. Campinas: CBNA. 2007. p. 13-26.

CHEW, D. J. *et al.* Tumores do sistema urinário. *In: Urologia e nefrologia do cão e do gato*. Rio de Janeiro: Elsevier. 2011. p. 434-464.

CLÉROUX, A. *et al.* Evaluation for association between urolithiasis and chronic kidney disease in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [S. l.], v. 250, n. 7, p. 770-774, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.2460/javma.250.7.770>.

DEL ANGEL-CARAZA, J. *et al.* Composition of lower urinary tract stones in canines in Mexico City. **Urological Research**, [S. l.], v. 38, n. 3, p. 201-204, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00240-009-0248-7>.

GRAUER, G. F. Feline struvite and calcium oxalate urolithiasis. **Today's Veterinary Practice**, [S. l.], v. 5, n. 5, p. 14-20, set./out. 2015. Disponível em: <https://todaysveterinarypractice.com/urology-renal-medicine/feline-struvite-calcium-oxalate-urolithiasis/>.

GUERRA, M. G. **Urolitíase no trato urinário inferior em cães**: revisão de literatura. 2018. 61 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Humanas), Universidade Santo Amaro, São Paulo, 2018. Disponível em: <http://dspace.unisa.br/handle/123456789/315>.

HOUSTON, D. M. *et al.* Evaluation of 21 426 feline bladder urolith submissions to the Canadian Veterinary Urolith Centre (1998-2014). **The Canadian Veterinary Journal**, [S. l.], v. 57, n. 2, p. 196-201, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26834273>.

HOUSTON, D. M. *et al.* Feline urethral plugs and bladder uroliths: a review of 5484 submissions 1998-2003. **The Canadian Veterinary Journal**, [S. l.], v. 44, n. 12, p. 974-977, dez. 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14703082>.

KOPECNY, L. *et al.* Urolithiasis in cats: Evaluation of trends in urolith composition and risk factors (2005-2018). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [S. l.], v. 35, n. 3, p. 1397-1405, maio 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jvim.16121>.

KYLES, A. E. *et al.* Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in cats with ureteral calculi: 163 cases (1984-2002). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [S. l.], v. 226, n. 6, p. 932-936, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.2460/javma.2005.226.932>.

LANGSTON, C. *et al.* Diagnosis of urolithiasis. **Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian**, [S. l.], v. 30, n. 8, p. 447-450, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18833542/>.

LEKCHAROENSUK, C.; OSBORNE, C. A.; LULICH, J. P. Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [S. l.], v. 218, n. 9, p. 1429-1435, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.2460/javma.2001.218.1429>.

LEKCHAROENSUK, C. *et al.* Association between patient-related factors and risk of calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate urolithiasis in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [S. l.], v. 217, n. 4, p. 520-525, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.2460/javma.2000.217.520>.

LITTLE, S. E. Trato urinário inferior. In: LITTLE, S. E. **O gato**: medicina interna. Rio de Janeiro: Rocca, 2016. cap. 4, p. 944-975.

LULICH, J. P. *et al.* ACVIM small animal consensus recommendations on the treatment and prevention of uroliths in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [S. l.], v. 30, n. 5, p. 1564-1574, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jvim.14559>.

LULICH, J. P.; OSBORNE, C. A.; ALBASAN, H. Canine and feline urolithiasis: diagnosis, treatment, and prevention. **Nephrology and Urology of Small Animals**, [S. l.], p. 687-706, fev. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/9781118785546.ch69>.

LULICH, J. P. *et al.* Distúrbios do trato urinário inferior dos caninos. **Tratado de Medicina Interna Veterinária: doenças do cão e do gato**, [S. l.], v. 5, p. 1841-1877, 2004.

LULICH, J. P.; OSBORNE, C. A.; BARTGES, J. W. Canine lower urinary tract disorders, p.1747-1781. *In*: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Textbook of veterinary internal medicine diseases of the dog and cat**. 5. ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 2000.

MAYER-ROENNE, B. *et al.* Urinary tract infections in cats with hyperthyroidism, diabetes mellitus and chronic kidney disease. **Journal of feline Medicine and Surgery**, [S. l.], v. 9, n. 2, p. 124-132, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2006.09.004>.

MOORE, A. Quantitative analysis of urinary calculi in dogs and cats. **Veterinary Focus**, [S. l.], v. 17, p. 22-27, 2007.

NELSON, R.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil. 2015.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Urolitíase canina. *In*: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p. 506-515.

OSBORNE, C. A. *et al.* Analysis of 451,891 canine uroliths, feline uroliths, and feline urethral plugs from 1981 to 2007: perspectives from the Minnesota Urolith Center. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, [S. l.], v. 39, n. 1, p. 183-197, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.09.011>.

OSBORNE, C. A. *et al.* Analysis of 77,000 canine uroliths: perspectives from the Minnesota Urolith Center. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, [S. l.], v. 29, n. 1, p. 17-38, 1999. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(99\)50002-8](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(99)50002-8).

OSBORNE, C. A. *et al.* Canine and feline urolithiasis: relationship of etiopathogenesis to treatment and prevention. **Canine and Feline Nephrology and Urology**, [S. l.], v. 37, n. 12, p. 798-888, 1995.

RECHE JR, A.; HAGIWARA, M. K.; MAMIZUKA, E. Estudo clínico da doença do trato urinário inferior em gatos domésticos de São Paulo. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, [S. l.], v. 35, p. 69-74, 1998. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-95961998000200004>.

ROSA, P. P. da. **Urolitíase causada por oxalato de cálcio em felinos**. 2013. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária), Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013.

SILVA FILHO, E. *et al.* Urolitíase canina. **Enciclopédia Biosfera**, Jandaia - GO, v. 9, n. 17, p. 2517-2536, 2013. Disponível em: <https://conhecer.org.br/ojs/index.php/biosfera/article/view/3224>.

STEVENSON, A.; RUTGERS, C. Nutritional management of canine urolithiasis. *In*: PIBOT, P.; BIOUGE, V.; ELLIOT, D. **Encyclopedia of canine clinical nutrition**. 2. ed. Aimargues: Direction Communication Royal Canin Group. v. 2. 2006. p. 284-307.

STEVENSON, A. E. **The incidence of urolithiasis in cats and dogs, and the influence of diet in formation and prevention of recurrence**. 2002. 307 f. Tese (Doutorado em Filosofia), Institute of Urology and Nephrology, University College London, Londres, 2002. Disponível em: <https://discovery.ucl.ac.uk/id/eprint/10119636>.

THUMCHAI, R. *et al.* Epizootiologic evaluation of urolithiasis in cats: 3,498 cases (1982-1992). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [S. l.], v. 208, n. 4, p. 547-551, 1996. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8603905/>.

ULRICH, L. K. *et al.* Changing paradigms in the frequency and management of canine compound uroliths. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, [S. l.], v. 39, n. 1, p. 41-53, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.09.009>.

VARGAS, M. E. B. *et al.* Urolitíase: revisão de literatura. **Revista Científica UNILAGO**, [S. l.], v. 1, n. 1, p. 1-9, 2019. Disponível em: <https://revistas.unilago.edu.br/index.php/revista-cientifica/article/view/228>.

# Investigação de anticorpos anti-MAP em rebanho bovino leiteiro após teste de tuberculinização

*Investigation of anti-MAP antibodies in dairy cattle after tuberculin test*

JÚLIA ANDRADE SILVA

Discente do curso de Medicina Veterinária (UNIPAM)  
E-mail: [juliaandrade@unipam.edu.br](mailto:juliaandrade@unipam.edu.br)

MARIANA ASSUNÇÃO DE SOUZA

Professora orientadora (UNIPAM)  
E-mail: [marianaa@unipam.edu.br](mailto:marianaa@unipam.edu.br)

---

**Resumo:** *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP) é o agente etiológico da paratuberculose, ou doença de Johne, que afeta principalmente os ruminantes. Este estudo teve como objetivo investigar a ocorrência de anticorpos anti-MAP em um rebanho bovino leiteiro após um teste de tuberculinização. Foram coletadas 106 amostras (53 de sangue e 53 de leite) de 14 vacas em lactação, nos intervalos antes do teste de tuberculinização, 14, 30 e 70 dias após a aplicação de PPD bovino e aviário. Nenhuma amostra de leite foi reagente no teste ELISA para MAP. Duas amostras de soro sanguíneo de animais (A01 e A02) foram reagentes. No animal A01, a detecção de anticorpos anti-MAP ocorreu antes da tuberculinização e aos 14 e 30 dias após o exame, enquanto no animal A02, a única detecção ocorreu aos 14 dias. Conclui-se que o momento ideal para a coleta das amostras foi aos 14 dias após a aplicação da tuberculina.

**Palavras-chave:** ELISA; paratuberculose, rebanho leiteiro.

**Abstract:** *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP) is the etiological agent of paratuberculosis, or Johne's disease, which mainly affects ruminants. This study aimed to investigate the occurrence of anti-MAP antibodies in a dairy cattle herd after a tuberculin test. A total of 106 samples (53 blood and 53 milk) were collected from 14 lactating cows, at intervals before the tuberculin test, 14, 30, and 70 days after the application of bovine and avian PPD. No milk samples were reactive in the ELISA test for MAP. Two blood serum samples from animals (A01 and A02) were reactive. In animal A01, the detection of anti-MAP antibodies occurred before the tuberculin test and at 14 and 30 days after the test, while in animal A02, the only detection occurred at 14 days. It was concluded that the ideal time for sample collection was 14 days after the application of tuberculin.

**Keywords:** ELISA; paratuberculosis; dairy cattle herd.

---

## 1 INTRODUÇÃO

A paratuberculose ou doença de Johne é causada pela bactéria *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP), um patógeno importante, especialmente, para rebanhos bovinos leiteiros (HARRIS; BARLETTA, 2001). O MAP pertence ao Complexo *Mycobacterium avium* (CMA), que faz parte do gênero *Mycobacterium*, em que também se

encontra o Complexo *Mycobacterium tuberculosis* (CMT) que engloba sete subespécies, entre elas a *Mycobacterium bovis*, agente causadora da tuberculose bovina (FORRELLAD *et al.*, 2013).

Os prejuízos econômicos causados por essa infecção ocorrem, principalmente, em rebanhos leiteiros e estão relacionados à diminuição da produção de leite, no ganho de peso, baixa eficiência reprodutiva, abate prematuro e redução do valor da carcaça ao abate (HENDRICK *et al.*, 2005). Os sinais clínicos são comumente observados nos animais adultos, e a maior prevalência ocorre em animais de três a cinco anos de idade. Como o período de incubação é muito longo, variando de seis meses a quinze anos, as manifestações clínicas nos animais são observadas tardiamente (LARSEN; MERKAL; CUTLIP, 1975). Os sinais consistem principalmente em desidratação, caquexia e diarreia profusa, que ocorrem devido à má absorção dos nutrientes ocasionada por uma enterite granulomatosa (CLARKE, 1997).

A paratuberculose pode ser diagnosticada por exames diretos, por meio do isolamento microbiológico, baciloscopia, técnicas de PCR (Reação em cadeia da polimerase) e ainda pelos métodos indiretos, como o teste imunoalérgico (tuberculinização) ou exames sorológicos como o *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay* (ELISA). O diagnóstico alérgico-cutâneo baseia-se em uma resposta de hipersensibilidade tardia, mediada por linfócitos sensibilizados, desencadeada em indivíduos anteriormente expostos ao bacilo. O exame pode ser realizado com o antígeno PPD (*purified protein derivative*) Johnina (obtida de cultura de *M. paratuberculosis*) ou PPD aviária (obtida a partir do *Mycobacterium avium* subsp. *avium*) (MEGID *et al.*, 2016).

Mesmo se tratando de respostas imunes diferentes, o diagnóstico alérgico pode interferir nos níveis de anticorpos anti-MAP, elevando consideravelmente os títulos no ELISA devido a uma resposta imune humoral anamnésica (CASAL *et al.*, 2014), mediada predominantemente por IgG1 (WATERS *et al.*, 2011). De acordo com Bridges e Winden (2021), é improvável que a inoculação intradérmica de PPD bovina e aviária resulte em uma resposta humoral, no entanto isso não pode ser completamente descartado em animais sensibilizados.

Estabelecer o melhor momento para coleta da amostra biológica e que tipo de amostra é mais adequada para a detecção de anticorpos anti-MAP é de fundamental importância para a identificação dos animais infectados e controle da doença. Considerando que o desempenho diagnóstico dos testes sorológicos é suscetível à resposta anamnésica induzida por tuberculinização prévia em animais infectados com MAP (BRIDGES; WINDEN, 2021), objetivou-se com este estudo investigar a ocorrência de anticorpos anti-MAP em um rebanho bovino leiteiro após o teste de tuberculinização.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

### 2.1 CEUA

Obteve-se aprovação do Comitê de Ética na Utilização de Animais - CEUA do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM, protocolo n. 125/21.

## 2.2 LOCAL E ANIMAIS

O estudo foi realizado em um rebanho bovino leiteiro da região do Alto Paranaíba, estado de Minas Gerais, no município de Patos de Minas. Foram avaliadas 14 fêmeas bovinas, a partir dos dois anos de idade, raça mestiça, criadas em sistema semi-intensivo e em período de lactação.

## 2.3 TUBERCULINIZAÇÃO

O exame de tuberculinação (teste cervical comparativo) foi realizado por médico veterinário habilitado pelo Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose (PNCEBT). O exame foi realizado com PPD bovino, obtido de cultura de *M. bovis*, e aviário, obtido de cultura de *M. avium* subsp. *avium*. Foi inoculado 0,1mL por via intradérmica, no terço médio da tábua do pescoço, após a realização de cutimetria da região. Os resultados das diferenças ( $\Delta B - \Delta A$ ) foram interpretados de acordo com o Regulamento Técnico do PNCEBT (BRASIL, 2006).

## 2.4 COLETA DAS AMOSTRAS

A coleta das amostras de sangue e leite foram realizadas antes da tuberculinação, aos 14, 30 e 70 dias após a aplicação da tuberculina. Para a coleta de sangue os animais foram contidos em bretes e, posteriormente, coletado aproximadamente 5 mL de sangue por meio de punção da veia coccígea, com tubo *vacutainer* sem anticoagulante, adaptador e agulha 25mm x 0,8mm, estéril. As amostras de leite foram colhidas durante a ordenha, para isso os animais foram contidos no brete de ordenha e posteriormente, coletado aproximadamente 5 mL de leite, colhidas dos 4 tetos mamários da fêmea, excluindo o primeiro jato, sendo dispensado diretamente em tubo coletor universal estéril. As amostras foram mantidas sob refrigeração em caixas de isopor com gelo e encaminhadas para o Laboratório de Doenças Infecciosas do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM, onde foram congeladas em temperatura de -20°C até a realização do exame.

## 2.5 ELISA MAP

Para a detecção de anticorpos anti-MAP nas amostras de leite foi utilizado o kit comercial de ELISA *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* Antibody Test - IDEXX®. Os testes foram realizados no Laboratório de Doenças Infecciosas do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), de acordo com as instruções do fabricante.

As amostras utilizadas como controles positivo e negativo foram diluídas em placa não impregnada na proporção 1:20 e pré-incubadas por 2 horas a temperatura de 22°C. Em seguida foram transferidos 100µL do conteúdo das cavidades à placa impregnada e a mesma incubada por 45 minutos. Posteriormente, o conteúdo líquido das cavidades foi removido e realizado 4 lavagens com solução de lavagem própria do kit. Em seguida adicionado 100µL do conjugado HRPO na proporção 1:100, e a placa novamente incubada por 30 minutos. Após isso, o conteúdo líquido foi removido e



procedido a lavagem por 3 vezes. Posteriormente, foi adicionado 100µL do substrato TMB e a placa incubada durante 10 minutos. A parada da reação ocorreu com a adição de 100µL de solução de interrupção. Os valores de densidade óptica (DO) das amostras e controles foram medidos em espectrofotômetro de placas a 450nm.

Para validação do exame foram utilizados os seguintes critérios: Controle Positivo (CP)  $CPx \geq 0,350$  e  $CPx / CN(DO\ 450) \geq 3,00$ . O cálculo dos resultados foi determinado pela relação:  $100 \times [(Amostra\ A(450) - CN(DO\ 450)) / (CPx - CN(DO\ 450))]$ . Para interpretação dos resultados considerou-se os seguintes parâmetros: amostras com relação  $A/P\% \leq 45\%$  Negativas;  $45\% < A/P\% < 55\%$  Suspeitas e  $A/P\% \geq 55\%$  Positivas.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram avaliadas 14 vacas em período de lactação e coletadas um total de 106 amostras, 53 de sangue e 53 de leite. Das 53 amostras de soro sanguíneo, em duas foram detectados anticorpos anti-MAP. O rebanho não apresentava histórico de diarreia e nem sinais clínicos sugestivos da doença. Segundo Vilar (2016), a prevalência aparente reduzida é atribuída ao período de latência da doença, que é relativamente longo, de 2 a 10 anos, e os níveis de anticorpos anti-MAP são detectados apenas no final deste período.

De acordo com Yamasaki *et al.* (2013), há descrição da enfermidade em pelo menos 11 estados brasileiros e em diversas espécies de ruminantes como bovinos, búfalos, ovinos e caprinos. Em um estudo realizado por Souza *et al.* (2021), na cidade de Lagoa Formosa - MG, das 40 fazendas avaliadas, 8 (20%) apresentaram no mínimo um bovino com anticorpos anti-MAP e das 236 vacas examinadas, 14 foram reativas, resultando no soro prevalência de 20%. No Brasil, encontrou-se 65% de animais reagentes em rebanhos leiteiros de São Paulo e no Rio de Janeiro 18% de 1004 amostras foram positivas para MAP (FERREIRA; FONSECA; LILENBAUM, 2001).

A paratuberculose é uma doença de importância mundial, uma vez que causa prejuízos econômicos, principalmente nos rebanhos leiteiros, aumentando os custos sanitários devido à cronicidade da enfermidade (COSTA *et al.*, 2010). Com base em testes sorológicos, a soro prevalência mundial da doença estima-se estar entre 7% a 55%. Apesar de ser considerado necessário o controle para efeito de comércio internacional de animais e alimentos de origem animal, a Organização Mundial de Saúde Animal lista a paratuberculose como uma doença de notificação obrigatória, e no Brasil ainda não existe um programa oficial de controle da doença (MEGID *et al.*, 2016).

Os bovinos assintomáticos que testam positivo para MAP por meio do teste ELISA são considerados importantes fontes de infecção, pois eliminam o bacilo no ambiente, contaminando água e alimentos (FECTEAU, 2017). Caso o MAP seja incluído na lista de agentes transmitidos por alimentos, pode gerar grandes consequências econômicas para a indústria de alimentos, principalmente por não haver estudos sobre o potencial impacto econômico (KENNEDY; BENEDICTUS, 2001). Conforme descrito por Souza *et al.* (2021), é necessário informar aos responsáveis pela fazenda sobre as perdas econômicas que a doença pode ocasionar, o que serve como incentivo para a implementação de medidas de controle eficazes no rebanho.

As 53 amostras de leite analisadas não revelaram a presença de anticorpos anti-MAP em nenhuma delas. De acordo com o estudo realizado por Kennedy *et al.* (2014)

com 139 vacas, há concordância entre os resultados obtidos em amostras de sangue e leite, e que as amostras de leite apresentam um intervalo de tempo mais curto para retornar aos níveis normais de anticorpos, devido à eliminação elevada de IgG secretados para a glândula mamária durante o período de aumento da produção de leite.

O fato de todas as amostras de leite terem dado resultado negativo pode estar associado ao achado de Nielsen e Toft (2012), que mostrou que vacas com maior produção de leite durante o pico de lactação tendem a ter redução nos títulos de anticorpos anti-MAP no leite por efeito de diluição. O teste ELISA de anticorpos anti-MAP no leite é importante, pois, segundo Megid *et al.* (2016), embora o foco primário da infecção esteja geralmente na porção ileocecal do intestino, a bactéria pode ser transportada pelos macrófagos para a glândula mamária, sendo eliminada no leite. A principal via de infecção em bezerros é a via oro-fecal, que ocorre quando entram em contato com o úbere contaminado com fezes contendo a micobactéria (BEGG; WHITTINGTON, 2008), ou ainda por meio da transmissão pelo colostro de vacas infectadas. Conforme descrito no livro de Megid *et al.* (2016), é possível identificar, pelo teste ELISA, a produção de imunoglobulinas nos bezerros 134 dias após a infecção.

O leite destinado ao consumo humano e sua possível relação com a doença de Crohn no homem torna necessário a realização de testes para identificar a presença de anticorpos no leite. Conforme descrito por Santos (2011) a doença de Crohn é caracterizada por uma enfermidade sistêmica de processo inflamatório crônico, transmural e recidivante, provocando a formação de úlceras, espessamento da parede intestinal e formação de fístulas em várias partes do trato gastrointestinal humano. Embora a etiologia da doença de Crohn não esteja totalmente elucidada, estudos epidemiológicos indicaram alguns fatores, como predisposição genética e baixa resposta imunológica dos indivíduos.

Estudos para avaliar a incidência de MAP nos alimentos são necessários em razão dos possíveis efeitos nocivos à população. Em um estudo realizado por Whan *et al.* (2005) na Irlanda do Norte, foram avaliadas a presença de MAP em águas não tratadas coletadas em estações de tratamento durante um ano. Das 192 amostras coletadas, 8% apresentaram resultados positivos. O leite também pode ser uma forma de transmissão da doença em humanos. De acordo com Yamasaki *et al.* (2013), pesquisadores têm relatado a presença de MAP no leite cru e pasteurizado, e a micobactéria já foi detectada no sangue de pacientes com a doença de Crohn. Em relação à resistência do patógeno no leite, conforme descrito por Cunha e Ballus (2009), mesmo após pasteurizado, o leite cru que apresenta alto grau de contaminação pode conter a micobactéria, tornando-se uma importante fonte de transmissão da doença para os seres humanos.

Nas amostras de soro sanguíneo, dois animais foram reagentes, sendo detectados anticorpos anti-MAP em quatro amostras. Em A01, a detecção ocorreu antes da aplicação do PPD aviário, com 14 e 30 dias após o exame, enquanto no animal A02, o único momento de detecção foi aos 14 dias após o exame, conforme demonstrado na Tabela 1. Conforme descrito por Kennedy *et al.* (2014), em um estudo realizado com 139 vacas avaliadas antes e após o Teste Cervical Intradérmico, tanto em amostras coletadas de soro quanto de leite, foi registrada uma prevalência de 39% de resultados positivos, demonstrando que há uma maior prevalência de vacas soropositivas para MAP usando leite e soro em aproximadamente 14 dias após a inoculação de PPD aviário.

**Tabela 1:** Anticorpos anti-*Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis*, detectados no sangue de bovinos leiteiros, em relação ao intervalo de coleta, Patos de Minas - MG, 2022

ID Animal	ANTES PPD	14 DIAS	30 DIAS	70 DIAS
A01	+	+	+	N.C.*
A02	-	+	-	-

\* N.C.: não coletado.

Fonte: elaborado pelos autores de acordo com os resultados coletados.

Assim como no estudo de Bridges e Winden (2021), há um aumento contínuo na produção de anticorpos entre o dia 1 e o dia 14 após a inoculação de PPD aviário em vacas infectadas com MAP, que já estão sensibilizadas ao antígeno e têm células B de memória que permitem uma resposta humoral mais rápida. De acordo com Barden, Smith e Higgins (2020), há uma maior chance de os animais testarem positivo para paratuberculose de 0 a 30 dias após o teste bTB em comparação com 90 dias. Além disso, Kennedy *et al.* (2014) encontraram um aumento significativo nos anticorpos contra MAP após a administração de PPD. Os resultados do estudo atual demonstram que há um aumento contínuo nos anticorpos após a inoculação de PPD em bovinos infectados, com mais chances de testes positivos para paratuberculose ao longo do tempo - o aumento de anticorpos é perceptível após duas semanas, quando atinge seu pico.

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo, conclui-se que o diagnóstico por meio do teste ELISA com amostras de leite não foi a forma mais eficiente de detecção de anticorpos anti-MAP, enquanto que nas amostras de sangue foi possível detectar animais soropositivos, principalmente aos 14 dias após a aplicação da tuberculina.

#### REFERÊNCIAS

BARDEN, M.; SMITH, R. F.; HIGGINS, H. M. The interpretation of serial Johnes' disease milk antibody results is affected by test characteristics, pattern of test results and parallel bovine tuberculosis testing. **Preventive Veterinary Medicine**, [S. l.], v. 183, 105134, out. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.105134>.

BEGG, D. J.; WHITTINGTON, R. J. Experimental animal infection models for Johnes' disease, an infectious enteropathy caused by *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis*. **The Veterinary Journal**, [S. l.], v. 176, n. 2, p. 129-145, maio 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.02.022>.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Manual técnico do programa nacional de controle e erradicação da brucelose e da tuberculose animal - PNCEBT**. Brasília: MAPA/SDA/DSA, 2006. 188 p.

BRIDGES, N.; WINDEN, S. The occurrence of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* positive milk antibody ELISA results in dairy cattle under varying time periods after skin testing for bovine tuberculosis. **Animals**, [S. l.], v. 11, n. 5, 1224, abr. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ani11051224>.

CASAL, C. *et al.* Strategic use of serology for the diagnosis of bovine tuberculosis after intradermal skin testing. **Veterinary Microbiology**, [S. l.], v. 170, n. 3-4, p. 342-351, jun. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.02.036>.

CLARKE, C. J. The pathology and pathogenesis of paratuberculosis in ruminants and other species. **Journal of Comparative Pathology**, [S. l.], v. 116, n. 3, p. 217-261, abr. 1997. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0021-9975\(97\)80001-1](https://doi.org/10.1016/s0021-9975(97)80001-1).

COSTA, J. C. M. *et al.* Levantamento sorológico de *Mycobacterium avium* subesp. *paratuberculosis* em bovinos leiteiros no estado do Espírito Santo. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 62, n. 6, p. 1491-1494, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-09352010000600028>.

CUNHA, M. F.; BALLUS, C. A. *Mycobacterium avium* subesp. *paratuberculosis*: uma preocupação para a indústria de laticínios. **Revista Instituto de Laticínios “Cândido Tostes”**, Juiz de Fora, v. 64, n. 366, p. 3-11, 2009. Disponível em: <https://www.revistadoilct.com.br/rilct/article/view/69>.

FECTEAU, M. E. Paratuberculosis in cattle. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, [S. l.], v. 34, n. 1, p. 209-222, mar. 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvfa.2017.10.011>.

FERREIRA, R. S; FONSECA, L.; LILENBAUM, W. 2001. Detecção de anticorpos contra *Mycobacterium paratuberculosis* em rebanhos bovinos do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 4, p. 166-171, jan. 2001.

FORRELLAD, M. A. *et al.* Virulence factors of the *Mycobacterium tuberculosis* complex. **Virulence**, [S. l.], v. 4, n. 1, p. 3-66, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.4161/viru.22329>.

HARRIS, N. B.; BARLETTA, R. G. *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in veterinary medicine. **Clinical Microbiology Reviews**, [S. l.], v. 14, n. 3, p. 489-512, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/CMR.14.3.489-512.2001>.

HENDRICK, S. H. *et al.* Effect of paratuberculosis on culling, milk production, and milk quality in dairy herds. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [S.l.], v. 227, n. 8, p. 1302-1308, out. 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.2460/javma.2005.227.1302>.

- KENNEDY, D. J.; BENEDICTUS, G. Control of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* infection in agricultural species. **Revue Scientifique et Technique Office International Épizooties**, [S. l.], v. 20, n. 1, p. 151-179, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.20506/rst.20.1.1274>.
- KENNEDY, A. E. *et al.* O teste comparativo cervical intradérmico único interfere no diagnóstico ELISA da doença de Johne. **Frontiers in Immunology**, [S. l.], v. 5, 564, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00564>.
- LARSEN, A. B.; MERKAL, R. S.; CUTLIP, R. C. Age of cattle as related to resistance to infection with *Mycobacterium paratuberculosis*. **American Journal of Veterinary Research**, [S. l.], v. 36, n. 3, p. 255-257, 1975. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1115424/>
- MEGID, J. *et al.* **Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016.
- NIELSEN, S. S.; TOFT, N. Effect of days in milk and milk yield on testing positive in milk antibody ELISA to *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in dairy cattle. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, [S. l.], v. 149, n. 1-2, p. 6-10, set. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2012.05.013>.
- SANTOS, S. C. **Doença de Crohn: uma abordagem geral**. 2011. 47 f. Monografia (Especialização em Análises Clínicas), Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2011. Disponível em: <https://hdl.handle.net/1884/32917>.
- SOUZA, M. A. *et al.* *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* and bovine leukemia virus seroprevalence and associated risk factors in dairy herds in Minas Gerais state, Brazil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 73, n. 2, p. 508-512, mar. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-11899>.
- VILAR, A. L. T. **Epidemiological characterization of bovine paratuberculosis in the State of Paraíba**. 2016. 97f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária), Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande, Patos - PB, 2016. Disponível em: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/handle/riufcg/25491>.
- WHAN, L. *et al.* Occurrence of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in untreated water in northern Ireland. **Applied and Environmental Microbiology**, [S. l.], v. 71, n. 11, p. 7107-7112, nov. 2005. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1128/aem.71.11.7107-7112.2005>.

INVESTIGAÇÃO DE ANTICORPOS ANTI-MAP EM REBANHO  
BOVINO LEITEIRO APÓS TESTE DE TUBERCULINIZAÇÃO

WATERS, W. R. *et al.* Development and evaluation of an enzyme linked immunosorbent assay for use in the detection of bovine tuberculosis in cattle. **Clinical and Vaccine Immunology**, [S. l.], v. 18, n. 11, p. 1882-1888, nov. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/CVI.05343-11>.

YAMASAKI, E. M. *et al.* Paratuberculose em ruminantes no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 2, p. 127-140, fev. 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-736x2013000200001>.

# Ocorrência do vírus da artrite encefalite caprina (CAEV) em cabras leiteiras criadas em sistema intensivo na região do Alto Paranaíba, MG

*Occurrence of caprine arthritis encephalitis virus (CAEV) in dairy goats raised in an intensive system in the Alto Paranaíba region, MG*

JULIA BALDOINO FERREIRA

Discente do curso de Medicina Veterinária (UNIPAM)

E-mail: juliabf@unipam.edu.br

FLÁVIO MOREIRA DE ALMEIDA

Professor orientador (UNIPAM)

E-mail: flavioma@unipam.edu.br

NADIA GRANDI BOMBONATO

Professora coorientadora (UNIPAM)

E-mail: nadia@unipam.edu.br

---

**Resumo:** A Artrite Encefalite Caprina (CAE) é causada por um lentivírus. A principal via de transmissão ocorre nos primeiros meses de vida, através da ingestão de leite ou colostro de cabras infectadas; contudo, a introdução de fêmeas infectadas nos rebanhos, a utilização de tatuadores sem desinfecção, a deficiência na higienização das ordenhadeiras, a reutilização de material descartável e a presença de gametas e/ou embriões infectados são disseminadores da doença. Foram realizadas 27 coletas de sangue em fêmeas lactantes de um a cinco anos de idade, de uma caprinocultura leiteira na região do Alto Paranaíba (MG). Para o diagnóstico, foi utilizado o teste de imunodifusão em gel de agarose (IDGA). Dos animais testados, 25% (7/27) foram positivos para CAEV. O vírus pode causar grandes prejuízos na produção de leite, causando um impacto negativo em todas as fases de produção. Portanto, é importante a implementação de programas de controle e prevenção da doença.

**Palavras-chave:** caprinocultura; CAE; lentivirus.

**Abstract:** Caprine Arthritis Encephalitis (CAE) is caused by a lentivirus. The main route of transmission occurs in the first months of life, through the ingestion of milk or colostrum from infected goats; however, the introduction of infected females into herds, the use of non-disinfected tattooing equipment, poor hygiene of milkers, reuse of disposable material, and the presence of infected gametes and/or embryos are disseminators of the disease. Blood samples were collected from 27 lactating females, one to five years of age, from a dairy goat farm in the Alto Paranaíba region (MG). The immunodiffusion test in agarose gel (IDGA) was used for diagnosis. Of the animals tested, 25% (7/27) were positive for CAEV. The virus can cause great losses in milk production, causing a negative impact in all production stages. Therefore, it is important to implement disease control and prevention programs.

**Keywords:** goat farming; CAE; lentivirus.

---

## 1 INTRODUÇÃO

As atividades na caprinocultura e na ovinocultura estão distribuídas por todo território nacional, mas com uma centralização, em especial do caprino, na região do semiárido brasileiro. Há séculos, a resistência dos caprinos e dos ovinos frente às adversidades climáticas são conhecidas, pelo processo de adaptação, seleção natural e por influência do homem (IBGE, 2016).

No Brasil, o rebanho ovino e o caprino apresentaram aumento em 2019 quando comparado a 2018. Enquanto o rebanho ovino cresceu 4,1%, totalizando 19,7 milhões de animais, o rebanho caprino cresceu 5,3%, alcançando 11,3 milhões de cabeças (CNA, 2020).

A caprinocultura tem aumentado de forma significativa no cenário nacional com produção de leite, carne e pele, com produtos nobres e com as características funcionais. A distribuição do rebanho brasileiro mostra-se heterogêneo entre as regiões, com efetivo concentrado principalmente no Nordeste, com mais de 90% do rebanho; outras regiões do Brasil, como Norte, Centro-Oeste e Sudeste, encontram-se em ascensão na atividade (BORGES, 2003; SEAPA, 2012).

O estado de Minas Gerais possui destaque na caprinocultura juntamente com outros estados da região Sudeste brasileira e foi o pioneiro no desenvolvimento tecnificado da caprinocultura leiteira no início dos anos 70, importando animais de raças especializadas na produção de leite procedentes de diversos países, como Suíça, França, Alemanha, Inglaterra, Estados Unidos e Canadá, na busca de potencial genético adequado à produção de leite. Tais importações ocasionaram a introdução do lentivírus de pequenos ruminantes, agente etiológico da Artrite Encefalite Caprina (CAE) (MUSSI, 2014).

A Artrite Encefalite Caprina (CAE) é uma enfermidade de curso progressivo causada por um lentivírus e caracterizada pelo período longo de latência. O agente etiológico é um vírus da família Retroviridae, subfamília Orthoretovirinae, gênero Lentivirus (ICTV, 2017).

A principal via de transmissão do CAEV nos animais ocorre principalmente durante os primeiros meses de vida, pela ingestão de leite ou colostro de cabras infectadas; contudo, a introdução de fêmeas infectadas nos rebanhos, a utilização de tatuadores sem desinfecção prévia, a deficiência na higienização das ordenhadeiras, a reutilização de material descartável, a presença de gametas e/ou embriões infectados também são potenciais disseminadores da doença, bem como o sistema de manejo empregado (GOUVEIA *et al.*, 1994; LIMA *et al.*, 2013; LAMARA *et al.*, 2001; PAULA *et al.*, 2009; SOUZA *et al.*, 2014).

Os principais sintomas da CAE são artrite, pneumonia, mastite, emagrecimento progressivo e, nos animais jovens, a encefalomielite. Essa infecção consta da lista de doenças que requerem notificação oficial de qualquer caso confirmado, de acordo com a instrução normativa nº 50 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA).

Considerando-se que não há tratamento nem vacina para essa enfermidade (CALLADO *et al.*, 2001), é importante impedir a disseminação do CAEV nos rebanhos,



mediante a realização periódica de testes de diagnóstico, os quais são essenciais para a implantação e a manutenção de programas de controle (PINHEIRO *et al.*, 2003).

Uma medida de controle e acompanhamento do status sanitário do rebanho é a realização de testes sorológicos para diagnosticar a CAE. Esses devem ser preferencialmente repetidos a cada semestre, devendo ser realizados em animais com mais de quatro meses de idade (SOUZA, 2014).

Portanto, o objetivo do presente trabalho foi identificar a ocorrência de animais soropositivos para CAEV em uma propriedade produtora de leite caprino, na região do Alto Paranaíba (MG).

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

### 2.1 LOCAL DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA

A pesquisa ocorreu em uma propriedade produtora de caprinos leiteiros na região do Alto Paranaíba (MG). A propriedade tem um sistema de criação intensivo confinado, possuindo 60 cabras em lactação da raça Saanen, alimentadas com ração específica para a categoria, feno e capim cultivado na propriedade. O manejo sanitário e reprodutivo da propriedade é conduzido por médico veterinário.

Os animais da propriedade não apresentavam sinais clínicos sugestivos para a doença, como nódulos nas glândulas mamárias, aumento da região do corpo relacionados com quadros de artrite e mamite. Portanto, não foram observados quadros de encefalomielite nos animais testados.

### 2.2 AMOSTRAS

Foram coletadas 27 amostras de sangue de cabras em lactação. O sangue foi coletado em tubos de 10mL, através de venopunção da jugular externa com o auxílio do sistema Vacutainer® sem EDTA, após prévia limpeza da região com algodão embebido em álcool 70%. Logo após a coleta, o sangue foi coletado; os soros obtidos das amostras foram armazenados em microtubos de 1,5mL e mantidos congelados (-20°C) até o momento da realização do diagnóstico sorológico.

### 2.3 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico utilizado para as amostras de soro sanguíneo foi o teste de imunodifusão em ágar gel (IDGA), realizado no Vertà laboratório Veterinário. O teste foi utilizado por ser o preconizado pela OIE (World Organization for Animal Health).

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A ocorrência de caprinos positivos na propriedade avaliada foi de 25% (7/27) em fêmeas de idade entre 1 e 5 anos. Em um estudo realizado por Nascimento-Penido (2017), 49,5% (531/1072) fêmeas de idades entre seis meses a nove anos de idade testaram positivo para CAEV.

Martins e Lilenbaum (2011), ao trabalharem com animais puros criados em um sistema de criação intensivo confinado, obtiveram uma ocorrência de 40,73% (101/248), no Estado do Rio de Janeiro. O sistema de criação intensivo confinado funciona como um dos fatores que aumentam a frequência de infecção, devido ao estreito contato entre os animais em rebanhos leiteiros (LIMA *et al.*, 2013; MUSSI, 2014).

Na propriedade em que os dados foram coletados, os animais são criados em um sistema intensivo. Segundo Melo e Franke (1997), a prevalência de CAEV é maior em animais que vivem em sistema intensivo confinado e de raça pura do que em animais mestiços ou sem raça definida.

É recomendado que o teste para identificar a CAE seja feito a cada seis meses, para identificar os animais positivos para separá-los do restante do rebanho ou até mesmo eliminá-los (PINHEIRO *et al.*, 2001); no entanto, nem todos os produtores utilizam essa estratégia. Na propriedade onde foram coletadas as amostras, não é feito o teste para identificar a CAE.

A imunodifusão em gel de agarose (IDGA) é uma das técnicas sorológicas existentes mais utilizadas para o diagnóstico de CAE. É indicado como teste de triagem para essa doença. É uma técnica fácil de aplicação e alta especificidade, porém possibilita a permanência de caprinos infectados no rebanho por detectar somente elevados níveis de anticorpos (RODRIGUES *et al.*, 2018).

Os sistemas de produção de leite caprino podem ser afetados em até 10% devido à alta ocorrência da CAE, causando um impacto negativo (PETERHANS *et al.*, 2004). Portanto, é de extrema importância seguir algumas estratégias para o controle da CAE, como: separação dos animais por idade, tratamento térmico do leite, banco de colostro, linha de ordenha para animais com sinais clínicos, higienização das ordenhadeiras, desinfecção de utensílios comuns, como tatuadores e teteiras das ordenhas, inutilização de materiais descartáveis, utilização de reprodutores negativos em cabras negativas e a utilização da inseminação artificial em cabras positivas.

#### 4 CONCLUSÃO

No presente trabalho, foi identificada uma alta porcentagem de fêmeas em lactação positivas para CAEV. O vírus pode causar grandes prejuízos na produção de leite, causando um impacto negativo em todas as fases de produção da fazenda. Portanto, é de extrema importância a implementação de programas de controle e prevenção da doença.

#### REFERÊNCIAS

BORGES, C. H. P. Custos de produção do leite de cabra na região sudeste do Brasil. *In*: II SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE CAPRINOS E OVINOS DE CORTE e I SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE O AGRONEGÓCIO DA CAPRINOCULTURA LEITEIRA, 2003, João Pessoa. **Anais [...]**. João Pessoa: EMEPA, 2003. 14 p.

CALLADO, A. K. C. *et al.* Lentivírus de pequenos ruminantes (CAEV e AEDI-VISNA): revisão e perspectivas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 3, p. 87-97, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2001000300001>.

CNA. Confederação da Agricultura e Pecuária do Brasil. **Pesquisa Pecuária Municipal (PPM) 2019**: crescimento de todas as atividades englobadas na pesquisa em relação a 2018. 30. ed. Brasília: CNA, 2020. 9 p. (Confederação da Agricultura e Pecuária do Brasil. Comunicado Técnico, 30).

IBGE. Sistema IBGE de Recuperação Automática. Pesquisa Pecuária Municipal 2016. **Tabela 3939**: efetivo dos rebanhos, por tipo de rebanho, 1974 a 2016. [Rio de Janeiro, 2016]. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/ppm/quadros/brasil/2019>.

ICTV. **International Committee on Taxonomy of Viruses**. 2017. Disponível em: <http://ictvonline.org/virusTaxonomy.asp>.

GOUVEIA, A. M. G. *et al.* Implantação de um programa de controle da CAEV em sistemas epidemiológicos distintos. *In*: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 23., 1994, Recife. **Anais [...]**. Recife: Sociedade Brasileira de Medicina Veterinária, 1994. p. 102-102. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/514484/implantacao-de-um-programa-de-controle-da-caev-em-sistemas-epidemiologicos-distintos>.

LAMARA, A. *et al.* Efficient replication of caprine arthritis encephalitis virus in goat granulosa cells. **Virus Research**, [S. l.], v. 79, n.1-2, p. 165-172, nov. 2001. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0168-1702\(01\)00347-1](https://doi.org/10.1016/S0168-1702(01)00347-1).

LIMA, C. C. V. *et al.* Inquérito soropidemiológico do lentivírus caprino e perfil das criações de caprinos na região do Baixo Médio São Francisco (BA). **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 80, n. 3, p. 288-296, jul. 2013. Disponível em: <http://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/handle/doc/970078>.

MARTINS, G.; LILEBAUM, W. Possible effect of cooperatives in the control of caprine arthritis-encephalites in Rio de Janeiro, Brazil. **VetRecord**, [S. l.], v. 169, n. 16, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/vr.d5442>.

MELO, A. C. M.; FRANKE, C. R. Soroprevalência da infecção pelo vírus da artrite-encefalite caprina (CAEV) no rebanho de caprinos leiteiros da região da grande Fortaleza, Ceará, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 27, n. 1, p. 113-117, 1997. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-84781997000100019>.

MUSSI, J. M. S. **Perfil das propriedades comerciais com caprinos em Minas Gerais e sua relação com a soroprevalência do lentivírus de pequenos ruminantes**. 2014. 83 f.

Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária), Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2014. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1843/SMOC-9N6GMK>.

NASCIMENTO-PENIDO, P. M. P. *et al.* Ocorrência do vírus da artrite encefalite caprina (CAEV) em cabras leiteiras produzidas em sistema intensivo confinado no estado de Minas Gerais. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 6, p. 577-581, jun. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2017000600007>.

PAULA, N. R. O. *et al.* Profile of the caprine arthritis-encephalitis virus (CAEV) in blood, sêmen from bucks naturally and experimentally infected in the semi-arid region Brazil. **Small Ruminant Research**, [S. l.], v. 85, n. 1, p. 27-33, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2009.06.018>.

PETERHANS, E. *et al.* Routes of transmission and consequences of small ruminant lentiviruses (SRLVs) infection and eradication schemes. **Veterinary Research**, [S. l.], v. 35, n. 3, p. 257-274, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1051/vetres:2004014>.

PINHEIRO, R. R. *et al.* **Viroses de pequenos ruminantes**. Sobral: Embrapa Caprinos, 2003. 30 p. (Documentos, n. 46).

PINHEIRO, R. R. *et al.* Prevalência da infecção pelo vírus da artrite encefalite caprina no estado do Ceará, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 31, n. 3, p. 449-454, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782001000300014>.

RODRIGUES, A. S. *et al.* Avaliação de um controle estratégico da artrite encefalite caprina em rebanho caprino leiteiro. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 70, n. 1, p. 139-146, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-9537>.

SEAPA. Secretaria de Estado de Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Plano setorial da ovinocaprinocultura, Minas Gerais**. 2012. Disponível em: <http://www.conselhos.mg.gov.br/uploads/20/ovno.pdf>.

SOUZA, T. S. **Transmissão interespécies de lentivírus de caprinos para ovinos**. 2014. 123 f. Tese (Doutorado em Ciência Animal nos Trópicos), Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA. Disponível em: <http://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/handle/doc/1007836>.

YORINORI, E. H.; GOUVEIA, A. M. G. **Características dos sistemas de produção de pequenos ruminantes e prevalência da artrite encefalite caprina (CAE) e MaediVisna (MV) ovina, nas regiões norte e nordeste de Minas Gerais**. 2001. 98 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal), Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG.

# Perfil reprodutivo e comportamento sexual de touros da raça Nelore criados em sistema extensivo na região do Alto Paranaíba-MG

*Reproductive profile and sexual behavior of Nelore bulls raised under extensive system in the Alto Paranaíba - MG region*

GILSON PASSOS DE MORAES

Professor orientador (UNIPAM)  
E-mail: gilsonpm@unipam.edu.br

SAMANTHA MENEZES GRAMPES

Discente do curso de Medicina Veterinária (UNIPAM)  
E-mail: samanthamg@unipam.edu.br

---

**Resumo:** O objetivo deste estudo foi avaliar as características reprodutivas de touros da raça Nelore criados em sistema extensivo na região do Alto Paranaíba-MG, de acordo com sua idade. Foram coletados dados de 8 animais com idade a partir de 18 meses, incluindo idade, peso, circunferência escrotal (CE) e libido. A coleta de sêmen foi realizada por eletroejaculação e foram avaliados a concentração espermática, motilidade, vigor, defeitos maiores e menores para classificação andrológica por pontos (CAP). Além disso, foram coletadas amostras de sangue para obter a concentração sérica de testosterona de cada indivíduo. Foi realizada análise descritiva e concluiu-se que a idade apresentou correlação positiva com a classificação andrológica por pontos, motilidade, CE, testosterona e libido. O peso apresentou correspondência com a libido, já que os touros leves manifestaram alta libido e os mais pesados apresentaram média libido.

**Palavras-chave:** CAP; idade; libido; sêmen; testosterona.

**Abstract:** The aim of this study was to evaluate the reproductive characteristics of Nelore breed bulls raised under an extensive system in the Alto Paranaíba-MG region according to their age. Data were collected from 8 animals aged 18 months or older, including age, weight, scrotal circumference (SC), and libido. Semen collection was performed by electroejaculation and the following parameters were evaluated: sperm concentration, motility, vigor, major and minor defects for andrological classification by points (CAP). In addition, blood samples were collected to obtain the serum testosterone concentration of each individual. Descriptive analysis was performed and it was concluded that age showed a positive correlation with CAP, motility, SC, testosterone, and libido. Weight corresponded to libido, as lighter bulls showed high libido and heavier ones showed average libido.

**Keywords:** CAP; age; libido; semen; testosterone.

---

## 1 INTRODUÇÃO

O Brasil é o maior exportador de carne bovina do mundo. Em 2021, estimou-se um rebanho de 196,47 milhões de cabeças, das quais 39,14 milhões foram abatidas, produzindo 9,71 milhões de toneladas de carne equivalente (TEC). Do total produzido, 74,4% (7,2 milhões de TEC) foram destinados ao mercado interno, com um consumo per capita de 34,3 kg/ano. Além disso, foram atribuídas à exportação 2,4 milhões de TEC (25,5% da produção), distribuídos entre 157 países, sendo a China o principal cliente. Em 2021, o PIB da pecuária de corte incorporou cerca de 913,14 bilhões de reais na economia brasileira (ABIEC, 2022).

Apesar do potencial de produção de carne, a taxa de desfrute real do rebanho brasileiro é em torno de 23,5% ao ano, considerada baixa quando comparada com países que aplicam tecnologia mais avançada na pecuária de corte, como os Estados Unidos (ABIEC, 2022). Portanto, é importante avaliar e escolher corretamente os touros ou o sêmen utilizados nos plantéis.

Se o potencial reprodutivo dos machos for utilizado de maneira inadequada, ocorrerá um aumento na demanda de touros no plantel, levando muitas vezes à utilização de animais sem seleção genética adequada para características morfológicas e funcionais, tais como precocidade ponderal e/ou sexual e fertilidade. Sendo assim, características físicas e morfológicas do sêmen, circunferência escrotal, comportamento sexual e desenvolvimento ponderal são parâmetros importantes do exame andrológico para avaliação do potencial reprodutivo dos touros. Uma das formas de classificar esses animais é utilizando a classificação andrológica por pontos (CAP) que tem por finalidade pontuar os touros de acordo com o perímetro escrotal pela da faixa etária, simultaneamente com os aspectos físicos e morfológicos do sêmen (FONSECA *et al.*, 1991).

Um aspecto importante da função reprodutiva de touros é a libido ou desejo sexual. A falta deste pode ser hereditária, por problemas psicogênicos, distúrbios endócrinos, nutricionais ou fatores ambientais. Mesmo que os aspectos seminais sejam adequados, a fertilidade é afetada negativamente em consequência do baixo libido (HAFEZ; HAFEZ, 2004). O teste de libido é sugerido por Pineda, Fonseca e Albuquerque (2000) e Santos *et al.* (2004) para avaliar o comportamento sexual de touros como fator seletivo de animais com melhor desempenho reprodutivo, visando aumentar os índices de fertilidade, diminuir a compra de novos touros e obter uma maior produtividade.

A testosterona é um hormônio andrógeno esteroide secretado pelas células de Leydig nos testículos. Suas principais funções incluem estimular as características sexuais secundárias, comportamento sexual e espermatogênese (HAFEZ; HAFEZ, 2004). Em uma pesquisa realizada por Andersson (1992), foi observado que touros com maior motilidade espermática apresentaram, em média, maior concentração de testosterona. Além disso, ele também encontrou uma correlação positiva entre a concentração de testosterona sérica e a fertilidade de touros, avaliada pela taxa de não-retorno.

Com base nisso, este trabalho foi realizado para avaliar as características reprodutivas de acordo com idade de touros da raça Nelore criados em sistema extensivo na região do Alto Paranaíba-MG.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

### 2.1 ASPECTOS ÉTICOS

O presente projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais do Centro Universitário de Patos de Minas (CEUA - UNIPAM) sob o número de protocolo 88/21.

### 2.2 LOCAL DO EXPERIMENTO

O experimento foi realizado no Laboratório de Reprodução, do Centro Clínico Veterinário do UNIPAM, localizado em Patos de Minas, Minas Gerais, Brasil, onde foram analisados alguns parâmetros das amostras. As coletas das amostras e dados foram feitas em fazendas de criação de Nelore, de propriedade particular, localizadas na região do Alto Paranaíba. A pesquisa foi realizada durante o período de junho a setembro, no inverno, quando a vegetação predominante na região é o cerrado.

### 2.3 ANIMAIS

Para o presente estudo, foram utilizados um total 8 touros puros da raça Nelore, com idade a partir de 18 meses, provenientes de duas fazendas distintas. Seis de uma propriedade e dois de outra. Todos os animais foram mantidos em boa condição corporal ao longo do experimento. Durante as avaliações e coleta de dados, os animais foram conduzidos até o curral de avaliação, seguindo as normas de boas práticas de manejo dos bovinos descritas por Valle (2011). As avaliações foram realizadas de forma individual para cada animal.

### 2.4 COLETA E ETAPAS DE AVALIAÇÃO

Cada touro foi levado ao tronco de contenção para a realização de diversas avaliações. Primeiramente, foi feita a pesagem em balança eletrônica e a mensuração da circunferência escrotal (CE), que foi obtida medindo o perímetro do escroto com o auxílio de uma fita métrica milimetrada, posicionada na região mediana do escroto, no ponto de maior dimensão, envolvendo as duas gônadas e a pele escrotal. Em seguida, para o exame andrológico, o prepúcio foi higienizado com solução fisiológica morna e o sêmen foi obtido pelo método da eletroejaculação. O material coletado foi avaliado imediatamente após a coleta com o auxílio de um microscópio binocular, em aumento de 10x. Para isso, uma gota de sêmen foi colocada sobre uma lâmina previamente aquecida a 37°C para o turbilhonamento, que foi classificado de acordo com o movimento espermático, em escala de 0 a 5. Em seguida, utilizando uma gota de sêmen entre uma lâmina e uma lamínula pré-aquecida a 37°C, sob aumento de 40x, foi possível classificar a motilidade espermática (percentual de espermatozoides com movimento progressivo retilíneo), avaliada em porcentagem, e o vigor espermático (intensidade do movimento dos espermatozoides), avaliado em escala de 0 a 5. Todas as avaliações foram realizadas seguindo as normas de boas práticas de manejo dos bovinos (VALLE, 2011).

Em um *ependorff* contendo 1,0 mL de solução formol salina tamponada com corante rosa bengala foram adicionadas algumas gotas de cada ejaculado, em quantidade suficiente para turvar a amostra, para realizar a avaliação das patologias espermáticas. Esse material foi mantido em refrigeração até ser avaliado. Contou-se 200 células de cada amostra em um microscópio, com objetivo de 40x, para determinar a porcentagem de alterações morfológicas, que foram classificadas em defeitos maiores e menores. Em outro *ependorff* para a determinação da concentração espermática, foi realizada uma diluição de 1:200, composta por 10µL do sêmen em 2000µL de formol salina tamponado. Essa amostra foi utilizada para preencher a câmara de “Neubauer”. Após a sedimentação das células espermáticas, foi feita a leitura em microscópio, com aumento de 40X, e o número de células contadas foi expresso em espermatozoides por mL. Essas diluições foram avaliadas no Laboratório de Reprodução do CCV (Centro Clínico Veterinário - UNIPAM). Os aspectos clínicos e andrológicos foram avaliados de acordo com o esquema proposto pelo Colégio Brasileiro de Reprodução Animal - CBRA (2013).

Para classificar os touros quanto ao seu potencial reprodutivo, foi utilizada a classificação andrológica por pontos (VALE FILHO, 1988), conforme a Tabela 1. Os animais foram classificados em notas que variam de 0 a 100 pontos, sendo considerados aptos aqueles com CAP (índice de capacidade andrológica) acima de 60 pontos.

**Tabela 1:** CAP - Classificação Andrológica por Pontos para touros baseada na circunferência escrotal e características do sêmen (índice Andrológico)

		(Excelente)	(Bom)	(Regular)	(Fraco)
<b>Motilidade espermática</b>					
De massa (1 – 5)		Vigor 5	Vigor 4-5	Vigor 4	Vigor 3 (3 - 0)
Individual (%)		Acima 70	60-70	50-60	Abaixo 50
<b>Total de Pontos</b>		<b>20</b>	<b>12</b>	<b>10</b>	<b>3</b>
<b>Morfologia espermática</b>					
Defeitos maiores %		Abaixo 10	10-19	20-29	Acima 29
Total de defeitos %		Abaixo 25	26-39	40-59	Acima 59
<b>Total de Pontos</b>		<b>40</b>	<b>25</b>	<b>10</b>	<b>3</b>
<b>Circunferência escrotal</b>					
<b>Idade (meses)**</b>					
<u><i>Bos tauros</i></u>	<u><i>Bos taurus indicus</i></u>				
06 - 08	12 - 17	Acima 26cm	24-26cm	Abaixo 24cm	Abaixo 24cm
09 - 11	18 - 23	Acima 30cm	27-30cm	Abaixo 27cm	Abaixo 27cm
12 - 14	24 - 30	Acima 34cm	30-34cm	Abaixo 30cm	Abaixo 30cm
15 - 20	31 - 40	Acima 36cm	31-36cm	Abaixo 31cm	Abaixo 31cm
21 - 30	41 - 60	Acima 38cm	32-38cm	Abaixo 32cm	Abaixo 32cm
> 30	> 60	Acima 39cm	34-39cm	Abaixo 34cm	Abaixo 34cm
<b>Total de Pontos</b>		<b>40</b>	<b>24</b>	<b>10</b>	<b>10</b>

Fonte: Vale Filho, Andrade e Azevedo, 2010.



Uma semana após a coleta do sêmen, foi aplicado o teste de libido individualmente para cada touro, no curral, na presença de 6 a 30 novilhas ou vacas, sendo 2 a 6 em cio. Antes do teste, cada animal recebeu 2 ml de GnRH por via intramuscular. Os animais foram observados por 15 minutos em contato direto com as fêmeas, e suas atitudes foram registradas, incluindo cheirar e lambar a vulva, reflexo de *flehmen*, perseguição da fêmea, tentativa de monta, monta abortada e monta completa. Um observador posicionado em um local do curral que não interferiu no comportamento dos animais realizou as anotações. O resultado final foi determinado de acordo com as anotações e as interpretações: Alta libido (monta com ou sem auxílio de galeio); média libido: reflexo de *flehmen* (2x), com ou sem perseguição; e baixa libido: somente cheirar, lambar ou reflexo de *flehmen* (1x), conforme proposto por Vale Filho, Andrade e Azevedo (2010).

No mesmo dia em que o teste de libido foi realizado, foi administrada uma injeção intramuscular de 2 mL de GnRH em cada touro para dosagem de testosterona. Uma amostra de sangue foi coletada por punção da veia jugular de cada animal 120 a 180 minutos após a injeção de GnRH, seguindo o protocolo proposto por Post, Christensen e Seifert (1987). O sangue foi coletado em tubos a vácuo de 5 mL sem anticoagulante e mantido em uma bolsa térmica com gelo durante o transporte ao Laboratório de Análises do CCV. As amostras foram posteriormente enviadas para o laboratório TECSA em Belo Horizonte para a obtenção dos resultados da concentração sérica de testosterona de cada touro usando o método de quimiluminescência. A administração de GnRH foi feita para gerar um pico de testosterona e permitir uma única coleta para a mensuração da testosterona. Caso contrário, coletas seriam necessárias a cada duas horas por um período de 12 horas, como relatado por Dias *et al.* (2014).

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O delineamento do experimento foi descritivo. Na comparação entre idade e resultado da classificação andrológica por pontos (Gráfico 1), observou-se que animais mais velhos apresentaram melhor avaliação. A partir de 60 meses, os touros foram classificados com 90 pontos ou mais, enquanto animais com idade de 18 a 48 meses apresentaram resultados variando de 73,6 a 86 pontos. Em contrapartida, Dias *et al.* (2014) indicaram a ausência do efeito da idade na classificação andrológica por pontos em sua pesquisa. Todos os animais avaliados pontuaram mais de 60 pontos, sendo, portanto, considerados aptos para reprodução de acordo com a CAP.

Nos resultados referentes à concentração de testosterona, observou-se um aumento com o avanço da idade, podendo estar relacionado à quantidade de montas realizadas por animal ou ao método de coleta. De acordo com Gonçalves, Figueiredo e Freitas (2014), a concentração de testosterona pode variar de acordo com o método utilizado para a colheita, assim como pode ocorrer variações relacionadas à frequência, raça, época do ano e estado nutricional.

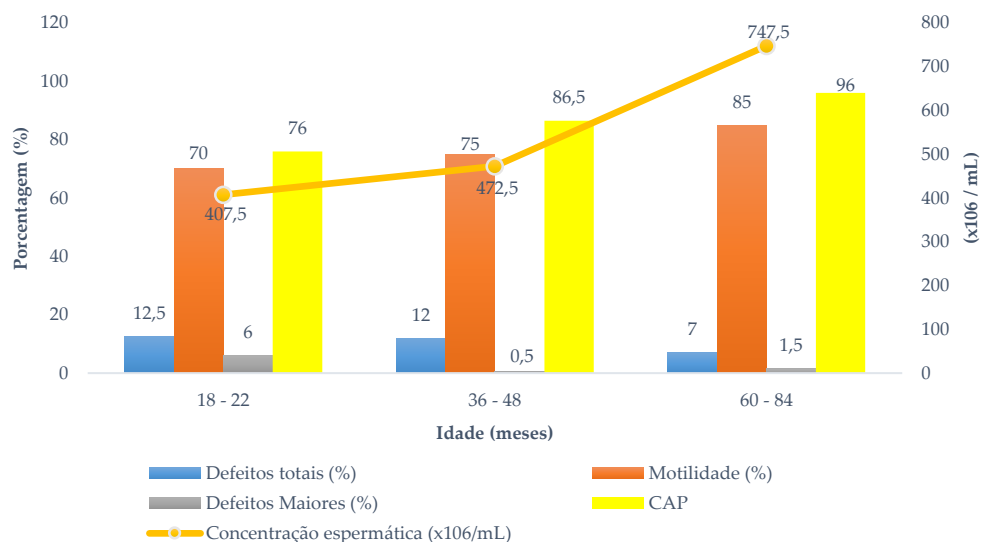
Observando os resultados referentes à motilidade, percebeu-se um aumento gradativo desse parâmetro entre as idades de 18 a 84 meses, saindo de uma motilidade de 70% para 85%, o que é semelhante ao que foi descrito por Silva *et al.* (2002). Fatores fisiológicos e genéticos podem contribuir para a variação desse parâmetro, devido a

fatores de crescimento e proteínas que interferem na evolução e função testicular ou fatores externos, como o estresse térmico, que geralmente compromete temporariamente ou não a normalidade na qualidade do sêmen, considerando que a espermatogênese é um processo contínuo (SILVA *et al.*, 2002).

As características relacionadas aos aspectos seminais são importantes para avaliar os perfis andrológicos dos animais, os quais podem ser classificados como sexualmente maduros, imaturos ou com maturidade sexual retardada. A maturidade sexual é baseada na capacidade dos animais de produzir ejaculados com um percentual de defeitos espermáticos maiores (DM) inferiores a 15% e defeitos espermáticos totais (DT) inferiores a 30% (VALE FILHO, 1988). Os tourinhos com maturidade sexual retardada são aqueles que não atingem esses parâmetros espermáticos mínimos, segundo Vale Filho *et al.* (2001), após os 16 meses de idade.

Apesar da variação dos defeitos espermáticos entre as idades, os resultados obtidos foram satisfatórios, com valores abaixo de 10% de defeitos maiores e 30% de defeitos totais, sendo que apenas dois animais apresentaram imaturidade sexual. De acordo com Freneau (2011), a morfologia espermática está fortemente relacionada com a maturidade sexual, que pode ser definida como a idade em que o animal produz o primeiro ejaculado com o máximo de 20% de defeitos maiores e 30% de defeitos totais. Além disso, o estresse térmico pode afetar a morfologia espermática, aumentando essas anomalias. Apesar de a adaptação do *Bos indicus* ser mais eficiente do que a do *Bos taurus*, a proporção de defeitos espermáticos tende a ser maior em zebuínos (GONÇALVES; FIGUEIREDO; FREITAS, 2014).

**Gráfico 1:** Perfil gráfico do espermograma representando as médias das características físicas e morfológicas do sêmen e a CAP. Grupo 18-22 n=4, grupo 36-48 n=2 e grupo 60-84 n=2



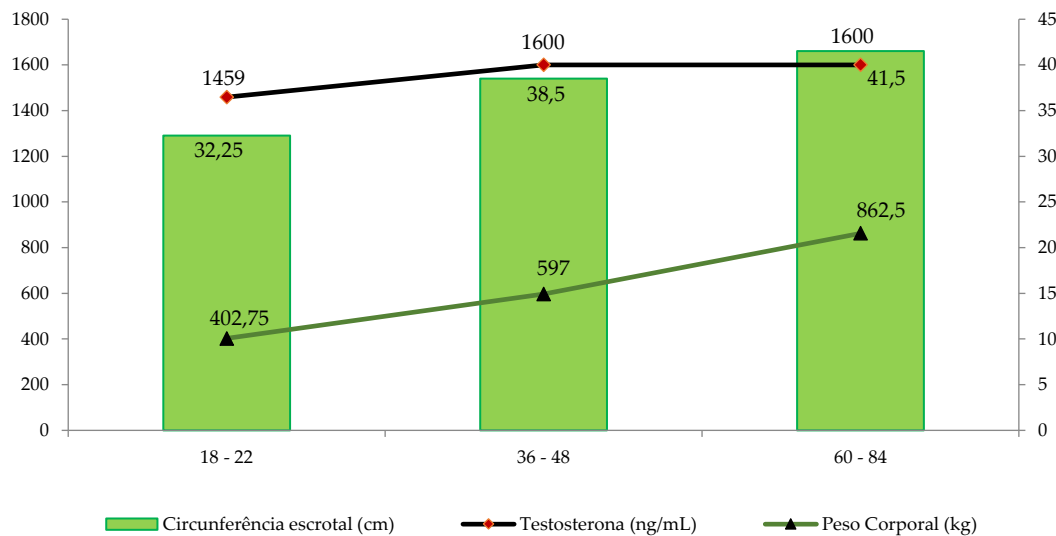
Fonte: dados obtidos pelos autores, 2022.

De acordo com os dados referentes à CE e peso (Gráfico 2), observou-se um aumento gradativo desses parâmetros ao longo das idades avaliadas. Na idade de 18 a

22 meses, a medida da CE foi de 32,2 cm e o peso médio foi de 402,75 kg. Já na idade de 60 a 84 meses, a CE média foi de 41,5 cm e o peso médio de 862,5 kg, representando uma diferença de 9,3 cm e 459,8 kg. Resultados semelhantes foram encontrados por Silva *et al.* (2015), que avaliou touros da raça Sindi e encontrou CE média de  $32,5 \pm 2,71$  cm em indivíduos com idade de 13,6 anos e peso corporal médio de 384,67 kg. Já em indivíduos com idade de 25 meses e peso corporal de 494 kg, a CE média foi de  $38 \pm 2,71$  cm, representando uma diferença de 5,5 cm e 109,33 kg.

Em relação à testosterona, observou-se diferença na sua concentração entre a idade de 18 e 22 meses, mas após esse período, ela se manteve estável. Esse fato pode estar relacionado ao aumento do peso dos touros, conforme encontrado por Dias *et al.* (2014), que identificaram correlação positiva entre os parâmetros de idade e níveis de testosterona em tourinhos da raça Guzerá. Porém, Devkota<sup>1</sup> *et al.* (2008 *apud* Dias *et al.*, 2014) alegam baixa correlação entre concentração sérica de testosterona e idade em touros holandeses. Ao correlacionar peso e testosterona, ambos estudos encontraram correlação positiva entre esses parâmetros, o que pode ser explicado pelos efeitos anabólicos desencadeados por esse hormônio, tais como elevação da massa muscular, da concentração de hemoglobina, do hematócrito, da retenção de nitrogênio, da deposição de cálcio nos ossos e diminuição das reservas de gordura do corpo.

**Gráfico 2:** Médias de circunferência escrotal, concentração sérica de testosterona e peso corporal. Grupo 18-22 n=4, grupo 36-48 n=2 e grupo 60-84 n=2



Fonte: dados obtidos pelos autores, 2022.

O teste de libido não apresentou correlação com a CAP, porém, foi observado que os animais mais jovens e leves tiveram resultados mais satisfatórios em comparação

<sup>1</sup> DEVKOTA, B.; KOSEKI, T.; MATSUI, M. *et al.* Relationships among age, body weight, scrotal circumference, semen quality and peripheral testosterone and estradiol concentrations in pubertal and postpubertal Holstein bulls. *Journal of Veterinary Medical Science*, v. 70, n. 1, p. 119-121, 2008.

com os mais velhos e pesados. Os touros com menos de 22 meses apresentaram alta libido, enquanto os touros com idade a partir de 36 meses foram classificados com libido média (Tabela 3). O resultado concorda com o estudo dos autores Hafez e Hafez (2004), em que afirmam que a redução da libido e atividade sexual pode estar relacionada à obesidade e superalimentação, especialmente durante a estação quente.

**Tabela 2:** Idade, peso corporal, circunferência escrotal, dosagem sérica de testosterona e distribuição de frequência do estágio reprodutivo de 8 touros Nelore, segundo o comportamento sexual a partir dos 18 meses

Comportamento sexual	n	Idade (meses)	Peso (Kg)	CE (cm)	CST (ng/mL)	Estádio Reprodutivo (%)	
						M	IM
Libido Alta	4 (50%)	19	402,7	32,25	1,45	50	50
Libido Média	4 (50%)	57	729,2	40	1,6	100	00

n: Número de animais; T: Níveis séricos de Testosterona; M: Maturidade sexual completa; IM: Maturidade sexual incompleta. Comportamento sexual: Classificação da libido segundo proposto por Vale Filho, Andrade e Azavedo (2010). Obs: não foram observados animais de baixa libido durante a avaliação do comportamento sexual. Alta libido (animais de 18-22 meses) e baixa libido (animais de 36-84 meses).

Fonte: dados obtidos pelos autores, 2022.

#### 4 CONCLUSÃO

Com base nos resultados encontrados, pode-se concluir que a idade dos touros apresenta uma correlação positiva com diversos parâmetros andrológicos, incluindo a classificação por pontos, motilidade, CE, testosterona e libido. Além disso, foi observado que os touros mais jovens apresentaram uma libido mais alta do que os mais velhos, o que pode estar relacionado ao seu peso corporal. Porém, é importante destacar que outros fatores, como a alimentação e o manejo dos animais, também podem influenciar nesses parâmetros. Portanto, são necessários mais estudos para confirmar essas relações e auxiliar na tomada de decisões em programas de seleção de reprodutores.

#### REFERÊNCIAS

ABIEC. Associação Brasileira das Indústrias Exportadoras de Carne. **Beef report Perfil da Pecuária no Brasil 2022**. Disponível em: <http://abiec.com.br/publicacoes/beef-report-2022/>.

ANDERSSON, M. Relationship between GnRH-induced maxima, sperm motility and fertility in Ayrshire bulls. **Animal Reproduction Science**, [S. l.], v. 27, n. 2, p. 107-111, abr. 1992. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0378-4320\(92\)90050-N](https://doi.org/10.1016/0378-4320(92)90050-N).

CBRA. Colégio Brasileiro de Reprodução Animal. **Manual para exame andrológico e avaliação de sêmen animal**. Belo Horizonte: CBRA. 3. ed. 2013. Disponível em: <http://cbra.org.br/publicacoes/manual-de-exame-andrologico/>.

DIAS, J. C. *et al.* Concentrações séricas de testosterona em touros jovens guzerá e suas associações com características reprodutivas. **Archives of Veterinary Science**, [S. l.], v. 19, n. 1, p. 24-31, jan. 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5380/avs.v19i1.32140>.

FONSECA, V. O. *et al.* Potencial reprodutivo de touros da raça Nelore (*Bos taurus indicus*) em monta natural: proporção touro:vaca 1:40 e fertilidade. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v. 15, p. 103-108, 1991.

FRENEAU, G. E. Aspectos da morfologia espermática em touros. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v. 35, n. 2, p. 160-170, abr./jun. 2011. Disponível em: [https://www.bvs-vet.org.br/vetindex/periodicos/revista-brasileira-de-reproducao-animal/35-\(2011\)-2/aspectos-da-morfologia-espermatICA-em-touros/](https://www.bvs-vet.org.br/vetindex/periodicos/revista-brasileira-de-reproducao-animal/35-(2011)-2/aspectos-da-morfologia-espermatICA-em-touros/).

GONÇALVES, P. D. B.; FIGUEIREDO, J. R.; FREITAS, V. J. F. **Biotécnicas aplicadas à reprodução animal**. 2. ed. São Paulo: Rocca, 2014.

HAFEZ, B.; HAFEZ, E. S. E. **Reprodução animal**. 7. ed. Barueri, São Paulo: 2004.

PINEDA, N. R.; FONSECA, V. O.; ALBUQUERQUE, L. G. Estudo preliminar da influência do perímetro escrotal sobre a libido em touros jovens da raça Nelore. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 52, n. 1, p. 69-75, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-09352000000100016>.

POST, T. B.; CHRISTENSEN, H. R; SEIFERT, G. W. Reproductive performance and productive traits of beef bulls selected for different levels of testosterone response to GnRH. **Theriogenology**, [S. l.], v. 27, n. 2, p. 317-328, fev. 1987. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0093-691X\(87\)90220-2](https://doi.org/10.1016/0093-691X(87)90220-2).

SANTOS, M. D. *et al.* Teste da libido e atividade de monta natural em touros da raça Nelore. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 56, n. 4, p. 504-510, ago. 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-09352004000400012>.

SILVA, A. E. D. F. *et al.* Relação da circunferência escrotal e parâmetros da qualidade do sêmen em touros da raça Nelore, PO. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 31, n. 3, p. 1157-1165. 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-35982002000500012>.

SILVA, L. B. *et al.* Circunferência escrotal de touros jovens da raça Sindi. **Caderno de Ciências Agrárias**, Montes Claros, v. 7, p. 100-103, 2015. Disponível em: <https://periodicos.ufmg.br/index.php/ccaufmg/article/view/2877>.

VALLE, E. R. (editor técnico). **Boas práticas agropecuárias: bovinos de corte: manual de orientações**. 2. ed. rev. ampl. Campo Grande: Embrapa Gado de Corte, 2011. 69p. Disponível em: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/handle/doc/897243>.

VALE FILHO, V. R.; ANDRADE, V. J.; AZEVEDO, N. A. Avaliação andrológica e seleção de tourinhos zebu para reprodução. *In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE PRODUÇÃO DE GADO DE CORTE (SIMCORTE)*, 7., 2010, Viçosa. **Anais...** Viçosa: UFV / DZO, 2010. p. 363-412.

VALE FILHO, V. R. *et al.* Perfil andrológico de touros da raça Tabapuã (*Bos taurus indicus*) de um a dois anos de idade, criados extensivamente nos estados de Minas Gerais, Bahia e Espírito Santo, Brasil. *In: CONGRESSO BRASILEIRO DE REPRODUÇÃO ANIMAL*, 14., 2001. Belo Horizonte. **Anais...** Belo Horizonte: CBRA, 2001, p. 189-192.

VALE FILHO, V. R. Desenvolvimento testicular em touros: aspectos clínicos. *In: CONGRESSO BRASILEIRO DE REPRODUÇÃO ANIMAL*, 7., 1988. Belo Horizonte. **Anais...** Belo Horizonte: CBRA, 1988, v. 1, p. 418-438.

# Representações sociais em indivíduos soropositivos em uma cidade do interior de Minas Gerais

*Social representations among HIV-positive individuals  
in a city in the interior of Minas Gerais*

BRUNA CAROLINA PEREIRA CRUZ

Discente do curso de Medicina (UNIPAM)

E-mail: [brunacpc@unipam.edu.br](mailto:brunacpc@unipam.edu.br)

ANA LUIZA CARNEIRO RODRIGUES SOUZA

Discente do curso de Medicina (UNIPAM)

E-mail: [analuzacrs@unipam.edu.br](mailto:analuzacrs@unipam.edu.br)

NATÁLIA DE FÁTIMA GONÇALVES AMÂNCIO

Docente do curso de Medicina (UNIPAM)

E-mail: [nataliafga@unipam.edu.br](mailto:nataliafga@unipam.edu.br)

KARINE CRISTINE DE ALMEIDA

Professora orientadora (UNIPAM)

E-mail: [karineca@unipam.edu.br](mailto:karineca@unipam.edu.br)

---

**Resumo:** A vivência das pessoas com o vírus da imunodeficiência adquirida (PVHIV) é influenciada não apenas por suas experiências pessoais, mas também pelo ambiente ao seu redor, o que é referido como a Teoria das Representações Sociais (TRS). O objetivo deste estudo foi compreender como essa teoria impacta os pacientes atendidos no Serviço de Assistência Especializada em IST/HIV/AIDS (SAE) Patos de Minas. Trata-se de um estudo quanti-qualitativo que utilizou questionários e entrevistas semiestruturadas com 41 soropositivos, com idades entre 22 e 72 anos. Além da elaboração do perfil sociodemográfico, clínico e comportamental no Excel, foram realizadas Nuvens de Palavras no software Iramuteq 0.7 alpha 2 2020. Os resultados mostram que termos como 'não' (81), 'saber' (61) e 'morte' (32) foram frequentes, o que sugere que as representações sociais impactam diretamente no discurso, levando a ideia de que a morte é a única possibilidade, ou indiretamente, fomentando o silêncio em relação ao diagnóstico para amigos e familiares.

**Palavras-chave:** discurso; HIV; percepção social.

**Abstract:** The experience of people living with the human immunodeficiency virus (PLHIV) is influenced not only by their personal experiences, but also by the environment around them, which is referred to as Social Representations Theory (SRT). The aim of this study was to understand how this theory impacts patients treated at the Specialized Assistance Service in STI/HIV/AIDS (SAE) Patos de Minas. This was a quantitative-qualitative study that used questionnaires and semi-structured interviews with 41 seropositive individuals, aged 22 to 72 years. In addition to developing a sociodemographic, clinical and behavioral profile in Excel, Word Clouds were created using Iramuteq 0.7 alpha 2 2020 software. The results show that terms

such as 'no' (81), 'know' (61) and 'death' (32) were frequent, suggesting that social representations have a direct impact on discourse, leading to the idea that death is the only possibility, or indirectly promoting silence in relation to diagnosis with friends and family.

**Keywords:** discourse; HIV; social perception.

---

## 1 INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) emergiu na década de 1980 como uma pandemia ameaçadora (PALMEIRA *et al.*, 2019). O agente etiológico dessa síndrome é o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), que pode ser transmitido de diversas formas, incluindo sanguínea, sexual e vertical (HOLZMANN *et al.*, 2020). Além do comprometimento do sistema imunológico e das funções orgânicas, a AIDS pode causar complicações emocionais, sociais e éticas (PEREIRA *et al.*, 2016). No início dessa pandemia, no entanto, todas essas características eram desconhecidas, o que gerou uma enorme discriminação contra pessoas soropositivas e o surgimento de expressões como “câncer gay”, “síndrome da ira de Deus” e “peste gay” (PALMEIRA *et al.*, 2019).

No Brasil, foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) 966.058 casos de AIDS de 1980 até junho de 2019, com uma média anual de aproximadamente 39.000 novas notificações no país (BRASIL, 2019). Diante dessa escala numérica, a Declaração dos Direitos Fundamentais de 1989, criada por iniciativa da sociedade civil e dos profissionais da saúde, revela a complexidade que esse grupo social enfrenta. Segundo essa declaração, “toda pessoa com HIV/AIDS tem direito à continuação de sua vida civil, profissional, sexual e afetiva”, um direito de cidadania básico que, diante das ações marginalizantes vivenciadas, requer documentação palpável (BRASIL, 2020).

Esse cenário se desenvolve quando se verifica que o indivíduo é grandemente influenciado pelo meio em que vive, e como as Representações Sociais (RS) modelam os comportamentos individuais (WACHELKE; CAMARGO, 2007). As RS, segundo Moscovici<sup>1</sup> (1978 *apud* CARDOSO; ARRUDA, 2004), são fenômenos que a sociedade utiliza para assimilar a realidade, ou seja, a interpretação do cotidiano está conectada com os valores, os símbolos e as metáforas do coletivo. Desse modo, a AIDS, situação até então incompreensível, se torna familiarizada e apropriada ao criar ideias que geram sentido e justificativas (ABRIC, 1998; CARDOSO; ARRUDA, 2004).

No que se refere à soropositividade, é possível analisar a força das RS ao identificar como os homossexuais, os promíscuos e os usuários de drogas são fortemente referenciados quando se aborda quais indivíduos possuem maior risco de adquirir o vírus (GOMES; SILVA; OLIVEIRA, 2011). Por isso, a grande problemática é entender como o soropositivo se insere no imaginário coletivo, no qual crenças e mitos ditam conjecturas de medo e insegurança advindas de pré-julgamentos (CEJUDO-CORTÉS; CORCHUELO-FERNÁNDEZ; TIRADO-MORUETA, 2018).

Esta pesquisa tem como base a empatia como fonte norteadora, uma vez que o modelo biomédico anula a subjetividade do indivíduo, privando-o de sua experiência

---

<sup>1</sup> MOSCOVICI, S. **A representação social da psicanálise**. Rio de Janeiro: Editora Zahar, 1978.



com a doença e de sua personalidade (PALMEIRA; GEWEHR, 2018). Portanto, diante dos dados de 2019 da UNAIDS, de que mais de 24,5 milhões de pessoas vivem com HIV e têm acesso à terapia antirretroviral (TARV), torna-se necessário dar voz a esses indivíduos em um processo de validação de suas experiências pessoais (CANESQUI, 2018). O objetivo deste estudo é identificar como a estrutura representacional influencia a vivência dessa população.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 FISIOPATOLOGIA DA SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA (AIDS)

A AIDS consolidou-se como uma das epidemias mais temidas do mundo devido ao alto poder de agressividade do seu agente etiológico, o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) (LEVINSON, 2016). Esse retrovírus entra em algumas células, como os linfócitos T helper, por meio de fusão à molécula CD4 e prossegue sua fisiopatologia por meio da ação da transcriptase reversa, enzima que converte o RNA em DNA viral (SOARES; ARMINDO; ROCHA, 2014). As vias de entrada do vírus são formadas pelo sangue, secreções genitais e, mais raramente, o leite materno, o que impulsionou a discriminação social e danos profundos à saúde mental das pessoas vivendo com HIV (GONÇALVES, 2010).

No Brasil, a introdução da TARV ocorreu em 1996, possibilitando a transformação da soropositividade ao vírus em uma doença crônica por meio da diminuição drástica da taxa de mortalidade. Entretanto, em razão do grande caráter sociocultural relacionado a essa síndrome e dos inúmeros efeitos colaterais intrínsecos aos antirretrovirais (ARVs), como as náuseas, muitas PVHIV não aderem integralmente ao tratamento (SANTOS *et al.*, 2016). Por isso, é fundamental ressaltar que a maioria dos pacientes relata melhora significativa do quadro depois de dois anos de uso dos ARVs, o que revela a importância do apoio familiar e social para a adesão ao tratamento (COUTINHO; O'DWYER; FROSSARD, 2018).

### 2.2 CONCEITO DE REPRESENTAÇÕES SOCIAIS

A existência humana está enraizada na troca e conexão de valores e crenças, sendo que a nulidade não é uma prerrogativa humana, visto que esse sempre está no foco de alguma interferência externa. Desse modo, para Ortega e Gasset (1997), o corpo só ganha sua devida importância quando é afetado por fatores moduladores, como carícias e tormentos. O desejo de explicar como o saber era absorvido e disseminado nessa realidade coletiva fomentou Moscovici, na obra *Psychanalyse: Son image et son public*, a dar forma às Representações Sociais (OLIVEIRA; WERBA, 2013).

Embora Moscovici não tenha feito a conceituação das RS, ele revelou que a intensidade de impregnação das RS era variável, em que as virtudes de um grupo social demonstram muito mais do que um simples postulado, deixando nítido o repertório base que aquele conjunto teve acesso (OLIVEIRA, 2004). No entanto, o ponto-chave na definição encontra-se no poder das RS de gerarem tomadas de posicionamento a partir

de processos simbólicos individuais, mas endossados pelas relações sociais. Por fim, elas são uma forma de conhecimento, socialmente elaborada e partilhada, tendo uma visão prática e concorrendo a construção de uma realidade comum, ou seja, a vivência humana está constantemente condicionada a imposições ideológicas. (GUARESCHI, 1996).

### 2.3 SOROPOSITIVIDADE E SEUS ESTIGMAS

A princípio, pode-se dizer que a TARV transformou não só o tratamento, como também a qualidade de vida das PVHIV, porém, os ganhos na sobrevivência não foram capazes de eliminar o estigma e preconceito associados a esse diagnóstico (BRASIL, 2017). Como consequência, “o impacto de viver com uma doença crônica que, ainda, carrega muito estigma e preconceito ainda é o maior obstáculo entre esses indivíduos” (JESUS *et al.*, 2017).

Contudo, é preciso destacar que há divergências no grau de hostilidade direcionada a cada grupo social, já que existe uma certa heterogeneidade na maneira como a sociedade julga diferentes estratos populacionais. No início da epidemia da AIDS no mundo, é possível dizer que a homossexualidade masculina, a prostituição e o uso de drogas eram as grandes minorias discriminadas e associadas à doença (PAULA; LAGO, 2013). A mudança nos termos utilizados pela Epidemiologia, primeiro de “grupos de risco” para “comportamentos de risco” e, posteriormente, para “vulnerabilidade” permitiram ampliar o foco de atenção para a sociedade como um todo e não apenas para grupos isolados. No entanto, essa alteração não foi capaz de promover uma mudança efetiva no que se refere ao estigma associado à doença (MAIA; GUILHEM; FREITAS, 2008).

### 2.4 O ENCONTRO ENTRE AS RS E AS PVHIV

Ao longo da história, doenças como a AIDS têm marcado períodos e revelado um encontro entre explicações ancoradas no desarranjo individual e no caráter coletivo, conectando mitos e crenças com a patologia. Nesse contexto, essas criações passam pelo processo da ancoragem, em que uma doença desconhecida e geradora de aversão é assimilada pelo corpo social como as pragas que permeiam a humanidade, em uma tentativa de torná-la familiar (CARDOSO; ARRUDA, 2004).

Ademais, outro procedimento característico das representações sociais, na obra de Moscovici, e que se relaciona com a referência das pessoas vivendo com HIV para o coletivo é a objetivação, ou seja, imagens são descontextualizadas com a finalidade de criar uma simbologia à realidade (FONSECA; OLIVEIRA, 2013). Desse modo, a ação de personificar a doença a um grupo social vulnerável, como os homossexuais, é uma estratégia que foi largamente utilizada para naturalizar o discurso (VALA; CASTRO, 2013). Segundo Terto Jr. (2002), as RS que identificavam os homossexuais ora como vilões, ora como vítimas da AIDS, ainda permanecem, fazendo com que os indivíduos continuem a sofrer com os preconceitos e estigmas decorrentes da associação entre AIDS e homossexualidade.

Portanto, a ótica de cada população irá interferir na forma como os processos cognitivos são criados e reproduzidos, e ao deslocar a referência, formam-se novas

percepções de acordo com a mutabilidade dos parâmetros (GOFFMAN, 2008). Assim, uma PVHIV convive constantemente com a bruma da doença, caracterizada pelo negativo, pelo reprovável socialmente e externo (CANGUILHEM, 2009). Enfim, uma vivência impositiva, em que o ser humano perde sua essência para símbolos e representações sociais.

### **3 METODOLOGIA**

#### **3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO E LOCAL DA PESQUISA**

Trata-se de uma pesquisa de caráter quantitativo e qualitativo, conduzida por meio de questionários e entrevistas individuais semiestruturadas com pessoas que vivem com o vírus da imunodeficiência humana (PVHIV). O estudo foi realizado no Serviço de Assistência Especializada em Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST), HIV e AIDS (SAE) de Patos de Minas, localizado na rua Dr. Noé Ferreira, número 121, bairro Bela Vista em Patos de Minas-MG. Os dados coletados foram utilizados como base para as discussões e conclusões acerca da influência da estrutura representacional dessa patologia na vida dos entrevistados.

#### **3.2 PARTICIPANTES DA PESQUISA**

O estudo foi conduzido no Serviço de Assistência Especializada em IST/HIV/AIDS (SAE) de Patos de Minas, uma unidade que atende aproximadamente 1000 pessoas infectadas pelo HIV, das quais 300 foram diagnosticadas entre janeiro de 2017 e dezembro de 2019. A pesquisa utilizou uma amostra por conveniência de 41 pacientes, selecionados a partir de convite feito durante o atendimento no SAE.

Os participantes da pesquisa foram indivíduos cadastrados e frequentadores do SAE Patos de Minas, com idades entre 22 e 72 anos, de ambos os sexos e com diagnóstico positivo para o HIV, tendo tempo de diagnóstico entre dois meses e 26 anos. Todos os participantes residiam na macrorregião de Patos de Minas.

#### **3.3 INSTRUMENTOS UTILIZADOS**

Para a caracterização da amostra, foi utilizado um questionário semiestruturado construído especialmente para este estudo, que continha variáveis sociodemográficas (idade, sexo, cor ou raça - conforme classificação do IBGE-, escolaridade, estado civil, emprego remunerado, renda familiar), clínicas (tempo de infecção pelo HIV, uso de medicamentos antirretrovirais) e comportamentais (uso de drogas lícitas e ilícitas).

Em seguida, foi realizada uma entrevista semiestruturada em profundidade com quatro disparadores: o cotidiano dos soropositivos, o preconceito e a discriminação, a adesão ao tratamento e as imagens construídas do HIV/AIDS. As entrevistas foram realizadas em uma sala cedida pela direção do SAE, garantindo a privacidade dos participantes e as informações prestadas por eles. As entrevistas foram realizadas

durante as consultas (demanda espontânea ou programada) ou quando os pacientes buscavam medicamentos.

Todas as entrevistas foram gravadas em áudio e encerradas por saturação teórica, sendo posteriormente transcritas. Durante todas as etapas da pesquisa, foram adotadas medidas de prevenção sanitária para COVID-19, como higienização das mãos, uso de álcool em gel, máscaras, distanciamento social e uso de *face shield*, a fim de minimizar prejuízos e potenciais riscos, além de prover cuidado e preservar a integridade e assistência dos participantes e da equipe de pesquisa.

### 3.4 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo seguiu as diretrizes éticas recomendadas na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Patos de Minas (CEP-UNIPAM) sob o CAAE: 45361921.2.0000.5549, através da Plataforma Brasil. Todos os participantes foram informados sobre os objetivos da pesquisa, os potenciais riscos e benefícios e a confidencialidade das informações por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e tiveram a opção de recusar a participação no estudo. Além disso, foram adotadas medidas de proteção sanitária para minimizar quaisquer potenciais riscos durante o período da pandemia de COVID-19, como distanciamento social, uso de máscara, álcool em gel e higienização das mãos.

### 3.5 ANÁLISE DE DADOS

Para o presente estudo, foi adotada a abordagem de análise de conteúdo, utilizando-se a técnica de análise temática ou categorial. O processo de explicitação, sistematização e expressão do conteúdo foi organizado em quatro etapas: pré-análise, exploração do material, tratamento dos resultados obtidos e interpretação. Todas essas etapas foram realizadas utilizando o programa Excel (versão 2019), e foram embasadas na Teoria de Representação Social (TRS). Adicionalmente, foram formuladas Nuvens de Palavras a partir das falas dos participantes, utilizando o software Iramuteq 0.7 alpha 2 2020. É importante destacar que todas as etapas foram realizadas de forma rigorosa, respeitando os preceitos éticos e preservando a privacidade dos participantes.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 PERFIL DOS ENTREVISTADOS

Esta pesquisa contou com a participação de 41 pacientes que fazem parte do Serviço de Assistência Especializada em IST/HIV/AIDS (SAE) de Patos de Minas. Todos os indivíduos da amostra estavam em tratamento com terapia antirretroviral (TARV). A média de idade dos participantes foi de 40,93 anos ( $\pm 12,01$ ), sendo que 63,41% deles eram do sexo masculino. Em relação à autodeclaração racial, 48,78% se identificaram como pardos e 26,83% como brancos. Todos os participantes tinham algum nível de escolaridade, sendo que 39,02% tinham ensino superior completo ou incompleto.

Quanto ao estado civil, a maioria dos participantes (53,66%) era solteira. Além disso, 56,10% dos indivíduos da amostra tinham emprego remunerado, e a maioria (58,54%) tinha uma renda familiar entre um e dois salários mínimos. Em relação aos dados comportamentais, nenhum dos participantes relatou uso de substâncias ilícitas, enquanto que 29,27% dos participantes relataram o uso de drogas lícitas, como álcool e/ou tabaco. Quanto ao tempo de infecção pelo HIV, três pacientes descobriram a contaminação há menos de um ano, enquanto oito pacientes já viviam com o diagnóstico há mais de dezessete anos (Tabela 1).

**Tabela 1:** Características sociodemográficas, comportamentais e clínicas de PVHIV vinculadas a um serviço de referência para tratamento em HIV, Patos de Minas - MG, Brasil

Características sociodemográficas	n	%	Características clínicas	n	%	Características comportamentais	n	%
<i>Gênero</i>			<i>Tempo de infecção</i>			<i>Uso de drogas lícitas</i>		
Masculino	26	63,41	<1 ano	3	7,32	Sim	12	29,27
Feminino	15	36,59	1-3 anos	8	19,51	Não	29	70,73
<i>Cor ou raça</i>			3-5 anos	3	7,32			
Branca	11	26,83	5-7 anos	5	12,20			
Preta	9	21,95	7-9 anos	4	9,76			
Parda	20	48,78	9-11 anos	2	4,88			
Amarela	1	2,44	11-13 anos	2	4,88			
<i>Escolaridade</i>			13-15 anos	2	4,88			
Ensino Fundamental*	12	29,27	15-17 anos	4	9,76			
Ensino Médio*	13	31,71	>17 anos	8	19,51			
Ensino Superior*	16	39,02						
<i>Estado Civil</i>								
Casado	11	26,83						
Divorciado	4	9,76						
Viúvo	2	4,88						
Solteiro	22	53,66						
União Consensual	2	4,88						
<i>Emprego Remunerado</i>								
Sim	23	56,1						
Não	18	43,9						
<i>Renda Familiar</i>								
Menos 1SM	4	9,76						
1SM-2SM	24	58,54						
3-4SM	4	9,76						
Mais 4SM	8	19,51						
Auxílio Governamental	1	2,44						

\* Incompleto ou completo; SM: Salário-Mínimo (R\$1.100,00 - Ano base: 2021).

Fonte: dados da pesquisa, 2021.

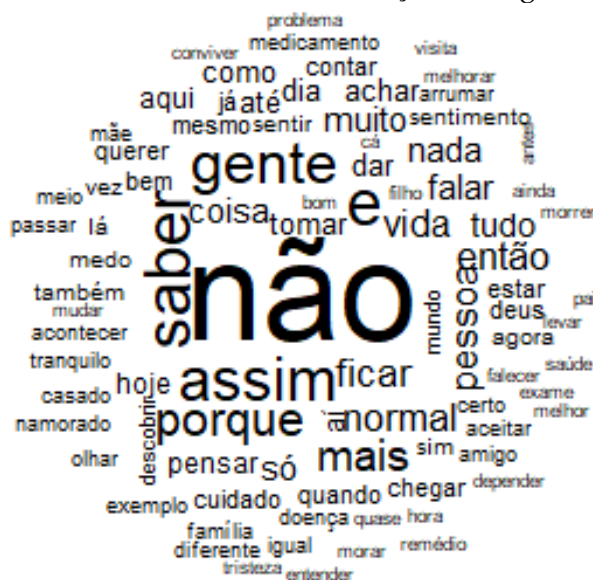
## 4.2 FALAS DOS SUJEITOS

Após a análise das entrevistas semiestruturadas transcritas, foram identificadas quatro categorias de observação a partir dos quatro questionamentos realizados: cotidiano, preconceito, adesão ao tratamento e imagens construídas da doença. Essas categorias foram representadas por meio de nuvens de palavras, em que os termos mais frequentes foram destacados com maior tamanho e intensidade de cor na figura.

### 4.2.1 Cotidiano

No que diz respeito à análise qualitativa da primeira pergunta, que trata do cotidiano de uma PVHIV, utilizou-se o software Iramuteq para desenvolver a nuvem de palavras apresentada na Figura 1, a partir dos segmentos textuais dos sujeitos entrevistados.

**Figura 1:** Nuvem de Palavras em relação à categoria cotidiano



Fonte: dados da pesquisa, 2021.

Nesse contexto, o advérbio “não” apresentou alta frequência (81) nas falas dos entrevistados. Esse termo, que denota negatividade, relacionou-se com o fato de que a maioria dos entrevistados não encontrou mudanças significativas em seu cotidiano, como pode ser observado nas seguintes falas:

*“Eu sinto uma vida normal, como se eu não tivesse nada, sabe?”  
(Sujeito 4).*

*“Não me afeta em nada. Simplesmente a mesma coisa de não existir” (Sujeito 22).*

Outras palavras que se destacaram foram “saber” (32), “gente” (29) e “normal” (17). O verbo “saber” foi utilizado em diversos contextos, desde um artifício para

continuar o diálogo com o entrevistador até comentários sobre a decisão de contar ou não o diagnóstico para pessoas próximas. O termo “gente” coloca o entrevistado como protagonista, em que ele se vê no centro de observação. Ademais, as falas demonstraram uma frequente associação com a normalidade, ou seja, muitos indivíduos verbalizaram que suas rotinas são iguais às de pessoas sem o diagnóstico ou até mesmo que melhoraram após o diagnóstico.

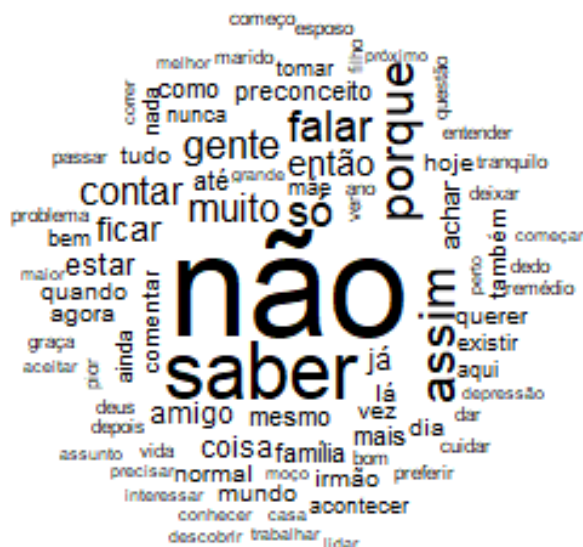
*“E eu acho que até melhorou porque com o diagnóstico agora você tem que manter, como se diz, sua saúde em dia, né?!” (Sujeito 9).*

*“Penso melhor na minha saúde, no que que eu vou fazer. Se algo vai prejudicar ou não” (Sujeito 28).*

#### 4.2.2 Preconceito

Na análise do preconceito, foram examinadas a presença ou ausência de experiências marcadas por eventos discriminatórios (Figura 2). No entanto, é evidente a presença de terminologias muito semelhantes ao investigar os sentimentos presentes na rotina de uma pessoa soropositiva, como as palavras “não” (121), “saber” (61) e “gente” (24). Isso reforça como as representações sociais exercem uma influência significativa na vida desses indivíduos, visto que o diagnóstico muitas vezes é mantido em segredo, como indicado pela alta frequência desses termos mesmo em perguntas diferentes.

**Figura 2:** Nuvem de Palavras em relação à categoria preconceito



Fonte: dados da pesquisa, 2021.

Na análise das opiniões dos sujeitos sobre o preconceito em torno do diagnóstico, observou-se que frequentemente usavam o termo explicativo “porque” (33) para expressar suas opiniões. Esse uso era muitas vezes feito para indicar que não sofreram diretamente com atitudes hostis, pois decidiram não falar abertamente sobre o







## 5 DISCUSSÃO

Apesar de ser um vírus que surgiu na década de 1980, a infecção pelo HIV ainda é muito comum na sociedade atual, consolidando-se como um dos maiores problemas de saúde pública no mundo (SANTOS *et al.*, 2022). As variáveis sociodemográficas mostram que a faixa etária mais acometida são adultos jovens, do sexo masculino, de cor/raça parda ou branca, e solteiros, o que corrobora com estudos epidemiológicos realizados feitos no país (CABRAL *et al.*, 2022).

Com relação aos dados financeiros, a maioria das PVHIV possui emprego remunerado, com renda de 1 a 2 salários-mínimos e nível médio a alto de escolaridade. Esse cenário social no município de Patos de Minas contribui positivamente para o enfrentamento da doença, o que contrasta com um estudo realizado em Pernambuco, no qual tais variáveis socioeconômicas foram muito mais negativas (CABRAL *et al.*, 2022). Um fato que justifica esse cenário positivo é que uma grande parte da população estudada já está infectada há mais de 17 anos e ainda assim mantém a terapia antirretroviral.

No que se refere ao cotidiano das PVHIV, alguns estudos revelam que o apoio familiar na descoberta da doença pode contribuir para que elas sigam normalmente com suas vidas, sem se deixarem abater por possíveis sentimentos negativos (SOUZA *et al.*, 2019). Entretanto, em casos de adolescentes, o temor do diagnóstico pode ser mais intenso e aflorar sentimentos negativos que precisam ser acompanhados durante o tratamento (MARQUES *et al.*, 2021).

Por outro lado, estudos com mulheres portadoras de HIV no Rio de Janeiro-RJ mostram que sentimentos positivos também podem surgir após o diagnóstico, o que também foi observado no presente estudo. Esses sentimentos são justificados por melhoras na qualidade de vida, no autocuidado e nas relações sociais das mulheres, que encontraram no diagnóstico uma forma de transformar a negatividade que antes lhes afetava em sentimentos bons (SOUZA *et al.*, 2019).

Assim como demonstrado nos resultados, um estudo realizado no estado do Piauí revelou que existe uma forte correlação entre exposição da condição de HIV e a vivência de preconceitos. Portanto, manter a doença em sigilo é uma forma que as PVHIV encontram de evitar o sofrimento psíquico devido ao estigma social da AIDS/HIV (FONSECA *et al.*, 2020).

Já em relação ao tratamento, um estudo realizado em Recife-PE com idosos soropositivos observou uma visão mais positiva do que negativa sobre a terapia antirretroviral (TARV), sendo identificada como sinônimo de sobrevivência e autocuidado pelos entrevistados (BRANDÃO *et al.*, 2020). Além desses benefícios, jovens com o vírus HIV perceberam que a TARV os impulsionou a abandonar antigos hábitos, como o uso de bebidas alcoólicas, a fim de se adaptarem melhor à medicação (SILVA *et al.*, 2021a). Esse fato corrobora os dados apresentados na presente pesquisa, em que a menor parte dos pacientes entrevistados declarou fazer uso de drogas lícitas.

A esfera social também é de suma importância para a adesão ao tratamento, o que indica a necessidade de atuação da equipe de saúde no monitoramento da terapêutica de PVHIV. Esquecer de tomar os medicamentos é um dos motivos para o

abandono da TARV, que deve ser enfrentado pelos profissionais de saúde por meio da busca ativa de usuários que não comparecem aos retornos programados e não buscam as medicações (SILVA *et al.*, 2021b).

Na categoria imagens construídas da doença, estudo realizado com jovens em Recife observou que 19,24 % do segmento textual das entrevistas foram compostas por caracterizações negativas da doença, em que vocábulos como medo e rejeição ganham notoriedade (BRANDÃO *et al.*, 2020). Nesse contexto, segundo Garcia *et al.* (2022), a necessidade do adolescente de tomar atitudes rápidas e irracionais os coloca em situações de vulnerabilidade que mais tarde gerarão consequências, as quais eles não estarão preparados para lidar emocionalmente. Dessa forma, ter relações sexuais desprotegidas, adquirir o HIV e sentir medo desse vírus são algumas dessas consequências, ressaltando que é na fase jovem que muitos se infectam e recebem seus diagnósticos (GARCIA *et al.*, 2022).

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, o presente estudo identificou que a estrutura representacional é preponderante e presente nos discursos dos sujeitos, desde cenários ocorridos no momento do diagnóstico, até a forma como lidam com a doença no decorrer da vida. Apesar da amostra apresentar, em sua grande maioria, pessoas com alto repertório de vida, tanto pela idade, com média de idade de 40,93 (+12,01), quanto pela escolaridade, em que 39,03% apresentam nível superior, é evidente como as Representações Sociais ultrapassam qualquer barreira, afetando o conhecimento de si e da patologia sem restrições. Nesse contexto, os segmentos textuais mostraram como a visão negativa do HIV é recorrente, pois processos de ancoragem em que a patologia seria o fim de suas vidas foi um conhecimento partilhado por muitos. Além disso, em todas as categorias, termos como “não”, “saber” e “falar” demonstram, mesmo que de forma indireta, como a decisão de contar ou não sobre sua soropositividade impacta nas falas e crenças, sendo o ponto síntese de seus discursos.

Ademais, ressalta-se que este estudo reforça a valorização do acolhimento como prática mor de estratégia em saúde, visto que os entrevistados frisaram que a adesão à terapêutica estava condicionada, mesmo que de forma indireta, ao campo social que atenta às suas necessidades e explica as estratégias medicamentosas e não medicamentosas. Logo, essa pesquisa, além de valorizar o discurso dessa minoria social, consegue se firmar como uma ferramenta para a equipe de saúde entender em que cenário se inserem seus pacientes, sendo esse múltiplo e carregado de valores e crenças do coletivo.

## REFERÊNCIAS

ABRIC, J. C. A abordagem estrutural das representações sociais. *In*: MOREIRA, A. S. P.; OLIVEIRA, D. C. (Eds.). **Estudos interdisciplinares de representação social**. Goiânia: Editora AB, 1998.

BRANDÃO, B. M. G. M. *et al.* Convivendo com o HIV: estratégias de enfrentamento de idosos soropositivos. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 54, e03576, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1980-220X2018027603576>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Cuidado integral às pessoas que vivem com HIV pela Atenção Básica**: manual para a equipe multiprofissional. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico**: HIV/Aids. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Direitos das PVHIV, 2020**. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/direitos-das-pvha>.

CANGUILHEM, G. **O normal e o patológico**. 6. ed. 2. reimp. Rio de Janeiro: Forense Universitária, 2009.

CABRAL, J. R. *et al.* Assistência de enfermagem e adesão à terapia antirretroviral. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental**, Rio de Janeiro, v. 14, e10083, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.9789/2175-5361.rpcfo.v14.10083>.

CARDOSO, G. P.; ARRUDA, A. As representações sociais da soropositividade e sua relação com a observância terapêutica. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 1, p. 151-162, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232005000100022>.

CANESQUI, A. M. Legitimidade e não legitimidade das experiências dos sofrimentos e adoecimentos de longa duração. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 2, p. 409-416, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018232.14732017>.

CEJUDO-CORTÉS, C. M. A.; CORCHUELO-FERNÁNDEZ, C.; TIRADO-MORUETA, R. Uso de la teoría de las representaciones sociales para comprender las actitudes discriminatorias hacia el VIH/SIDA. **Revista Española de Salud Pública**, Madrid, v. 92, set. 2018. Disponível em: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272018000100428&lng=es&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272018000100428&lng=es&nrm=iso).

COUTINHO, M. F. C; O'DWYER, G; FROSSARD, V. Tratamento antirretroviral: adesão e a influência da depressão em usuários com HIV/Aids atendidos na atenção primária. **Saúde e Debate**, Rio de Janeiro, v. 42, n. 116, p. 148-161, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-1104201811612>.

FONSECA, J. Z. B.; OLIVEIRA, K. C. S. de. Objetivação. **Cadernos CESPUC de Pesquisa Série Ensaio**, Belo Horizonte, v. 1, n. 23, p. 37-42, 2013. Disponível em: <http://periodicos.pucminas.br/index.php/cadernoscespuc/article/view/8301>.

- FONSECA, L. K. S. *et al.* Análise da estigmatização no contexto do HIV/AIDS: concepções de pessoas que vivem com HIV/AIDS. **Revista Interinstitucional de Psicologia**, Belo Horizonte, v. 13, n. 2, ed. 14757, 2020. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.36298/gerais202013e14757>.
- GARCIA, E. C. *et al.* Representações sociais de adolescentes sobre a transmissão do HIV/AIDS nas relações sexuais: vulnerabilidades e riscos. **Revista Escolar Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 26, e20210083, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2021-0083>.
- GOFFMAN, E. **Estigma**: notas sobre a manipulação da identidade deteriorada. 4. ed. Rio de Janeiro: Editora LTC, 2008.
- GOMES, A. M. T.; SILVA, E. M. P.; OLIVEIRA, D. C. Representações sociais da AIDS para pessoas que vivem com HIV e suas interfaces cotidianas. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, São Paulo, v. 19, n. 3, maio/jun. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-11692011000300006>
- GONÇALVES, C. S. **Construções do cotidiano**: mulheres convivendo com HIV/AIDS. 2010. 94 f. Dissertação (Mestrado em Psicologia), Programa de Pós-graduação em Psicologia, Centro de Ciências Sociais e Humanas, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2010. Disponíveis em: <https://repositorio.ufsm.br/handle/1/10296>.
- GUARESCHI, P. A. Representações sociais: alguns comentários oportunos. *In*: NASCIMENTO-SCHULZE, C. M. (Org.): **Novas contribuições para a teorização e pesquisa em representação social**. Rio de Janeiro: Associação Nacional de Pesquisa e Pós-graduação em Psicologia, 1996. (Coletâneas da Anpepp, n. 10, p. 9-35).
- HOLZMANN, A. P. F. *et al.* Prevenção da transmissão vertical do vírus HIV: avaliação da assistência hospitalar. **Revista Brasileira de Enfermagem**, São Paulo, v. 73, n. 3, p. 1-9, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0491>.
- JESUS, G. J. *et al.* Dificuldades do viver com HIV/Aids: entraves na qualidade de vida. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 30, n. 3, p. 301-307, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1982-0194201700046>.
- LEVINSON, W. **Microbiologia e imunologia médicas**. 13. ed. Porto Alegre: AMGH, 2016.
- MAIA, C.; GUILHEM, D.; FREITAS, D. Vulnerabilidade ao HIV/Aids de pessoas heterossexuais casadas ou em união estável. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 42, n. 2, p. 242-248, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102008005000004>.

MARQUES, C. S. *et al.* Ser adolescente com Vírus da Imunodeficiência Humana: significados do viver cotidiano. **Revista de Enfermagem da UERJ**, Rio de Janeiro, v. 29, e60285, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.12957/reuerj.2021.60285>.

OLIVEIRA, F. A.; WERBA, G. C. Representações sociais. In: JAQUES, M. G. C. *et al.* (org.). **Psicologia social contemporânea**: livro-texto. Petrópolis: Vozes, 2013. p. 91-102.

OLIVEIRA, M. S. B. S. Representações sociais e sociedades: a contribuição de Serge Moscovici. **Revista Brasileira de Ciências Sociais**, São Bernardo do Campo, v. 19, n. 55, p. 180-186, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-69092004000200014>.

ORTEGA, Y.; GASSET, J. **Qué és filosofía? Obras Completas**. Madrid: Alianza, v. 7. 1997.

PALMEIRA, A. B. P.; GEWEHR, R. B. O lugar da experiência do adoecimento no entendimento da doença: discurso médico e subjetividade. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 8, p. 2469-2478, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018238.15842016>.

PALMEIRA, I. P. *et al.* Devolutiva de resultados de pesquisa a profissionais de saúde no contexto do HIV. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 72, n. 5, p. 1416-1420, out. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0875>.

PAULA, P. S. R.; LAGO, M. C. S. Da peste gay ao barebacking sex: AIDS, biopolítica e risco em saúde. **Ciencias Sociales y Educación**, Medellín, v. 2, n. 4, p. 43-67, 2013. Disponível em: <https://repository.udem.edu.co/handle/11407/1595>.

PEREIRA, L. A. *et al.* Pacientes com HIV/Aids e risco de úlcera: demandas de enfermagem. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Rio de Janeiro, v. 69, n. 3, p. 574- 581, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0034-7167.2016690322i>.

SANTOS, E. I. *et al.* Evidências científicas brasileiras sobre adesão à terapia antirretroviral por pessoas que vivem com HIV/AIDS. **Revista Eletrônica Gestão e Saúde**, Brasília, v. 7, n. 1, p. 454-470, 2016. Disponível em: <https://periodicos.unb.br/index.php/rgs/article/view/3468>.

SANTOS, J. L. *et al.* Perfil clínico e epidemiológico de homens que fazem sexo com homens vivendo com HIV/AIDS. **Revista Saúde e Pesquisa**, Maringá, v. 15, n. 1, e7688, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.17765/2176-9206.2022v15n1.e7688>.

SILVA, D. P. E. *et al.* Representações sociais da qualidade de vida de jovens que vivem com HIV. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Rio de Janeiro, v. 74, n. 2, e20200149, 2021a. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0149>.

SILVA, M. M. S. *et al.* Condições associadas à adesão à profilaxia pós-exposição sexual ao HIV. **Revista Escolar de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 55, e03699, 2021b. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1980-220X2019028403699>.

SOARES, R; ARMINDO, R. D; ROCHA, G. A imunodeficiência e o sistema imunitário: o comportamento em portadores de HIV. **Arquivos de Medicina**, Porto, v. 28, n. 4, p. 113-121, 2014. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/270006021\\_A\\_imunodeficiencia\\_e\\_o\\_sistema\\_imunitario\\_O\\_comportamento\\_em\\_portadores\\_de\\_HIV](https://www.researchgate.net/publication/270006021_A_imunodeficiencia_e_o_sistema_imunitario_O_comportamento_em_portadores_de_HIV).

SOUZA, F. B. A. *et al.* Mudanças no cotidiano de mulheres vivendo com HIV: análise ambulatorial, RJ, Brasil. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online**, Rio de Janeiro, v. 11, n. 5, p. 1260-1265, 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.9789/2175-5361.2019.v11i5.1260-1265>.

TERTO JR., V. Homossexualidade e saúde: desafios para a terceira década de epidemia de HIV/AIDS. **Horizontes Antropológicos**, Porto Alegre, v. 8, n. 17, jun. 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-71832002000100008>

UNAIDS. **Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS, 2019**. Disponível em: <https://unaids.org.br/estatisticas/>. Acesso: 22 maio 2020.

VALA, J.; CASTRO, P. Pensamento social e representações sociais. *In*: VALA, J.; MONTEIRO, M. B. (Orgs.). **Psicologia social**. 9. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2013.

WACHELKE, J. F. R.; CAMARGO, B. V. Representações sociais, representações individuais e comportamento. **Interamerican Journal of Psychology**, Porto Alegre, v.41, n.3, 2007. Disponível em: [http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-96902007000300013&lng=pt&nrm=iso](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-96902007000300013&lng=pt&nrm=iso).

# Tratamento farmacológico do Transtorno Bipolar Infantil: uma revisão integrativa

*Pharmacological treatment of Bipolar Disorder in Children: an integrative review*

KALIL RIBEIRO NUNES

Discente do curso de Medicina (UNIPAM)  
E-mail: kalilnunes@unipam.edu.br

DANTY RIBEIRO NUNES

Discente do curso de Medicina (UNIPAM)  
E-mail: dantynunes@unipam.edu.br

MARILENE RIVANY NUNES

Professora orientadora (UNIPAM)  
E-mail: maryrivany@unipam.edu.br

---

**Resumo:** O estudo visa a identificar as estratégias de tratamento farmacológico para o Transtorno Bipolar infantil (TBI). Trata-se de uma revisão integrativa, que adotou a pergunta “Quais são os tratamentos farmacológicos eficazes para TBI?”, os descritores *child*, *bipolar disorder*, *pharmacological treatment* e as bases de dados *PubMed*, Biblioteca Virtual em Saúde, e o *EBSCOHost* para busca de artigos publicados entre 2017 e 2021. Foram selecionados 22 artigos e identificadas 12 possibilidades de tratamento para o TBI. Lítio e risperidona foram considerados medicamentos de primeira linha para mania e manutenção do TBI, e lurasidona e combinação de olanzapina e fluoxetina para depressão bipolar, mas deve-se ter uso cauteloso, visto os efeitos adversos de cada fármaco. O tratamento do TBI deve ser realizado para manter o bem-estar e a qualidade de vida da criança. Sugerem-se mais estudos de longa duração para se identificarem os efeitos adversos a longo prazo dos fármacos aqui identificados.

**Palavras-chave:** criança; transtorno bipolar; tratamento farmacológico.

**Abstract:** This study aims to identify pharmacological treatment strategies for Childhood Bipolar Disorder (CBD). An integrative review was conducted, adopting the question “What are the effective pharmacological treatments for CBD?”, the descriptors *child*, *bipolar disorder*, *pharmacological treatment*, and the databases *PubMed*, *Virtual Health Library*, and *EBSCOHost* to search for articles published between 2017 and 2021. Twenty-two articles were selected, and 12 treatment possibilities for CBD were identified. Lithium and risperidone were considered first-line medications for CBD manic and maintenance phases, and lurasidone and a combination of olanzapine and fluoxetine for bipolar depression, but cautious use is necessary due to the adverse effects of each drug. The treatment of CBD should be performed to maintain the child’s well-being and quality of life. Long-term studies are suggested to identify the long-term adverse effects of the drugs identified here.

**Keywords:** child; bipolar disorder; pharmacological treatment.

---



## 1 INTRODUÇÃO

O transtorno bipolar (TB) é um espectro de doenças psiquiátricas incapacitantes, que podem causar distúrbios episódicos do humor, tanto de depressão quanto de euforia, que levam a sérios problemas de saúde, com vários domínios da funcionalidade afetados, como sono, humor, cognição, lazer, finanças, família, trabalho, educação, entre outros (YATHAM *et al.*, 2018), e está relacionado a diversas outras comorbidades, além de poder culminar em suicídio (HAYES *et al.*, 2015).

Os diagnósticos do espectro do TB são separados de acordo com o grau de alteração de humor experienciada e se subdividem principalmente em transtorno bipolar tipo I, caracterizado pela presença de um episódio maníaco, com possíveis características psicóticas e necessidade de hospitalização, e em transtorno bipolar tipo II, caracterizado por um episódio depressivo maior, com sintomas significativos e possivelmente prejudiciais, e um episódio hipomaníaco, que se difere do episódio maníaco por não causar prejuízo substancial no funcionamento normal (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013).

O espectro do TB afeta 2,4% da população global, sendo o tipo II o mais prevalente, com 0,6% de prevalência global, seguido pelo tipo I, com 0,4% (MERIKANGAS *et al.*, 2011). A idade de incidência mostra um pico menor entre 15 e 24 anos de idade e um maior entre 45 e 54 anos de idade, caracterizando uma distribuição bimodal (KROON *et al.*, 2013), sendo estimada uma prevalência entre 0,6% e 1,8% para crianças e adolescentes (VAN METER; MOREIRA; YOUNGSTROM, 2011; ANGST, 2013).

O tratamento do TB depende do estado em que se encontra o paciente. Durante episódios agudos depressivos ou maníacos, tem-se como objetivo principal a estabilização do humor; em seguida, o tratamento crônico tem como objetivo a manutenção do humor estável, prevenindo recaídas, sintomas subliminares e melhorando o funcionamento social do paciente (GEDDES; MIKLOWITZ, 2013).

A estratégia atualmente aplicada para o tratamento do TB consiste na farmacoterapia, podendo ser aliada ou não de outras intervenções como terapia cognitivo-comportamental, psicoeducação, entre outras. Os medicamentos utilizados dependem da fase em que se encontra o paciente e consistem em estabilizadores de humor (EH), principalmente em monoterapias de lítio, antipsicóticos (AP), antidepressivos (AD) e combinações desses remédios (YATHAM *et al.*, 2018).

A existência do espectro bipolar em crianças e adolescentes era controversa até recentemente. O diagnóstico do transtorno bipolar infantil (TBI) é complexo, devido à dificuldade de distinguir sintomas maníacos como a euforia de comportamentos adequados em crianças (BIRMAHER, 2013). O tratamento farmacológico atualmente utilizado se assemelha aos aplicados em adultos, apesar de os medicamentos possuírem menores níveis de evidência de eficácia (YATHAM *et al.*, 2018), de existirem preocupações adicionais de a tolerância medicamentosa ser menor em relação aos adultos e de existir uma predisposição à doença cardiovascular precoce nessa população (GOLDSTEIN *et al.*, 2015).

Nessa perspectiva, o TBI é um espectro de doenças que causam distúrbios severos de humor, que trazem consigo uma série de malefícios que acarretam

repercussões complexas na vida de uma criança, no âmbito cognitivo, psicológico e social, e, caso não seja diagnosticada e tratada corretamente, pode culminar em suicídio, entre outras complicações.

O tratamento farmacológico do TBI visa a reduzir a sintomatologia da doença e melhorar a qualidade de vida da criança, porém se mostra complexo, visto que a tolerância medicamentosa é menor, e os medicamentos utilizados possuem níveis de evidência de eficácia menores em relação aos adultos.

Tendo isso em mente, o estudo buscou identificar, analisar e atualizar a lista de estratégias de tratamento farmacológico para o TBI, destacando fármacos com melhor eficácia e menos efeitos colaterais, visando a melhorar a qualidade de vida e o bem-estar das crianças acometidas pelo TBI, além de tratar as crianças de forma mais segura.

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa, que consiste na construção de uma análise ampla da literatura, contribuindo para discussões sobre métodos e resultados de pesquisas, e que tem a finalidade de sintetizar resultados obtidos em pesquisas sobre um tema ou questão, de forma sistemática, ordenada e abrangente, proporcionando a síntese do conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática (SOUZA; CARVALHO, 2010).

Para a realização da revisão integrativa, foram realizadas as seguintes etapas: definição do tema, elaboração da questão de pesquisa, estabelecimento de critérios de busca na literatura e de inclusão e exclusão de artigos; definição das informações a serem extraídas dos artigos selecionados e categorização dos estudos; análise e interpretação dos resultados e apresentação da revisão como síntese do conhecimento (SOUZA; CARVALHO, 2010).

O estudo foi guiado pela pergunta norteadora “Quais são os tratamentos farmacológicos eficazes para o transtorno bipolar infantil?”, e, para direcionar a busca dos artigos, foi adotado o uso dos Descritores em Ciências da Saúde, em inglês, *child, bipolar disorder, pharmacological treatment*.

As bases de dados eletrônicas consultadas foram o Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), por meio da ferramenta de busca PubMed, a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e o EBSCOHost, que inclui uma série de outras bases de dados em sua pesquisa. Essas bases de dados foram escolhidas pelo alcance científico na área da saúde. A busca foi realizada com vistas a buscar artigos publicados no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2021, na língua inglesa.

Foi realizado o levantamento dos artigos seguindo os critérios de inclusão estabelecidos, e os artigos que não apresentaram coerência com o objetivo do estudo e a questão norteadora ou foram duplicados foram excluídos. Na sequência, foi realizada a análise e seleção dos artigos, independentemente, por dois pesquisadores, observando-se o título e os resumos dos artigos. Nos casos em que estes não foram suficientes para se determinar a elegibilidade da publicação, foi realizada a leitura da publicação na íntegra.

Posteriormente esses pesquisadores se encontraram para comparar a amostragem selecionada, discutiram as discrepâncias e chegaram a um consenso acerca

da amostragem dos artigos que compuseram o estudo. Os artigos selecionados foram analisados, e os dados relevantes para direcionar a análise e discussão da temática proposta foram coletados. Para a visualização dos dados, foi utilizado um instrumento desenvolvido pelos autores, o qual contempla as seguintes variáveis: ano de publicação, título, autores, delineamento do tipo de estudo, nível de evidência científica do artigo, tratamentos abordados, força de recomendação para tomada de decisão na saúde.

Para se determinarem o nível de evidência científica e a força de recomendação para tomada de decisão, foram adotadas as diretrizes metodológicas do sistema Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE), disposto no manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde (BRASIL, 2014), permitindo elencar o nível de evidência científica dos artigos e o grau de recomendação do tratamento farmacológico para TBI nas crianças. No sistema GRADE, a avaliação da qualidade da evidência é classificada em quatro níveis: alto, moderado, baixo, muito baixo, conforme mostrado no Quadro 1 (BRASIL, 2014).

**Quadro 1:** Níveis de evidências de acordo com o sistema GRADE

Nível	Definição	Implicações	Fonte de informação
Alto	Há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo daquele estimado.	É improvável que trabalhos adicionais irão modificar a confiança na estimativa do efeito.	- Ensaios clínicos bem delineados, com amostra representativa. - Em alguns casos, estudos observacionais bem delineados, com achados consistentes*.
Médio	Há confiança moderada no efeito estimado.	Trabalhos futuros poderão modificar a confiança na estimativa de efeito, podendo, inclusive, modificar a estimativa.	- Ensaios clínicos com limitações leves**. - Estudos observacionais bem delineados, com achados consistentes*.
Baixo	A confiança no efeito é limitada.	Trabalhos futuros provavelmente terão um impacto importante em nossa confiança na estimativa de efeito.	- Ensaios clínicos com limitações moderadas**; - Estudos observacionais comparativos: coorte e caso controle.
Muito baixo	A confiança na estimativa de efeito é muito limitada. Há importante grau de incerteza nos achados.	Qualquer estimativa de efeito é incerta.	- Ensaios clínicos com limitações graves**; - Estudos observacionais comparativos com limitações**; - Estudos observacionais não comparados***; - Opinião de especialistas.

\* Estudos de coorte sem limitações metodológicas, com achados consistentes apresentando tamanho de efeito grande e/ou gradiente dose resposta. \*\* Limitações: vieses no delineamento do estudo, inconsistência nos resultados, desfechos substitutos ou validade externa comprometida.

\*\*\* Séries e relatos de caso.

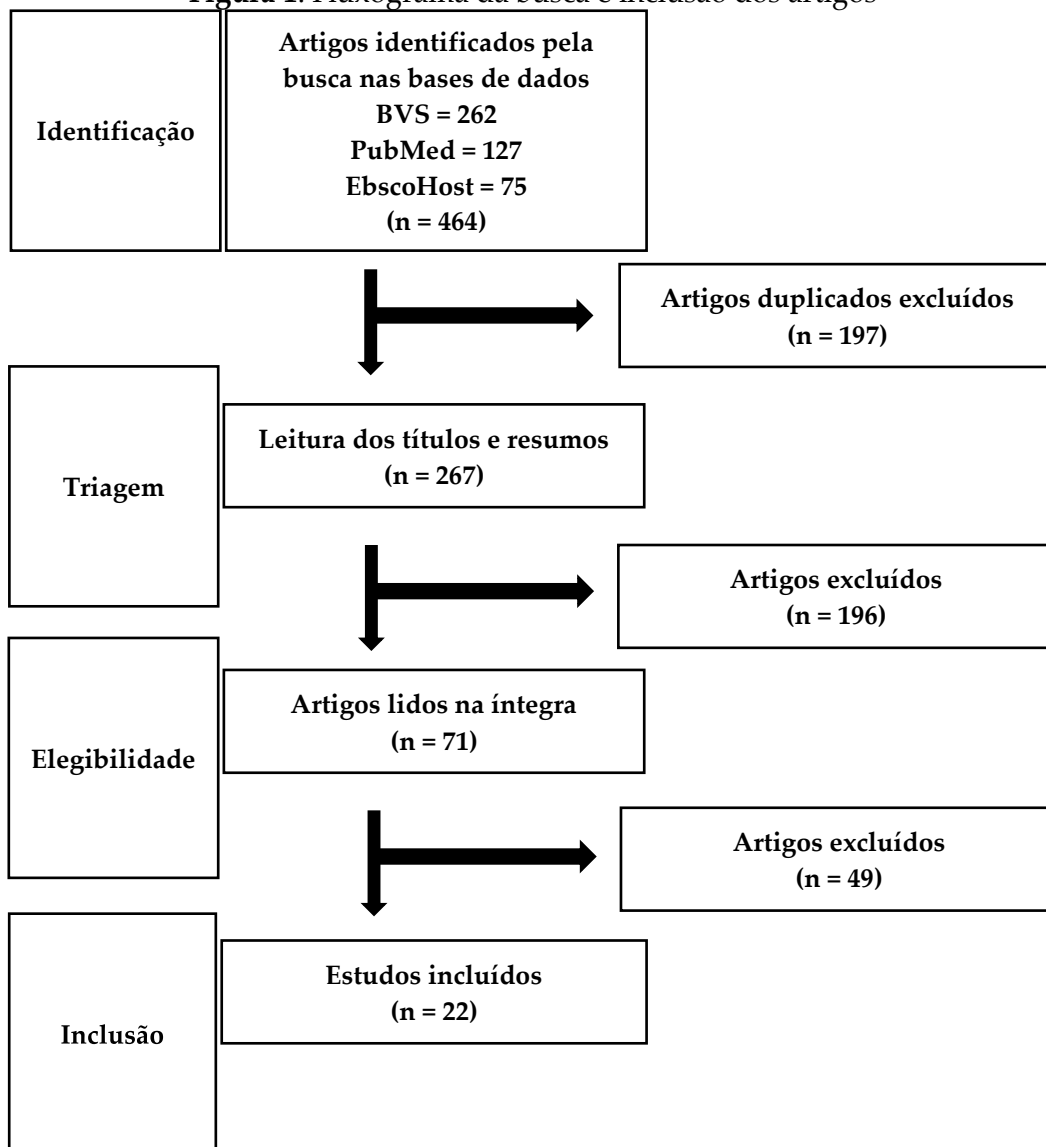
Fonte: Brasil, 2014.

A análise dos artigos foi realizada por meio da análise descritiva, possibilitando observar, analisar e correlacionar os dados com maior precisão possível. Por fim, os artigos selecionados foram organizados, e as variáveis supracitadas apresentadas em uma tabela descritiva, objetivando sintetizar as informações bem como propiciar uma melhor visualização dos dados essenciais que merecem destaque.

### 3 RESULTADOS

A profunda busca na literatura por artigos que abordam o tema em questão propiciou encontrar, de forma abrangente, 267 artigos únicos, publicados entre 2017 e 2021, no entanto, desse montante, apenas 22 artigos contemplaram a questão norteadora sobre o tratamento farmacológico do TBI na criança, representados na Figura 1.

**Figura 1:** Fluxograma da busca e inclusão dos artigos



Fonte: Instrumento de coleta de dados elaborado pelos autores, 2023.

As publicações selecionadas para análise foram estruturadas e descritas no Quadro 2, citando-se ano de publicação, título, autores dos artigos analisados.

**Quadro 2:** Organização dos artigos por título, autores e ano de publicação

Nº	Ano	Título	Autores
1	2021	Second-generation antipsychotic drugs for children and adolescents	ONISHI <i>et al.</i>
2	2021	The challenges of children with bipolar disorder	POST; GRUNZE.
3	2021	Tolerability, safety, and effectiveness of two years of treatment with Lurasidone in children and adolescents with bipolar depression	DELBELLO <i>et al.</i>
4	2021	Hospitalization risk in pediatric patients with bipolar disorder treated with Lurasidone vs. other oral atypical antipsychotics: a real-world retrospective claims database study	KADAKIA <i>et al.</i>
5	2020	Aripiprazole in children and adolescents	COUSTALS; MÉNARD; COHEN.
6	2020	Efficacy and safety of Quetiapine for Pediatric Bipolar Depression: a systematic review of randomized clinical trials	SRINIVAS <i>et al.</i>
7	2020	A preliminary study of the effects of treatment with Lithium versus Quetiapine on attention of adolescents with bipolar disorder	STREICHER <i>et al.</i>
8	2020	Lithium versus other mood-stabilizing medications in a longitudinal study of youth diagnosed with bipolar disorder	HAFEMAN <i>et al.</i>
9	2020	Clinical picture and treatment of bipolar affective disorder in children and adolescents	CICHOÑ <i>et al.</i>
10	2020	Lurasidone in children and adolescents with bipolar depression presenting with mixed (subsyndromal hypomanic) features: post hoc analysis of a randomized placebo-controlled trial	SINGH <i>et al.</i>
11	2019	Lithium for the maintenance treatment of Bipolar I Disorder: a double-blind, placebo-controlled discontinuation study	FINDLING <i>et al.</i>
12	2019	Effect size of Lithium, Carbamazepine, and Sodium Valproate in child and adolescent Bipolar 1 Disorder during manic phase: a prospective open-label study	SINGH; SINHA; CHAUDHURY.
13	2018	Efficacy and tolerability of Lithium for the treatment of acute mania in children with bipolar disorder: a systematic review: a report from the ISBD-IGSLI joint task force on Lithium treatment	DUFFY <i>et al.</i>
14	2018	Asenapine treatment in pediatric patients with Bipolar I Disorder or Schizophrenia: a review	STEPANOVA <i>et al.</i>

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DO TRANSTORNO  
BIPOLAR INFANTIL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

15	2018	Improving the diagnosis and treatment of Pediatric Bipolar Disorder	FINDLING <i>et al.</i>
16	2018	Lithium treatment in bipolar adolescents: a follow-up naturalistic study	MASI <i>et al.</i>
17	2018	Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder	YATHAM <i>et al.</i>
18	2018	Post hoc analyses of Asenapine treatment in pediatric patients with Bipolar I Disorder: efficacy related to mixed or manic episode, stage of illness, and body weight	FINDLING <i>et al.</i>
19	2018	Safety and efficacy of Lithium in children and adolescents: a systematic review in bipolar illness	AMERIO <i>et al.</i>
20	2017	Comparison of the effect of Lithium plus Quetiapine with Lithium plus Risperidone in children and adolescents with Bipolar I Disorder: a randomized clinical trial	HABIBI; DODANGI; NAZERI
21	2017	The International Society for Bipolar Disorders task force report on Pediatric Bipolar Disorder: knowledge to date and directions for future research	GOLDSTEIN <i>et al.</i>
22	2017	Effect of psychopharmacotherapy on body mass index among children and adolescents with bipolar disorders	PATEL <i>et al.</i>

\* Estabilizadores de humor (EH), Antipsicóticos (AP), Antidepressivos (AD).

Fonte: Instrumento de coleta de dados elaborado pelos autores, 2023.

Em seguida, apresentaram-se os artigos e as informações contidas em seu texto completo, incluindo tipo de estudo, tamanho da amostra e sua duração, fármacos testados e o nível de evidência científica da publicação, conforme consta no Quadro 3.

**Quadro 3:** Distribuição dos artigos de acordo com delineamento do estudo, níveis de evidência científica do artigo e os fármacos identificados

Nº do artigo	Delineamento do estudo	Nível de evidência científica	Fármaco
1	Revisão da literatura sobre AP de segunda geração, incluindo 21 artigos independentes, publicados entre 2010 a 2017.	Média	AP
2	Revisão da literatura analisando as diversas intervenções medicamentosas para o TBI pediátrico.	Média	EH, AP, AD e combinações
3	Estudo duplo cego, aberto com duração de 2 anos, com 306 pacientes com depressão bipolar, sendo que 168 (54,9%) permaneceram até o fim do estudo.	Média	Lurasidona
4	Estudo de coorte retrospectivo, com dados de 2011 a 2017, analisando 16.201 pacientes com TBI tratados com AP, comparando a lurasidona aos outros medicamentos.	Média	Lurasidona em relação a outros AP
5	Revisão sistemática da literatura sobre o uso de aripiprazol em crianças e adolescentes, incluindo 38 artigos, de 2000 a 2019.	Alta	Aripiprazol
6	Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados (ECRs), incluindo 2 estudos independentes. Ambos estudos	Média	Quetiapina

	de curta duração (8 semanas), envolvendo 188 pacientes no total.		
7	Estudo preliminar, com pacientes com TBI (n=79) randomizados para lítio (n = 30) ou quetiapina (n= 49), administrados duplo-cego por 6 semanas.	Média	Lítio, Quetiapina
8	Estudo naturalista longitudinal, com 340 participantes que contribuíram com 2.638 períodos de acompanhamento de seis meses (886, lítio, 1.752, outras medicações), ao longo de dez anos.	Média	Lítio
9	Revisão da literatura sobre os diversos tratamentos do TBI pediátrico.	Média	EH, AD, AP e combinações
10	Análise Post Hoc de um Ensaio Randomizado Controlado por Placebo, incluindo 343 pacientes com TBII, randomizados para 6 semanas de tratamento duplo-cego com lurasidona.	Média	Lurasidona
11	Estudo duplo-cego de descontinuação com placebo, incluindo 31 participantes, sendo que 17 (54%) receberam lítio e 14 (46%) receberam placebo. Apenas 13 (42%) completaram todas as 28 semanas do Ensaio de Descontinuação: 11 (65%) lítio e 2 (14%) placebo.	Média	Lítio
12	Estudo aberto prospectivo randomizado, com 67 pacientes em fase maníaca de TBII designados para tratamento com lítio (n = 30), carbamazepina (n = 20) ou valproato de sódio (n = 17).	Média	Lítio, Carbamazepina, Valproato de Sódio
13	Revisão sistemática da literatura, incluindo 4 estudos independentes, totalizando 176 pacientes tratados com lítio como monoterapia ou adjuvante à risperidona.	Média	Lítio, Risperidona
14	Revisão da literatura sobre o uso da asenapina em pacientes com TBI pediátrico.	Média	Asenapina
15	Revisão da literatura, analisando diversas estratégias medicamentosas para mania, depressão e manutenção do transtorno bipolar em jovens.	Média	EH, AP, AD e combinações
16	Estudo naturalista retrospectivo, incluindo 30 pacientes com TBI medicados com lítio, com 3 análises realizadas: no início do estudo, após 4 meses, e após 8 meses do início do estudo.	Média	Lítio
17	Diretrizes de tratamento para o transtorno bipolar do Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT), incluindo diversas estratégias farmacológicas para o tratamento do TBI pediátrico.	Alta	EH, AD, AP
18	Estudo de 3 semanas, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, com diferentes dosagens de asenapina sendo testada em 403 pacientes.	Média	Asenapina
19	Revisão sistemática da literatura, com 30 artigos independentes, incluindo 12 (40%) ensaios clínicos randomizados.	Alta	Lítio
20	Ensaio clínico randomizado, realizado em 30 pacientes hospitalizados por episódio maníaco ou misto, tratados aleatoriamente com lítio e quetiapina (n = 15) ou risperidona (n = 15).	Média	Lítio+Quetiapina, Lítio+Risperidona

21	Revisão sistemática da literatura, incluindo estudos envolvendo o tratamento farmacológico de TBI pediátrico com duração superior a 24 semanas, encontrando 13 estudos independentes com 1773 pacientes no total.	Alta	EH, AP, AD e combinações
22	Estudo de coorte retrospectivo, incluindo 6,843 crianças e adolescentes com TBI, do período de 1995 a 2010 sendo 2299 tratados e 4544 não tratados, relacionando alterações de IMC às diversas estratégias medicamentosas.	Média	EH, AP, AD e combinações

Fonte: Instrumento de coleta de dados elaborado pelos autores, 2023.

#### 4 DISCUSSÃO

Nos 22 artigos selecionados, foi possível identificar 12 modalidades farmacológicas únicas para o tratamento do TBI. A seguir, foram descritos aspectos referentes a cada fármaco elencados de acordo com os autores.

Dentre os fármacos, observa-se que o lítio (estabilizador de humor), aripiprazol, quetiapina, risperidona, olanzapina e asenapina (antipsicóticos de segunda geração) foram aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) para tratar episódios maníacos ou mistos em adolescentes que sofrem de TBI, enquanto AP atípicos não são aprovados no tratamento de crianças com menos de 10 anos (olanzapina - abaixo de 13 anos) e lítio - abaixo de 12 anos de idade. Para a depressão bipolar, são recomendadas a combinação de olanzapina/fluoxetina e a lurasidona (CICHÓN *et al.*, 2020; STREICHER *et al.*, 2020).

O fármaco lítio é o padrão ouro para o tratamento do TB no adulto, e é atualmente aprovado para tratamento do TBI infantil nos Estados Unidos (FINDLING *et al.*, 2018b), porém ainda existe uma relutância em utilizá-lo nessa população devido à falta de estudos de longa duração que identificariam a ocorrência de efeitos adversos crônicos nas crianças.

Diversos estudos mostram que o lítio em monoterapia é eficiente para conter os sintomas maníacos agudos, melhorando o psicossocial do paciente (GOLDSTEIN *et al.*, 2017; FINDLING *et al.*, 2018; AMERIO *et al.*, 2018; SINGH; SINHA; CHAUDHURY, 2019; POST; GRUNZE, 2021). Uma revisão sistemática encontrou uma maior eficácia em adolescentes em relação aos subgrupos mais jovens, e uma menor eficácia em pacientes com transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH) concomitante (POST; GRUNZE, 2021).

O lítio também é eficiente para tratamento de manutenção do TBI, com diminuição de tentativas de suicídio, desaparecimento da ideação suicida, melhora do humor e da função psicossocial, especialmente nos pacientes que responderam ao tratamento dos sintomas agudos da doença com o lítio (GOLDSTEIN *et al.*, 2017; FINDLING *et al.*, 2018b; AMERIO *et al.*, 2018; POST; GRUNZE, 2021). O lítio também foi relacionado à melhora de episódios depressivos, porém com menor intensidade (AMERIO *et al.*, 2018; FINDLING *et al.*, 2019). Um estudo naturalístico e longitudinal com 413 pacientes, porém, identificou uma melhora dos sintomas depressivos em comparação com os sintomas maníacos (MASI *et al.*, 2018).



Em um estudo analisando o nível atencional de jovens bipolares, foi encontrado que jovens com TBI possuem um pior desempenho atencional em relação aos indivíduos saudáveis, e, mesmo após intervenção com lítio, essa discrepância se mantém. Este estudo, porém, tem uma taxa de abandono desproporcionalmente alta no grupo tratado com lítio (STREICHER *et al.*, 2020)

Na revisão sistemática de Amerio *et al.* (2018), a combinação de lítio ou divalproex com risperidona e a de lítio com divalproex tiveram resultados positivos para tratamento de sintomas maníacos e depressivos do TBI. Além disso, em um ECR com 30 pacientes, comparando-se a eficácia do tratamento com lítio+risperidona e lítio+quetiapina, encontrou-se que ambas as intervenções são eficazes para conter os sintomas maníacos, sendo bem toleradas pela população, mas sem diferença significativa de eficiência entre elas (HABIBI; DODANGI; NAZERI, 2017).

Os efeitos adversos do lítio observados são semelhantes aos vistos nos adultos, com sintomas gastrointestinais nos estágios iniciais do tratamento e tremores e sedação nos estágios avançados (DUFFY *et al.*, 2018; MASI *et al.*, 2018; HAFEMAN *et al.*, 2020). O lítio possui como ponto positivo o fato de não ser relacionado ao ganho de peso, sintoma comum entre os diversos medicamentos utilizados para tratar o TBI (FINDLING *et al.*, 2019).

Os antipsicóticos de segunda geração (AP) aprovados pela FDA dos EUA para o tratamento de mania aguda e/ou mania mista em crianças e adolescentes (10-17 anos) incluem risperidona, aripiprazol, quetiapina, olanzapina e asenapina. (POST; GRUNZE, 2021). O uso prolongado de AP, tanto em monoterapia quanto em combinação com outros medicamentos psicotrópicos em crianças e adolescentes com transtorno bipolar, foi associado a um aumento constante e cumulativo do IMC (PATEL *et al.*, 2017).

Em um estudo com 169 crianças e adolescentes, o tratamento com dois grupos de risperidona entre 0,5-2,5 mg/d e 3,0-6,0 mg/d apresentou melhora semelhante em escores de mania, e ambos os grupos mostraram melhora significativa em relação ao placebo (FINDLING *et al.*, 2018b). Em um ECR, foi encontrado que a risperidona tem efeito mais rápido em relação ao ácido valpróico, porém sem diferença significativa de eficácia entre os dois medicamentos (ONISHI *et al.*, 2021). A risperidona pode ser preferível ao lítio para jovens não obesos e jovens com TDAH (YATHAM *et al.*, 2018).

Sintomas adversos são observados em aproximadamente 10% dos adolescentes que usam risperidona e incluem sonolência, dor de cabeça e fadiga, anormalidades metabólicas graves, aumento no nível de prolactina em comparação com os níveis basais e redução da massa óssea em meninos, sintomas os quais tendem a agravar conforme o aumento da dose manejada (FINDLING *et al.*, 2018; ONISHI *et al.*, 2021).

A quetiapina é aprovada pela FDA para o tratamento de episódios maníacos de transtorno bipolar na população pediátrica (10-17 anos de idade) com uma faixa de dose de 400-800 mg/dia. A quetiapina é um medicamento globalmente bem tolerado com perfil metabólico adverso clinicamente significativo, com distúrbios gastrointestinais, sedação e tontura, sendo as queixas mais comuns, além de ganho de peso significativo, exigindo triagem meticulosa para obesidade, dislipidemia e hiperglicemia (SRINIVAS *et al.*, 2020; FINDLING *et al.*, 2018; ONISHI *et al.*, 2021).

Atualmente, tal medicamento não é aprovado nos EUA para tratamento da depressão bipolar pediátrica, porém é relatado ser utilizado em certas ocasiões como

medicação off-label (SRINIVAS *et al.*, 2020). Uma revisão sistemática, com dois ECRs, encontrou resultados negativos de quetiapina para depressão bipolar, assemelhando-se ao placebo (GOLDSTEIN *et al.*, 2017).

A asenapina é atualmente aprovada nos EUA para uso em pacientes com mania bipolar entre 10 e 17 anos de idade. O medicamento é eficiente e bem tolerado no tratamento dos episódios maníacos e mistos agudos (FINDLING *et al.*, 2018a; ONISHI *et al.*, 2021). As principais alterações notadas com seu uso foram alterações clinicamente significativas em parâmetros metabólicos, com elevação de peso e IMC e alta incidência de sedação. A sonolência tende a regredir, porém pode afetar a qualidade de vida dos pacientes jovens, afetando seu funcionamento acadêmico-social. Além disso, o risco de sintomas extrapiramidais é acentuado no caso da asenapina, apesar de serem geralmente leves a moderados (FINDLING *et al.*, 2018a; FINDLING *et al.*, 2018b; STEPANOVA *et al.*, 2018).

Em um estudo multicêntrico com 161 adolescentes em episódios maníacos agudos ou episódios mistos tratados com olanzapina, foi encontrada melhora significativa em escores de mania, no entanto, com um perfil de efeitos colaterais preocupante, com grande ganho de peso (média de 3,7kg em 3 semanas), alterações na glicemia de jejum, colesterol, enzimas hepáticas, prolactina e ácido úrico (FINDLING *et al.*, 2018b). Em um estudo em que se compararam efeitos adversos de diversos AP, a olanzapina teve a maior associação com o ganho de peso (ONISHI *et al.*, 2021).

O aripiprazol tem eficácia para vários transtornos psiquiátricos em crianças e adolescentes, incluindo esquizofrenia, transtorno bipolar, síndrome de Tourette e deficiências comportamentais associadas com autismo e deficiência intelectual. (ONISHI *et al.*, 2021). Possui uma boa eficiência e efeitos adversos leves, como ganho de peso, sonolência, efeitos extrapiramidais e metabólicos, porém em menor intensidade que outros AP atípicos, principalmente os mais antigos, como a olanzapina (FINDLING *et al.*, 2017; CICHÓN *et al.*, 2020; COUSTALS; MÉNARD; COHEN, 2020; ONISHI *et al.*, 2021).

Informações sobre anticonvulsivantes para tratamento da mania em crianças são menos elucidadas, não sendo aprovadas atualmente pela FDA. As principais medicações estudadas na literatura são o valproato de sódio e a carbamazepina (CICHÓN *et al.*, 2020; POST; GRUNZE, 2021).

O valproato é recorrentemente utilizado na mania em crianças, embora vários ensaios controlados por placebo tenham falhado em avaliar a eficácia na mania aguda. Estudos comparando lítio com valproato e quetiapina com valproato encontraram uma menor eficácia por parte do anticonvulsivante, além de identificarem como efeitos adversos tremores, diarreia e cefaleia (SINGH; SINHA; CHAUDHURY, 2019; CICHÓN *et al.*, 2020).

A oxcarbazepina não é superior ao placebo para o tratamento do transtorno bipolar infantil comprovadamente por ECRs. Entre os subgrupos de idade, as crianças mais jovens tendem a ter um maior efeito do que as mais velhas, mas ainda não significativo. Os principais efeitos adversos encontrados são tremores, sonolência e constipação (15,24%) (FINDLING *et al.*, 2018b; YATHAM *et al.*, 2018; CICHÓN *et al.*, 2020; POST, GRUNZE, 2021).

Além disso, em uma revisão da literatura, foram incluídos um estudo envolvendo o uso de divalproato de sódio de liberação prolongada e um envolvendo o topiramato, porém ambos os estudos não encontraram diferença significativa com o placebo e possuíam problemas metodológicos como pequena amostra e duração curta (FINDLING *et al.*, 2018b).

O tratamento da depressão bipolar em adolescentes deve ser realizado com cautela para se evitem desestabilização do humor ou evolução para episódios maníacos ou mistos. Em um estudo open-label randomizado com 318 pacientes, de duração de 104 semanas, encontrou-se que a lurasidona é associada à melhora a longo prazo dos sintomas depressivos, sendo geralmente bem tolerada, tendo como principais eventos adversos cefaleias, náuseas, sonolência, ganho de peso, ansiedade, nasofaringite, vômitos, insônia, e eventos extrapiramidais (DELBELLO *et al.*, 2021). Outros estudos suportam sua eficácia e efeitos adversos anunciados (GOLDSTEIN *et al.*, 2017; FINDLING *et al.*, 2018b).

Uma análise Post-hoc de um ECR encontrou adicionalmente melhora nas medidas de ansiedade, qualidade de vida e funcionamento, em comparação com o placebo, em grupos com e sem características hipomaníacas. (SINGH *et al.*, 2020). Um estudo retrospectivo de coorte associou a lurasidona a menor risco de hospitalização psiquiátrica e maior adesão em relação a outros medicamentos psiquiátricos para a população bipolar pediátrica (KADAKIA *et al.*, 2021).

A FDA, além da lurasidona, também recomenda a combinação de olanzapina e fluoxetina para seu tratamento. Um estudo de 8 semanas da combinação de olanzapina/fluoxetina em 176 adolescentes com depressão bipolar encontrou superioridade significativa em relação ao placebo. Os efeitos adversos mais comuns foram sonolência, ganho de peso e aumento do apetite. Os pacientes que tomaram a combinação de olanzapina/fluoxetina ganharam significativamente mais peso do que os pacientes tratados com placebo (FINDLING *et al.*, 2018b; CICHÓN *et al.*, 2020).

O presente estudo possui limitações. Esta revisão sistemática identificou diversas pesquisas relacionadas ao TBI, mas não estudos que não foram publicados que possam incluir outras descobertas. Além disso, estudos incluídos nessa revisão possuíam suas próprias limitações, como duração curta, altas taxas de abandono, diferenças de faixa etária das populações, entre outras.

## 5 CONCLUSÃO

A busca na literatura proveu diversas estratégias farmacológicas para o tratamento do TBI nas suas diversas apresentações, em prescrições isoladas ou em combinações. Lítio e risperidona em monoterapias foram considerados os agentes de primeira linha para tratamento da mania e manutenção no TB, e lurasidona e a combinação de olanzapina/fluoxetina para tratamento da depressão bipolar, sendo atualmente aprovados para a população infantil, e mais extensivamente descritos na literatura. Deve-se atentar à relutância em utilizá-los devido à falta de estudos de longa duração que identificariam a ocorrência de efeitos adversos crônicos nas crianças. Sugere-se a realização de mais estudos de longa duração para elucidar informações

sobre os efeitos adversos a longo prazo dos fármacos aqui descritos, com vista a um tratamento mais seguro para a criança.

## REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION *et al.* **DSM-5**: manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora, 2014.

AMERIO, A. *et al.* Safety and efficacy of lithium in children and adolescents: a systematic review in bipolar illness. **European Psychiatry**, [S. l.], v. 54, p. 85-97, jun. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2018.07.012>.

ANGST, J. Bipolar disorders in DSM-5: strengths, problems and perspectives. **International Journal of Bipolar Disorders**, [S. l.], v. 1, p. 1-3, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/2194-7511-1-12>.

BIRMAHER, B. Bipolar disorder in children and adolescents. **Child and Adolescent Mental Health**, [S. l.], v. 18, n. 3, p. 140-148, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1111%2Fcamh.12021>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: **Sistema GRADE**: manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. Brasília, 2014.

CICHONÍ, L. *et al.* Clinical picture and treatment of bipolar affective disorder in children and adolescents. **Psychiatria Polska**, [S. l.], v. 54, n. 1, p. 35-50, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.12740/pp/onlinefirst/92740>.

COUSTALS, N.; MÉNARD, M. L.; COHEN, D. Aripiprazole in children and adolescents. **Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology**, [S. l.], v. 31, n. 1, p. 4-32, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/cap.2020.0014>.

DELBELLO, M. P. *et al.* Tolerability, safety, and effectiveness of two years of treatment with lurasidone in children and adolescents with bipolar depression. **Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology**, [S. l.], v. 31, n. 7, p. 494-503, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/cap.2021.0040>.

DUFFY, A. *et al.* Efficacy and tolerability of lithium for the treatment of acute mania in children with bipolar disorder: a systematic review: a report from the ISBD-IGSLi joint task force on lithium treatment. **Bipolar Disorders**, [S. l.], v. 20, n. 7, p. 583-593, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/bdi.12690>.

FINDLING, R. L. *et al.* A double-blind and placebo-controlled trial of aripiprazole in symptomatic youths at genetic high risk for bipolar disorder. **Journal of Child and**

**Adolescent Psychopharmacology**, [S. l.], v. 27, n. 10, p. 864-874, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/cap.2016.0160>.

FINDLING, R. L. *et al.* Lithium for the maintenance treatment of bipolar I disorder: a double-blind, placebo-controlled discontinuation study. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, [S. l.], v. 58, n. 2, p. 287-296. e4, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2018.07.901>.

FINDLING, R. L. *et al.* Post hoc analyses of asenapine treatment in pediatric patients with bipolar I disorder: efficacy related to mixed or manic episode, stage of illness, and body weight. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, [S. l.], p. 1941-1952, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.2147%2FNDT.S165743>.

FINDLING, R. L.; CHANG, K. D. Improving the diagnosis and treatment of pediatric bipolar disorder. **The Journal of Clinical Psychiatry**, [S. l.], v. 79, n. 2, p. 14044, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.4088/jcp.su17023ah3c>.

GEDDES, J. R.; MIKLOWITZ, D. J. Treatment of bipolar disorder. **The Lancet**, [S. l.], v. 381, n. 9878, p. 1672-1682, 2013. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)60857-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)60857-0).

GOLDSTEIN, B. I. *et al.* Major depressive disorder and bipolar disorder predispose youth to accelerated atherosclerosis and early cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**, [S. l.], v. 132, n. 10, p. 965-986, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000229>.

GOLDSTEIN, B. I. *et al.* The International Society for Bipolar Disorders Task Force report on pediatric bipolar disorder: knowledge to date and directions for future research. **Bipolar Disorders**, [S. l.], v. 19, n. 7, p. 524-543, nov. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/bdi.12556>.

HABIBI, N.; DODANGI, N.; NAZERI, A. Comparison of the effect of lithium plus quetiapine with lithium plus risperidone in children and adolescents with bipolar I disorder: a randomized clinical trial. **Medical Journal of the Islamic Republic of Iran**, [S. l.], v. 31, p. 16, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.18869/mjiri.31.16>.

HAFEMAN, D. M. *et al.* Lithium versus other mood-stabilizing medications in a longitudinal study of youth diagnosed with bipolar disorder. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, [S. l.], v. 59, n. 10, p. 1146-1155, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2019.06.013>.

HAYES, J. F. *et al.* A systematic review and meta-analysis of premature mortality in bipolar affective disorder. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, [S. l.], v. 131, n. 6, p. 417-425, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/acps.12408>.

- KADAKIA, A. *et al.* Hospitalization risk in pediatric patients with bipolar disorder treated with lurasidone vs. other oral atypical antipsychotics: a real-world retrospective claims database study. **Journal of Medical Economics**, [S. l.], v. 24, n. 1, p. 1212-1220, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/13696998.2021.1993862>.
- KROON, J. S. *et al.* Incidence rates and risk factors of bipolar disorder in the general population: a population-based cohort study. **Bipolar Disorders**, [S. l.], v. 15, n. 3, p. 306-313, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/bdi.12058>.
- MASI, G. *et al.* Lithium treatment in bipolar adolescents: a follow-up naturalistic study. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, [S. l.], v. 14, p. 2749-2753, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.2147%2FNDT.S172654>.
- MERIKANGAS, K. R. *et al.* Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. **Archives of General Psychiatry**, [S. l.], v. 68, n. 3, p. 241-251, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.12>.
- ONISHI, Y. *et al.* Second-generation antipsychotic drugs for children and adolescents. **Journal of Nippon Medical School**, [S. l.], v. 88, n. 1, p. 10-16, 2021. Disponível em: [https://doi.org/10.1272/jnms.jnms.2021\\_88-108](https://doi.org/10.1272/jnms.jnms.2021_88-108).
- PATEL, A. *et al.* Effect of psychopharmacotherapy on body mass index among children and adolescents with bipolar disorders. **Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology**, [S. l.], v. 27, n. 4, p. 349-358, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/cap.2016.0133>.
- POST, R. M.; GRUNZE, H. The challenges of children with bipolar disorder. **Medicina**, [S. l.], v. 57, n. 6, p. 601, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390%2Fmedicina57060601>.
- SINGH, M. K. *et al.* Lurasidone in children and adolescents with bipolar depression presenting with mixed (subsyndromal hypomanic) features: post hoc analysis of a randomized placebo-controlled trial. **Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology**, [S. l.], v. 30, n. 10, p. 590-598, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/cap.2020.0018>.
- SINGH, R. K.; SINHA, V. K.; CHAUDHURY, S. Effect size of lithium, carbamazepine, and sodium valproate in child and adolescent bipolar 1 disorder during manic phase: a prospective open-label study. **Industrial Psychiatry Journal**, [S. l.], v. 28, n. 2, p. 185, 2019. Disponível em: [https://doi.org/10.4103/ipj.ipj\\_3\\_19](https://doi.org/10.4103/ipj.ipj_3_19).
- SOUZA, M. T. de; SILVA, M. D. da; CARVALHO, R. de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, São Paulo, v. 8, p. 102-106, 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>.

SRINIVAS, S. *et al.* Efficacy and safety of quetiapine for pediatric bipolar depression: A systematic review of randomized clinical trials. **Cureus**, [S. l.], v. 12, n. 6, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.7759%2Fcureus.8407>.

STEPANOVA, E.; GRANT, B.; FINDLING, R. L. Asenapine treatment in pediatric patients with bipolar I disorder or schizophrenia: a review. **Pediatric Drugs**, [S. l.], v. 20, p. 121-134, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1007%2Fs40272-017-0274-9>.

STREICHER, J. V. *et al.* A preliminary study of the effects of treatment with lithium versus quetiapine on attention of adolescents with bipolar disorder. **Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology**, [S. l.], v. 30, n. 7, p. 465-469, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/cap.2019.0169>.

VAN METER, A. R.; MOREIRA, A. L. R.; YOUNGSTROM, E. A. Meta-analysis of epidemiologic studies of pediatric bipolar disorder. **The Journal of Clinical Psychiatry**, [S. l.], v. 72, n. 9, p. 11717, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.4088/jcp.10m06290>.

YATHAM, L. N. *et al.* Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. **Bipolar Disorders**, [S. l.], v. 20, n. 2, p. 97-170, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111%2Fbdi.12609>.