



**UVV**

# **CONEXÕES CIENTÍFICAS MULTIDISCIPLINARES E INTERDISCIPLINARES**

*MULTIDISCIPLINARY AND INTERDISCIPLINARY  
SCIENTIFIC CONNECTIONS*

**Arquivos da Iniciação Científica e Tecnológica e da  
Pós-Graduação *Stricto Sensu***

**Volume 3**

**Carlos Eduardo Tadokoro  
Alessandro Coutinho Ramos**

**Carlos Eduardo Tadokoro  
Alessandro Coutinho Ramos**

**CONEXÕES CIENTÍFICAS  
MULTIDISCIPLINARES E  
INTERDISCIPLINARES**

**1ª edição  
Volume 3**

**Vila Velha  
2024**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C747      Conexões científicas multidisciplinares e interdisciplinares  
volume 3 / organização Carlos Eduardo Tadokoro,  
Alessandro Coutinho Ramos.

Vila Velha, ES : Diálogo Comunicação e Marketing, 2024.

184 p. : il. foto. color. ; 29 cm.

ISBN 978-65-6013-114-9

1. Iniciação científica - Relatórios. 2. Pesquisa científica.  
I. Tadokoro, Carlos Eduardo. II. Ramos, Alessandro  
Coutinho.

CDD – 378.0072

Biblioteca Amanda Luiza de Souza Mattioli Aquino – CRB5 1956

# CONEXÕES CIENTÍFICAS MULTIDISCIPLINARES E INTERDISCIPLINARES

Volume 3

Uma publicação destinada a Inovação, Ciência, Política, Cultura e Conhecimento.

Editores:

Prof. Dr. Carlos Eduardo Tadokoro

Prof. Dr. Alessandro Coutinho Ramos

Dezembro de 2024

# Universidade Vila Velha

Presidente da SEGEX ON – Mantenedora UVV

José Luiz Dantas

Vice-Presidente da SEGEX ON – Mantenedora UVV

Adriana Dantas

Reitora

Denise Coutinho Endringer

Vice-Reitor

Rafael S. Galveas Oliveira

Pró-reitor de Pesquisa, Pós-graduação e Extensão

Alessandro Coutinho Ramos

Pró-reitora Acadêmica

Gesiane Silveira Pereira

Pró-reitor de Educação à Distância

Cristiano Biancardi

Coordenadores de programas de Pós-Graduação *stricto sensu*

Augusto Cesar Salomão Mozine  
Christiane Mileib Vasconcelos  
Fabio Ribeiro Braga  
Girlandia Alexandre Brasil  
Marcio Fronza  
Marco Aurélio Borges Costa  
Melissa Ramos da Silva Oliveira



# UVV

## Membros da PRPPGE:

Dr. Alessandro Coutinho Ramos  
Pró-Reitor de Pesquisa,  
Pós-Graduação e Extensão

Dr. Carlos Eduardo Tadokoro  
Coordenador/Gestor de Iniciação Científica  
e Inovação

Dr. Pablo Silva Lira  
Coordenador/Gestor de Pesquisa

Dra. Maria Aparecida Javarini  
Coordenadora/Gestora de Extensão

Dr. Neil Palacios Albaneses Junior  
Coordenador/Gestor de Relacionamento  
Academia-Indústria

Elizabeth da Silva Galveas Oliveira Vedoato  
Gerente de Controle-Financeiro

Francielle André de Paula Vieira  
Analista Administrativa

Flávia da Costa Souza Miranda  
Analista Administrativa

Edson Rodrigues Pereira Filho  
Analista Administrativo

Pamela Fonseca de Souza  
Analista Administrativa

Daniele Sereno de Souza Ferrari  
Assistente Administrativa

Beliande Rissi Diamantino  
Assistente Administrativa

Silvia Maria Machado  
Auxiliar administrativa

# CONEXÕES CIENTÍFICAS MULTIDISCIPLINARES E INTERDISCIPLINARES

*“Inovando na Iniciação Científica, melhorando a formação dos nossos alunos de Graduação”*

Editoração:

Dr. Carlos Eduardo Tadokoro

Comissão Científica:

Dr. Carlos Eduardo Tadokoro

Coordenador/Gestor de Iniciação Científica  
e Inovação

Dr. Augusto Cesar Salomão Mazine

Coordenador do Programa de Pós-Graduação  
em Sociologia Política

Dra. Christiane Mileib Vasconcelos

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação  
em Biotecnologia Vegetal

Dr. Fabio Ribeiro Braga

Coordenador do Programa de Pós-Graduação  
em Ciência Animal

Dra. Girlandia Alexandre Brasil

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação  
em Assistência Farmacêutica

Dr. Marcio Fronza

Coordenador do Programa de Pós-Graduação  
em Ciências Farmacêuticas

Dr. Marco Aurélio Borges Costa

Coordenador do Programa de Pós-Graduação  
em Segurança Pública

Dra. Melissa Ramos da Silva Oliveira

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação  
em Arquitetura e Cidade

## Comitê de Iniciação Científica:

Prof. Dr. Carlos Eduardo Tadokoro

Coordenador/Gestor de Iniciação Científica  
e Inovação

Profa. Dra. Ana Carolina Srbek de Araújo

Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal

Prof. Dr. Alexandre Bessa Martins Alves

Docente do Programa de Pós-Graduação em Arquitetura e Cidade

Prof. Dr. Gabriel Augusto Marques Rossi

Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal

Profa. Dra. Jaqueline Oliveira Bagalho

Docente do Programa de Pós-Graduação em Segurança Pública

Profa. Dra. Melissa Ramos da Silva Oliveira

Docente do Programa de Pós-Graduação em Arquitetura e Cidade

Profa. Dra. Talita Mariana M. Raposo Ferreira

Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal

### *Sobre a obra:*

*Este livro, resultado dos esforços de nossos alunos e orientadores, é uma coletânea de capítulos baseados nos relatórios de iniciação científica desenvolvidos ao longo de um ano. Os capítulos foram organizados em ordem alfabética (nomes dos primeiros autores), promovendo a leitura de temas de diferentes áreas do conhecimento, o que fomenta a interdisciplinaridade e a multidisciplinaridade – elementos indispensáveis para a ciência contemporânea.*

*Os quatro primeiros volumes compreendem relatórios completos, com os resultados obtidos durante o período da Iniciação Científica. Já o quinto volume reúne os relatórios de alunos que publicaram suas pesquisas em revistas ou demais mídias, que submeteram seus resultados para publicação, ou ainda, que estão prestes a submissão. Em todos volumes, os resultados apresentados, em sua forma, quantidade, qualidade e conteúdo, são de inteira responsabilidade dos autores de cada capítulo.*

*Espero que esta obra inspire outros alunos a se aventurarem na iniciação científica, compreendendo sua importância não apenas para a formação acadêmica, mas também para o desenvolvimento de uma carreira profissional mais sólida e inovadora.*

Carlos E. Tadokoro

Doutor em Ciências pela Universidade de São Paulo  
Mestre em Ciências pela Universidade de São Paulo  
Bacharel em Ciências Biológicas pela Universidade de São Paulo  
Coordenador de Iniciação Científica e Pesquisa  
Universidade Vila Velha

## Prefácio



A iniciação científica representa uma experiência transformadora, constituindo-se em um componente fundamental para a formação acadêmica de estudantes e para o desenvolvimento de futuros pesquisadores e cientistas. Por meio dela, os estudantes têm a oportunidade de imersão no universo da pesquisa, participando de investigações que vão além do aprendizado teórico, explorando problemas reais e contribuindo para o desenvolvimento de conhecimentos que impactam diretamente o ambiente e a sociedade.

Ao participar de projetos de iniciação científica, os alunos não apenas adquirem conhecimentos técnicos e metodológicos, mas também desenvolvem competências, como pensamento crítico, análise de dados, escrita acadêmica e comunicação científica. Além disso, a iniciação científica estimula a curiosidade intelectual e a criatividade dos estudantes, incentivando-os a questionar, investigar e buscar soluções inovadoras para questões relevantes em suas áreas de estudo. Este processo é essencial para a formação de profissionais capazes de enfrentar os desafios complexos do mundo contemporâneo.

A presente publicação se dedica à apresentação dos resultados dos projetos de iniciação científica realizados por nossos alunos de graduação durante o ciclo 2023/2024. Os projetos aqui apresentados refletem a diversidade de áreas do conhecimento que são trabalhadas na Universidade Vila Velha, abrangendo ciências da saúde, agrárias, humanas e tecnológicas. Essa pluralidade é reflexo da riqueza intelectual e da interdisciplinaridade que caracterizam a nossa instituição. Mais do que um produto, cada manuscrito representa o fruto do empenho e da dedicação dos estudantes e de seus orientadores. Com a divulgação dos resultados dos projetos, reafirmamos o compromisso da Universidade Vila Velha com a promoção da pesquisa científica enquanto uma dimensão essencial da formação acadêmica, bem como com o desenvolvimento de futuros pesquisadores.

Convidamos os leitores a explorar esta coletânea, que não apenas evidencia o potencial dos nossos alunos, mas também reforça a importância da iniciação científica como um instrumento de transformação profissional e pessoal. Que estas páginas sejam um convite à reflexão, à inovação e à construção de um futuro fundamentado na ciência e no conhecimento. Esperamos também que esta publicação inspire outros estudantes a se envolverem com a pesquisa científica e com o contínuo processo de desenvolvimento do conhecimento.

Agradecemos a participação crucial dos orientadores e da comunidade acadêmica como um todo, que, com sua dedicação e experiência, inspiram e guiam as novas gerações de cientistas. Agradecemos também aos alunos por seu empenho e entusiasmo, que são o verdadeiro impulsionador das atividades de iniciação científica realizadas em nossa instituição.

Boa leitura a todos!

Ana Carolina Srbek de Araujo

Doutora em Ecologia, Conservação e Manejo de Vida Silvestre (UFMG)

Mestre em Zoologia de Vertebrados (PUC Minas Gerais)

Bacharel Licenciada em Ciências Biológicas (PUC Minas Gerais)

## Sumário (volume 3)

<b>CAPÍTULO 1: “PERFIL DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA DE ENTEROBACTERIAS ISOLADAS DE AMOSTRAS DE ÁGUA DE COCO NA REGIÃO DA GRANDE VITÓRIA, ESPÍRITO SANTO”</b> .....	12
<b>CAPÍTULO 2: “CRIAÇÃO DE BANCO DE DADOS ESPECIALIZADO PARA QUESTÕES DO ENADE E POSCOMP, EM FORMATO LATEX”</b> .....	22
<b>CAPÍTULO 3: “EFEITO COGNITIVO DO USO DE LACTOBACILLUS HELVETICUS R0052 E BIFIDOBACTERIUM LONGUM R0175 NA DOENÇA DE ALZHEIMER”</b> .....	28
<b>CAPÍTULO 4: “AVALIAÇÃO DA RECUPERAÇÃO DA FADIGA MUSCULAR COM O USO DO SUCO DA JUÇARA (EUTERPE EDULIS) EM JOVENS PRATICANTES DE EXERCÍCIOS FÍSICOS REGULARES”</b> .....	38
<b>CAPÍTULO 5: “FERRAMENTAS ALGORÍTMICO PARAMÉTRICAS PARA ANÁLISE DE CONFIGURAÇÕES URBANAS”</b> .....	45
<b>CAPÍTULO 6: “EFEITO PSIQUIÁTRICO DO USO DE LACTOBACILLUS HELVETICUS R0052 E BIFIDOBACTERIUM LONGUM R00175 NA DOENÇA DE ALZHEIMER”</b> .....	53
<b>CAPÍTULO 7: “O EFEITO DO KEFIR SOBRE A MOTILIDADE INTESTINAL E AS ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS EM MODELO EXPERIMENTAL DE COLITE ULCERATIVA”</b> .....	63
<b>CAPÍTULO 8: “AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES SUBMETIDOS A OZONIOTERAPIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DAS APLICAÇÕES CLÍNICAS E SEUS IMPACTOS”</b> .....	71
<b>CAPÍTULO 9: “PLATAFORMA DE DADOS ABERTOS ACADÊMICOS: UM PROTÓTIPO PARA ACESSO E UTILIZAÇÃO DE INFORMAÇÕES EDUCACIONAIS”</b> .....	81
<b>CAPÍTULO 10: “CRITÉRIOS DE QUALIDADE EM OBRAS PÚBLICAS DE UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE: ANÁLISE DE PROJETOS PREMIADOS EM CONCURSOS DE ARQUITETURA”</b> .....	85
<b>CAPÍTULO 11: “EXTRATO ETANÓLICO DE EUGENIA UNIFLORA POSSUI AÇÃO ANTIOXIDANTE IN VITRO”</b> .....	96
<b>CAPÍTULO 12: “A IMPORTÂNCIA DO ALEITAMENTO MATERNO PARA O DESENVOLVIMENTO DO BEBÊ”</b> .....	102
<b>CAPÍTULO 13: “ECOLOGIA POLÍTICA E REGULAÇÃO AMBIENTAL: A PRODUÇÃO DA POLÍTICA DE MEIO AMBIENTE NA LEGISLATURA DA CÂMARA DOS DEPUTADOS DE 2019-2022”</b> .....	110
<b>CAPÍTULO 14: “POPULAÇÃO E PERFIL DE RESISTÊNCIA BACTERIANA NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE VILA VELHA”</b> .....	115
<b>CAPÍTULO 15: “AVALIAÇÃO DA MELHORA NA ESTABILIDADE FÍSICO-QUÍMICA E POTENCIAL ANTIOXIDANTE DE MISTURAS DE DIFERENTES FORMAS DE VITAMINA C DISPONÍVEIS NO MERCADO QUANDO COMPARADAS AO SEU USO ISOLADO”</b> .....	122
<b>CAPÍTULO 16: “EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DA JUÇARA (EUTERPE EDULIS) NO DESEMPENHO FÍSICO, NO AUMENTO DA FORÇA, NA MELHORIA DA COMPOSIÇÃO CORPORAL E DO FUNCIONAMENTO INTESTINAL DE HOMENS SAUDÁVEIS QUE PRATICAM EXERCÍCIOS REGULARMENTE”</b> .....	133
<b>CAPÍTULO 17: “CAMINHOS INTERROMPIDOS. A RUPTURA AMBIENTAL EM DESTAQUE”</b> .....	143
<b>CAPÍTULO 18: “MAUS-TRATOS E NEGLIGÊNCIA ODONTOLÓGICA: ASPECTOS OROFACIAIS E EMOCIONAIS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES EM CONDIÇÃO DE VULNERABILIDADE SOCIAL”</b> .....	148

<b>CAPÍTULO 19: “REFUGIADOS AFEGÃOS: A SITUAÇÃO DOS GRUPOS MAIS VULNERÁVEIS APÓS A RETOMADA DE PODER DO TALIBÃ EM 2021” .....</b>	<b>155</b>
<b>CAPÍTULO 20: “AVALIAÇÃO DO SISTEMA DE GRADUAÇÃO CITOPATOLÓGICA DOS MASTOCITOMAS CUTÂNEOS CANINOS E CORRELAÇÃO COM OS SISTEMAS DE GRADUAÇÃO HISTOLÓGICA E FATORES PROGNÓSTICOS” .....</b>	<b>160</b>
<b>CAPÍTULO 21: “AVALIAÇÃO DA AÇÃO ANTIFÚNGICA E ANTIOXIDANTE DO ÓLEO ESSENCIAL DE OCIMUM GRATISSIMUM E DE SUA NANOEMULSÃO SOBRE O FUNGO DO GÊNERO COLLETOTRICHUM GLOEOSPORIOIDES” .....</b>	<b>167</b>
<b>CAPÍTULO 22: “ARTE, CORPO E TERRITÓRIO: UMA ABORDAGEM DE ARTE-EDUCAÇÃO PARA ESTUDO DA PAISAGEM URBANA” .....</b>	<b>177</b>

## Capítulo 1

# “PERFIL DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA DE ENTEROBACTERIAS ISOLADAS DE AMOSTRAS DE ÁGUA DE COCO NA REGIÃO DA GRANDE VITÓRIA, ESPÍRITO SANTO”

### Autores

Juliana Aliprandi Bittencourt Cardoso<sup>1</sup>, Valéria Modolo Peterle<sup>1</sup>, Carolina Magri Ferraz<sup>2</sup>, Delcimara Ferreira de Sousa<sup>3</sup>, Natália Pereira<sup>4</sup>, Alessandra Figueiredo de Castro Nassar<sup>5</sup>, Vanessa Castro<sup>6</sup>, Marita Vedovelli Cardozo<sup>7</sup>, Gabriel Augusto Marques Rossi<sup>8\*</sup>

### Filiações

<sup>1</sup>Curso de Medicina Veterinária, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>2</sup>Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade Vila Velha, Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>3</sup>Discente do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>4</sup>Departamento de Patologia, Reprodução e Saúde Única, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>5</sup>Instituto Biológico (IB) de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>6</sup>Instituto Biológico (IB) de São Paulo, São Paulo, Brasil

<sup>7</sup>Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal, UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil.

<sup>8</sup>Curso de Medicina Veterinária; Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal (PPGCA), Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: gabriel.rossi@uvv.br

Telefone: +55 14 99796-4621

### Resumo

Dentro do coco a água é estéril, porém, sua manipulação inapropriada leva à instalação de bactérias patogênicas. Esse estudo teve como objetivo avaliar a resistência antimicrobiana de enterobactérias isoladas de água de coco. Foram analisadas 31 amostras e detectou-se as bactérias *Citrobacter freundii*, *Enterobacter bugandensis*, *Enterobacter kobei*, *Enterobacter roggenkampii*, *Klebsiella pneumoniae* e *Kluyvera ascorbata* e a ocorrência de resistência aos antimicrobianos: amoxicilina + ácido clavulânico, ampicilina, penicilina, cefalexina, ofloxacina, nitrofurantoina, eritromicina e fosfomicina, incluindo bactérias MDR. Conclui-se que existe risco do consumo desses alimentos comercializados.

### Abstract

Inside the coconut, the water is sterile; however, improper handling can lead to the presence of pathogenic bacteria. This study aimed to evaluate the antimicrobial resistance of Enterobacteriaceae isolated from coconut water. A total of 31 samples were analyzed, and the following bacteria were detected: *Citrobacter freundii*, *Enterobacter bugandensis*, *Enterobacter kobei*, *Enterobacter roggenkampii*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Kluyvera ascorbata*, along with resistance to antimicrobials such as amoxicillin + clavulanic acid, ampicillin, penicillin, cephalexin, ofloxacin, nitrofurantoin, erythromycin, and fosfomycin, including MDR (multidrug-resistant) bacteria. It is concluded that there is a risk associated with the consumption of these commercially sold foods.

**Palavras-chave:** Antibiótico; Bactérias Patogênicas; Inspeção.

## 1. Introdução

A água de coco tem sido altamente comercializada principalmente em regiões de clima tropical devido a sua ajuda em repor fluidos importantes para o funcionamento corporal. É um líquido que possui minerais e aminoácidos essenciais, e com baixa concentração calórica (MARTINS & JESUS JUNIOR, 2014). Além disso, ajuda na reposição hídrica, e por isso a água de coco é bastante indicada em casos de desidratação, diarreia e vômitos (PRADES, 2012).

A água de coco em si é um líquido estéril dentro do produto, porém existe a possibilidade de contaminação durante as etapas de colheita, manipulação, transporte e venda. Esse processo se dá pelo manuseio do produto com mãos e utensílios contaminados devido a falhas na higienização, podendo comprometer a qualidade e inocuidade desse produto (ADOLF; EDNA; REBECCA, 2012). Uma das enterobactérias contaminantes mais comuns de alimentos é a *Escherichia coli*, mas diversas outras podem ser consideradas como patógenos oportunistas. Enterobactérias representam uma fonte importante de genes móveis relacionados à resistência antimicrobiana, o que pode ocasionar falhas no tratamento de enfermidades na medicina humana e veterinária (ARIAS; DE MAIO CARRILHO, 2012).

Muitos genes de resistência foram identificados em isolados de *E. coli* e muitos desses genes foram adquiridos por transferência horizontal, o que leva à frequente detecção dessa bactéria apresentando resistência aos antimicrobianos (POIREL, 2018). Entre esses genes estão o blaCTX-M-1, blaCTX-M-2 (DALLENE et al., 2010) e blaCTX-M-9 (ECKERT et al., 2004), que produzem  $\beta$ -lactamases de espectro estendido (ESBLs). Estas ESBLs conferem resistência a uma ampla gama de antibióticos  $\beta$ -lactâmicos e cefalosporinas. Além disso, os genes blaCMY-1 e blaCMY-2, ligados às  $\beta$ -lactamases AmpC, fornecem resistência às cefalosporinas de primeira, segunda e terceira geração (KOJIMA et al., 2005). Outrossim, o gene blaKPC, responsável pela carbapenemase da *K. pneumoniae*, e o gene blaNDM, associado à metalo- $\beta$ -lactamase de Nova Delhi, são os principais responsáveis pela resistência aos carbapenêmicos (POIREL et al., 2011).

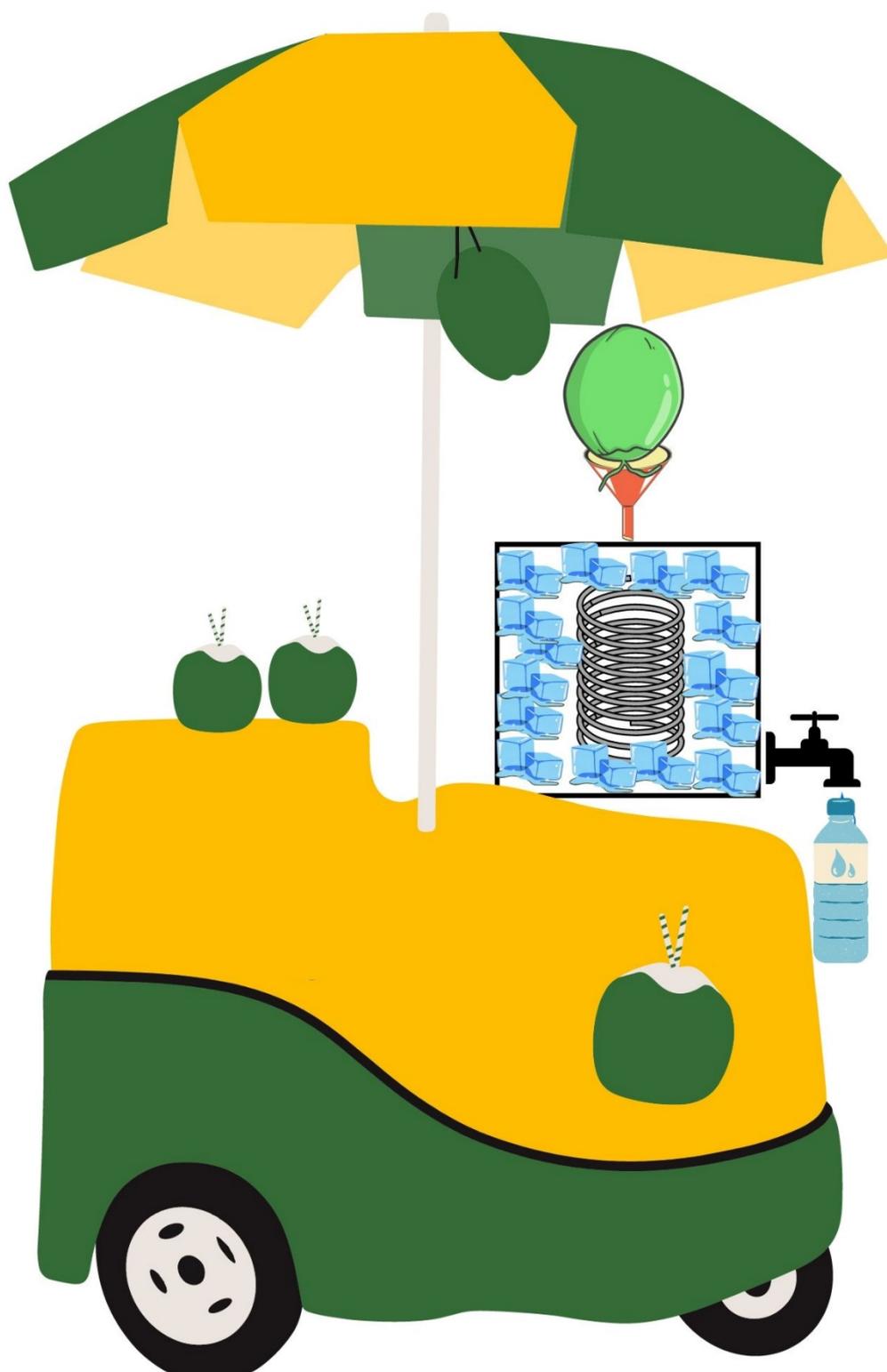
Devido à presença desses microrganismos no ambiente e em hospedeiros, as bactérias sobrevivem e perpetuam esses genes recém-adquiridos, contribuindo para a disseminação desse problema global de saúde pública. O rápido surgimento e disseminação de bactérias resistentes a antibióticos é uma ameaça crescente para a saúde animal e humana, sendo considerado um dos mais importantes problemas de saúde pública do mundo (PAITAN, 2018). Dessa forma, a utilização de antimicrobianos deve ser feita apenas em situações de risco de acordo com as orientações de profissionais devidamente capacitados (MAJUMDER, 2020).

Assim, esse projeto se mostra necessário para obter conhecimento sobre a presença de enterobactérias em amostras de água de coco consumidas pela população da região costeira da Grande Vitória, no Espírito Santo, Brasil. Assim, objetivou-se isolar enterobactérias e analisar o perfil de resistência dos isolados oriundos de amostras de água de coco dos estabelecimentos comerciais e carrinhos da região da Grande Vitória.

## 2. Material e Métodos

### 2.1 Amostragem

Para atingir esses objetivos foram coletadas 31 amostras de água de coco (500 mL cada) na região da Grande Vitória. As amostras foram divididas em dois grupos: (i) Amostras de carrinhos de rua: 16 amostras foram coletadas de 6 carrinhos de rua (A, B, C, D, E e F) equipados com serpentinas de resfriamento (ver Figura 1). Especificamente, 2 amostras foram obtidas dos carrinhos de rua A e D, e 3 amostras de cada um dos carrinhos B, C, E e F; (ii) Amostras de Padarias: 15 amostras foram provenientes de padarias que vendem a “versão natural” da água de coco. Estas amostras, previamente engarrafadas e refrigeradas, vieram de 5 estabelecimentos diferentes (A, B, C, D e E), cada um associado a uma marca comercial distinta.



**Figura 1.** Desenho representativo de um carrinho de coco de rua vendendo água de coco, localizado nas praias da Grande Vitória, Brasil. Observa-se que o carrinho possui uma caixa isolada com uma serpentina de resfriamento metálica cercada por gelo em seu interior, utilizada para reduzir a temperatura da água de coco durante sua passagem até que seja dispensada da torneira em copos ou garrafas plásticas (Figura criada no Canva site: <https://www.canva.com> ).

Em relação às amostras oriundas de carrinhos, foram coletadas amostras conforme o esquema a seguir: Carrinho 1 (2 amostras), 2 (3 amostras), 3 (3 amostras), 4 (2 amostras), 5 (3 amostras) e 6 (3 amostras).

Já em relação às amostras oriundas de estabelecimentos comerciais, foram coletadas amostras conforme o esquema a seguir: Estabelecimento comercial 1 (2 amostras), 2 (3 amostras), 3 (3 amostras), 4 (3 amostras), 5 (3 amostras) e 6 (1 amostra).

Essas 31 amostras foram mantidas em embalagem original e transportadas até a Universidade Vila Velha. Para iniciar a análise, foram previamente higienizadas com álcool 70% ao redor da embalagem, deixando-a secar naturalmente.

## 2.2 Cultivo microbiológico

Foram extraídas 25mL das amostras, as quais foram submetidas à diluição  $10^{-1}$ , através da homogeneização da amostra com 225 mL de água peptonada 0,1% estéril.

Uma alíquota de 0,2 mL da diluição  $10^{-1}$  foi inoculada em uma placa contendo Ágar EMB (Eosin Methylene Blue) para se obter colônias sugestivas de *E. coli*, bem como 0,2 mL da amostra pura (100). Foram consideradas como presuntivas de *E. coli* aquelas colônias que se apresentaram na coloração verde metálica (LEININGER et al., 2001).

As colônias sugestivas de *E. coli* foram esgotadas para outra placa BEM quando necessário para isolamento e, em seguida, transferidas para tubos eppendorf esteréis contendo 1 ml do caldo BHI (Brain Heart Infusion) e 300ml de glicerol para posterior resfriamento em um período de 1 hora por 8°C e, por fim, congelamento a temperatura de -25°C. As colônias presuntivas foram, posteriormente, identificadas pela técnica de MALDI-TOF (FREIWALD; SAUER, 2009).

Inicialmente o projeto objetivava realizar o isolamento apenas da bactéria *E. coli*, e por isso foi utilizada a metodologia aqui descrita. No entanto, ao longo do projeto, identificamos a ocorrência de outras enterobactérias e por esse motivo foi realizada a identificação de todas as colônias verde-metálicas pela técnica de MALDI-TOF.

A extração de DNA bacteriano para análise de genes de resistência foi realizada pelo método de fervura. As colônias foram incubadas em Brain Heart Infusion Broth (BHI) (Kasvi®, Curitiba, Brasil) e posteriormente fervidas por 10 minutos (Ewers et al., 2004). As amostras de DNA foram quantificadas utilizando um espectrofotômetro NanoDropOne (Thermo Scientific, Waltham, MA, EUA). Ensaios de PCR foram posteriormente realizados para detectar a presença dos genes blaCTX-M-1, blaCTX-M-2 (DALLENE et al., 2010), blaCTX-M-9 (ECKERT et al., 2004), blaCMY-1, blaCMY-2 (KOJIMA et al., 2005), blaKPC e blaNDM (POIREL et al., 2011).

## 2.3 Teste de susceptibilidade aos antimicrobianos

O teste de susceptibilidade a antimicrobianos foi realizado pelo método de disco difusão estabelecido por Bauer et al. (1966). As colônias congeladas foram mantidas em temperatura ambiente para descongelamento para inocular em solução salina para a realização dos inóculos.

Ao descongelar os tubos eppendorfs, inoculou com o auxílio de uma alça estéril a solução salina para uma placa EMB (Eosin Methylene Blue) para fazer o repique das bactérias em um período de 24/48hrs. Após multiplicadas, selecionou-se algumas colônias para adicionar a solução salina e comparar com a turbidez ao padrão Mc Farland 0,5 em densitômetro.

Posteriormente, esse inóculo foi semeado com auxílio de um swabe estéril em placas de petri contendo ágar Mueller-Hinton e logo após, foram adicionados nessa placa os discos contendo os princípios ativos de antimicrobianos selecionados, sendo eles:

B lactâmico: Amoxicilina + Ácido Clavulânico (30 µg), Ampicilina (10µg), Imipenem (10µg) e Penicilina (10UI);  
Cefalosporinas: Cefalexina (30µg) e Ceftriaxona (30µg);  
Aminoglicosídeos: Estreptomicina (10µg) e Gentamicina (10µg);  
Tetraciclina: Doxiciclina (30µg) e Tetraciclina (30µg);  
Quinolonas: Ciprofloxacina (5µg) e Ofloxacina (5µg);  
Sulfonamidas: Sulfametoxazol + Trimetoprim (25µg);  
Anfenicol: Cloranfenicol (30µg);  
Nitrofurano: Nitrofurantoína (300µg);  
Ácido Fosfônico: Fosfomicina (200µg).

Os halos de inibição foram medidos e as cepas classificadas utilizando os parâmetros adotados pelo Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI, 2024).

Os microrganismos também foram classificados em MDR, onde são resistentes a pelo menos um antimicrobiano em três ou mais categorias (MAGIORAKOS et al., 2012).

### 3. Resultados e Discussão

Dentre as 31 amostras, foi possível obter 13 colônias presuntivas. Essas 13 presuntivas foram identificadas como as espécies: *C. freundii* (1, 7,69%), *E. bugandensis* (3, 23,08%) *E. kobei* (1, 7,69%), *E. roggkampii* (1, 7,69%), *K. pneumoniae* (2, 15,38%), *K. ascorbata* (5, 38,46%).

Foi analisado a resistência dos microrganismos identificados em cada amostra e organizado no Quadro 1 de acordo com o local adquirido.

Detectou-se apenas o gene blaCTX-M-2 nesse estudo, sendo detectado apenas nas bactérias das espécies *C. freundii* (100%), *E. bugandensis* (33,33%), *E. kobei* (100%) e *K. ascorbata* (100%). Os genes blaCTX-M-1, blaCTX-M-9, blaKPC, blaNDM, blaCMY-1 e blaCMY-2 não foram detectados.

Dos microrganismos identificados apenas 3 (23,08%) foram classificados como MDR, sendo *E. bugandensis*, *K. pneumoniae* e *K. ascorbata*.

A água do coco verde (*Cocos nucifera* L.) é muito consumida em regiões do Brasil devido ao clima tropical e a grande produção de coco. Quanto à sua composição, a água de coco é rica em potássio e possui baixo teor de sódio. Seus principais constituintes são açúcares cuja concentração varia de 1,4 a 5%, dependendo da variedade do coco e de seu estágio de maturação. A água de coco também possui pequenas quantidades de proteínas (0,7%) e gordura (0,2%), bem como aminoácidos, vitaminas e minerais (ROLLE, 2007).

A água de coco é uma bebida límpida, incolor, doce, naturalmente saborosa e levemente ácida. Por si só, dentro do coco, a água é um líquido estéril, podendo ocorrer sua contaminação na parte externa nas etapas de colheita, manipulação, transporte e venda. Por ser rico em nutrientes, se existe contaminação, há um ambiente favorável para a multiplicação, conseqüentemente gerando altas cargas bacterianas, podendo ser prejudicial à saúde do consumidor. Normalmente a água de coco é mantida em temperatura ambiente por 2 horas ou mais, sendo uma temperatura propícia para a multiplicação de microrganismos, sendo mais um fator que possibilita seu crescimento bacteriano e potencial infecção (PRADES et al).

Local	Espécie	Beta lactâmico			Cefalosporina		Aminoglicosídeo		Tetraciclina		Quinolona		Sulfonamidas	Anfenicol	Nitrofurano	Ácido fosfônico
		AMC	AMP	IPM	PEN	CFE	CRO	EST	GEN	DOX	TET	CIP	OFX	SUT	CLO	NIT
EC1	<i>Citrobacter freundii</i>	S	S	S	I	R	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S
EC2	<i>Enterobacter kobei</i>	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
C3	<i>Enterobacter bugandensis</i>	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	I	S	I
C6	<i>Kluyvera ascorbata</i>	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	S
EC4	<i>Kluyvera ascorbata</i>	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R
EC5	<i>Kluyvera ascorbata</i>	S	R	S	R	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
C3	<i>Kluyvera ascorbata</i>	S	R	S	R	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
C6	<i>Enterobacter roggenkampii</i>	R	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
C6	<i>Enterobacter bugandensis</i>	R	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I
C2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	S	R	S	R	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
C3	<i>Enterobacter bugandensis</i>	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	I	R
C4	<i>Kluyvera ascorbata</i>	S	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
C6	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	S	R	S	R	R	S	I	S	S	I	S	S	S	R	S

**Legenda:**

EC: Estabelecimento Comercial;

C: Carrinho.

AMC - Amoxicilina + Ácido Clavulânico, AMP - Ampicilina, CFE - Cefalexina, CIP - Ciprofloxacina, CLO - Cloranfenicol, CRO - Ceftriaxona, DOX - Doxiciclina, EST - Estreptomidina, FOS - Fosfomicina,

GEN - Gentamicina, IPM - Imipenem, NIT - Nitrofurantoina, OFX - Ofloxacina, PEN - Penicilina, SUT - Sulfametoxazol + Trimetoprima e TET - Tetraciclina

**Quadro 1: Perfil de resistência dos microrganismos identificados.**

Alguns consumidores, porém, preferem transferir esse produto para garrafas plásticas para que possam ser transportados ou armazenados refrigerados por várias horas antes do consumo. Durante essa transferência, a água tem maior probabilidade de ficar exposta, com possibilidade de contato com bactérias patogênicas. Esse processo ocorre pela manipulação da água de coco com mãos e utensílios contaminados devido a falhas na higienização, podendo comprometer a esterilidade desse produto (ADOLF; EDNA; REBECCA, 2012).

Entre os microrganismos encontrados está o *C. freundii*, que exibiu a presença do gene blaCTX-M-2 e demonstrou resistência à cefalexina e ofloxacina é um coliforme total, capaz de fermentar a lactose, produzindo gás a 35°C. Essas bactérias comumente são encontradas no trato intestinal de seres humanos e de outros animais de sangue quente, porém, é reconhecida como patógeno oportunista capaz de causar surtos de origem alimentar. Esse microrganismo está associado a infecções relacionadas à internação e apresenta cada vez mais resistência aos carbapenêmicos, sendo utilizadas as polimixinas como última opção terapêutica (ARAÚJO, 2018). Embora o gene blaCTX-M-9 – relatado anteriormente em isolados de Citrobacter em humanos, alimentos e fontes ambientais (LIU et al., 2020) – não tenha sido detectado, a presença do gene blaCTX-M-2 foi confirmada. A ampla disseminação de ESBLs do tipo CTM-X está alterando significativamente a epidemiologia dessas enzimas, tornando-as ESBLs mais comuns encontradas em Enterobacteriaceae, o que confere resistência às cefalosporinas de terceira geração (ROSSOLINI et al., 2007). Este isolado foi suscetível à ceftriaxona, uma cefalosporina de terceira geração, mas apresentou resistência à cefalexina, uma cefalosporina de primeira geração.

Nesse estudo foram obtidos cinco isolados do gênero Enterobacter, sendo três *E. bugandensis* (um deles classificado como MDR), um *E. kobei* e um *E. roggenkampii*.

São bactéria Gram-negativas que também fermentam a lactose e infectam ocasionalmente o trato urinário ou o trato respiratório de pessoas sob cuidados de longo prazo em hospitais. Podem infectar ainda cateteres intravenosos usados para dispensar medicamentos ou líquidos, queimaduras, feridas contraídas durante cirurgia, ou infectar a corrente sanguínea. Normalmente são utilizados antibióticos intravenosos para o tratamento de doenças com esses microrganismos (SOARES et al., 2016). *E. bugandensis* emergiu recentemente como uma espécie patogênica dentro deste gênero (PATI et al., 2018) e tem sido associada a surtos em neonatos devido à sua capacidade de colonizar incubadoras (HERNANDEZ-ALONSO et al., 2022). Em nosso estudo, o gene bla CTX-M-2 foi detectado em *E. kobei* e *E. bugandensis*. Vários isolados do gênero Enterobacter exibiram resistência a cefalosporinas (cefalexina) e  $\beta$ -lactâmicos (amoxicilina + ácido clavulânico e ampicilina). Um isolado de *E. bugandensis*, que carregava o gene blaCTX-M-2, foi classificado como MDR devido à sua resistência simultânea a  $\beta$ -lactâmicos (AMC, AMP, PEN), cefalosporinas (CFE) e ácidos fosfônicos (FOS). A presença do gene fosa2, que está associado à resistência à fosfomicina, foi anteriormente relatada num isolado de *E. bugandensis* (ST 921) de um vegetal nos EUA que também apresentava resistência a carbapenemos (Moon et al., 2021). A resistência fenotípica aos  $\beta$ -lactâmicos está bem documentada neste gênero bacteriano, como também observado em nosso estudo. Além disso, os genes blaKPC e blaCTX-M-1 foram identificados em isolados de *E. bugandensis* de amostras de água e águas residuais (Zagui et al., 2023; Duran-Bedolla et al., 2024), e blaNDM foi detectado em um isolado de vermicomposto bovino (Matteoli et al., 2020). Porém, em nosso estudo, nenhum dos isolados carregou esses genes; apenas blaCTX-M-2 foi detectado. A ausência dos genes blaKPC e blaNDM alinha-se com a sensibilidade observada aos carbapenêmicos nos isolados analisados neste estudo.

A *K. ascorbata* esteve presente em cinco amostras, todos contendo o gene blaCTX-M-2, sendo um desses isolados classificado como MDR. Esse isolado MDR apresentou resistência a  $\beta$ -lactâmicos (AMC, AMP, PEN), cefalosporinas (CFE) e ácidos fosfônicos (FOS). Esse microrganismo é reconhecido como um patógeno oportunista com incidência crescente e pode estar presente em choque séptico, infecções do trato urinário e infecções do trato biliar (AKIKI et al., 2023; ERBIN et al., 2020; WANG et al., 2018). *K. ascorbata* foi proposto como o progenitor do subgrupo CTX-M-2 codificado pelo plasmídeo, visto que as primeiras variantes cromossômicas relatadas nesta espécie exibiam uma identidade de aminoácidos muito alta com CTX-M-2

(HUMENIUK et al., 2002). Isso provavelmente explica porque o gene blaCTX-M-2 foi identificado em todos os isolados deste estudo. Além disso, a presença de um gene fosA relacionado à resistência à fosfomicina, idêntico ao encontrado em *E. coli*, foi relatada em isolado de *K. ascorbata* de esgoto hospitalar (ZHAO F.; ZONG Z., 2016), apoiando nossas descobertas sobre a resistência à fosfomicina no MDR.

As infecções por bactérias do gênero *Klebsiella* em unidades de saúde geralmente ocorrem em pacientes que estão recebendo tratamento para outras enfermidades. Esse microrganismo é um patógeno oportunista e pode causar pneumonias, infecções da corrente sanguínea, meningite, entre outras. Esse gênero vem desenvolvendo cada vez mais resistência antimicrobiana. Algumas cepas de *K. pneumoniae* já resistem a algumas classes de antibióticos, incluindo os carbapenêmicos (PEREIRA et al., 2020). O aumento global da resistência antimicrobiana (RAM), incluindo o surgimento de isolados MDR, é motivo de preocupação crescente (EFFAH et al., 2020). A presença de cepas de *K. pneumoniae* produtoras de carbapenemases é considerada uma ameaça global significativa (DING et al., 2023); no entanto isso não foi observado em nosso estudo.

Dadas as conclusões deste estudo e o consumo generalizado de água de coco na região amostrada sem qualquer tratamento de inativação microbiana, este produto representa um risco potencial à saúde. A água de coco é consumida por uma ampla gama de indivíduos, incluindo crianças, adultos e idosos, devido à sua reputação como uma bebida saudável e hidratante (Naik et al., 2022). No entanto, os agentes patogênicos oportunistas detectados neste estudo, particularmente as estirpes multirresistentes (MDR), poderiam colonizar os intestinos dos consumidores. Esta colonização pode facilitar a transferência de elementos genéticos móveis para outras Enterobacteriaceae no intestino (Stecher et al., 2012), contribuindo para a propagação da resistência antimicrobiana (RAM) na região. Além disso, estes patógenos oportunistas podem causar infecções difíceis de tratar (Fuente-Nunez et al., 2023). Portanto, é fundamental a adoção de melhores práticas higiênicas de manipulação de alimentos, principalmente a higienização de equipamentos e utensílios que entram em contato direto com a água de coco (Samtiya et al., 2022), para prevenir a propagação da RAM em esta área.

A resistência aos antimicrobianos é uma preocupação muito discutida. O consumo deste produto sem qualquer tratamento de inativação microbiana representa um risco potencial à saúde, principalmente as cepas multirresistentes (MDR), que poderiam colonizar o intestino dos consumidores. O presente estudo demonstrou que 100% dos isolados resistiram a algum antimicrobiano e este dado tende a piorar ao longo dos anos, a menos que haja mobilização para solucionar esta problemática.

#### 4. Conclusões

Detectou-se no presente trabalho os microrganismos *C. freundii*, *E. kobei*, *E. bugandensis*, *K. ascorbata*, *E. roggkampii* e *K. pneumoniae* nesse estudo, sendo que os microrganismos *E. bugandensis*, *K. pneumoniae* e *K. ascorbata* foram considerados como MDR. Ainda, verificou-se fenotipicamente resistência aos antimicrobianos: amoxicilina + ácido clavulânico, ampicilina, penicilina, cefalexina, ofloxacina, nitrofurantoína, eritromicina e fosfomicina. Por fim, as bactérias *C. freundii*, *E. kobei*, *K. ascorbata* e *E. bugandensis* estavam carregando o gene blaCTX-M-2, que produzem ESBLs que conferem resistência antibióticos  $\beta$ -lactâmicos e cefalosporinas. Estas conclusões reforçam a necessidade de melhores práticas de higiene na manipulação desse produto para evitar a propagação de resistência antimicrobiana.

#### Agradecimentos

Agradecimento à FAPES pela bolsa de iniciação científica (Processo 2023-Z3KQP).

## Referências

- AWUA, A. K.; DOE, E. D.; AGYARE, R. Potential Bacterial Health Risk Posed to Consumers of Fresh Coconut (*Cocos nucifera* L.) Water. *Food and Nutrition Sciences*, v. 03, n. 08, p. 1136–1143, 2012.
- AKIKI, M. et al. *Kluyvera ascorbata*: An Unusual Cause of Septic Shock in a Patient With Urothelial Cancer. *Cureus*, 25 dez. 2023.
- ARAUJO, G. I. R. Análise genética dos determinantes de resistência à colistina em isolado clínico de *Citrobacter freundii*. 2018. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco.
- ARIAS, M. V. B.; CARRILHO, C. M. D. DE M. Resistência antimicrobiana nos animais e no ser humano. Há motivo para preocupação. *Semina: Ciências Agrárias*, v. 33, n. 2, p. 775–790, 15 maio 2012.
- BAUER, A. W. et al. Antibiotic Susceptibility Testing by a Standardized Single Disk Method. *American Journal of Clinical Pathology*, v. 45, n. 4, p. 493–496, 1 abr. 1966.
- CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. (CLSI). 2024. Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals; approved standard. (CLSI document VET01-A4). CLSI, Wayne, PA.
- DALLENNE, C. et al. Development of a set of multiplex PCR assays for the detection of genes encoding important  $\beta$ -lactamases in Enterobacteriaceae. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 65, n. 3, p. 490–495, 12 jan. 2010.
- SOUSA, C. L. DE; CAVALCANTE, L. S. M.; AGUIAR, L. P. Pesquisa de coliformes e *Escherichia coli* em água de coco (*Cocos nucifera* L.) comercializada por ambulantes em Fortaleza-CE. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 16, p. e545101624054, 18 dez. 2021.
- DING, L. et al. *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase variants: the new threat to global public health. *Clinical Microbiology Reviews*, 8 nov. 2023.
- DURAN-BEDOLLA, J. et al. *Citrobacter* spp. and *Enterobacter* spp. as reservoirs of carbapenemase bla NDM and bla KPC resistance genes in hospital wastewater. *Applied and environmental microbiology*, 16 jul. 2024.
- ECKERT, C. et al. Dissemination of CTX-M-Type  $\beta$ -Lactamases among Clinical Isolates of Enterobacteriaceae in Paris, France. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 48, n. 4, p. 1249–1255, 1 abr. 2004.
- EFFAH, C. Y. et al. *Klebsiella pneumoniae*: an increasing threat to public health. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, v. 19, n. 1, 9 jan. 2020.
- AKIF ERBIN et al. Urosepsis caused by *Kluyvera ascorbata* in a Pregnant Woman. *Journal of College of Physicians And Surgeons Pakistan*, v. 30, n. 03, p. 324–326, 1 mar. 2020.
- EWERS, C. et al. Molecular epidemiology of avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC) isolated from colisepticemia in poultry. *Veterinary Microbiology*, v. 104, n. 1-2, p. 91–101, nov. 2004.
- FREIWALD, A.; SAUER, S. Phylogenetic classification and identification of bacteria by mass spectrometry. *Nature Protocols*, v. 4, n. 5, p. 732–742, 23 abr. 2009.
- DE LA FUENTE-NUNEZ, C.; CESARO, A.; HANCOCK, R. E. W. Antibiotic failure: Beyond antimicrobial resistance. *Drug Resistance Updates*, v. 71, p. 101012, 1 nov. 2023.
- HUMENIUK, C. et al.  $\beta$ -lactamases of *Kluyvera ascorbata*, probable progenitors of some plasmid-encoded CTX-M types. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 46, n. 9, p. 3045–3049, 2002.
- KOJIMA, A. et al. Extended-Spectrum- $\beta$ -Lactamase-Producing *Escherichia coli* Strains Isolated from Farm Animals from 1999 to 2002: Report from the Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring Program. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 49, n. 8, p. 3533–3537, 26 jul. 2005.
- LEININGER, D. J.; ROBERSON, J. R.; ELVINGER, F. Use of Eosin Methylene Blue Agar to Differentiate *Escherichia coli* from Other Gram-Negative Mastitis Pathogens. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v. 13, n. 3, p. 273–275, maio 2001.
- LIU, L. et al. Lineage, Antimicrobial Resistance and Virulence of *Citrobacter* spp. *Pathogens*, v. 9, n. 3, p. 195, 1 mar. 2020.
- MAGIORAKOS, A. P. et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 18, n. 3, p. 268–281, 2012.
- MAJUMDER, M. A. A. et al. Antimicrobial stewardship: Fighting antimicrobial resistance and protecting global public health. *Infection and Drug Resistance*, v. 13, n. 13, p. 4713–4738, dez. 2020.
- MARTINS, C. R.; JUNIOR, L. A. J. Produção e comercialização de coco no Brasil frente ao comércio internacional: panorama 2014. *Comitê Local de Publicações da Embrapa Tabuleiros Costeiros*, v. 1, n. 1, p. 53, 2014.

- MATTEOLI, F. P. et al. Population structure and pangenome analysis of *Enterobacter bugandensis* uncover the presence of blaCTX-M-55, blaNDM-5 and blaIMI-1, along with sophisticated iron acquisition strategies. *Genomics*, v. 112, n. 2, p. 1182–1191, 1 mar. 2020.
- MOON, S. H. et al. Isolation and characterisation of carbapenemase-producing and polymyxin B-resistant *Enterobacter bugandensis* from a vegetable. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, v. 26, p. 264–265, set. 2021.
- NAIK, M. et al. Tender Coconut Water: A Review on Recent Advances in Processing and Preservation. *Food Reviews International*, p. 1–22, 30 jun. 2020.
- NOGUEIRA, D. S. Revisão Integrativa sobre as Características Epidemiológicas das Infecções Urinárias Causadas por *Escherichia coli* de Origem Comunitária. 2015. Dissertação de Mestrado. Pontifícia Universidade Católica de Goiás
- PATI, N. B. et al. *Enterobacter bugandensis*: A novel enterobacterial species associated with severe clinical infection. *Scientific Reports*, v. 8, n. 1, 1 dez. 2018.
- PEREIRA, J. P. M. et al. *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase: o que fez com que uma bactéria se tornasse super. *Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde*, v. 2, n. 2, p. 46-51, 2020.
- POIREL, L. et al. Multiplex PCR for detection of acquired carbapenemase genes. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, v. 70, n. 1, p. 119–123, maio 2011.
- POIREL, L. et al. Antimicrobial Resistance in *Escherichia coli*. *Microbiology spectrum*, v. 6, n. 4, 12 jul. 2018.
- PRADES, A. et al. Coconut water uses, composition and properties: a review. *Fruits*, v. 67, n. 2, p. 87–107, mar. 2012.
- ROLLE, R. S. Good practice for the small-scale production of bottled coconut water. Roma: Food & Agriculture Org., 2007.
- ROSSOLINI, G. M.; D'ANDREA, M. M.; MUGNAIOLI, C. The spread of CTX-M-type extended-spectrum  $\beta$ -lactamases. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 14, p. 33–41, jan. 2008.
- SAMTIYA, M. et al. Antimicrobial Resistance in the Food Chain: Trends, Mechanisms, Pathways, and Possible Regulation Strategies. *Foods*, v. 11, n. 19, p. 2966, 22 set. 2022.
- SHARMA, D. et al. *Kluyvera ascorbata* sepsis in an extremely low birth weight infant. *Indian Journal of Medical Microbiology*, v. 33, n. 3, p. 437–439, 1 jul. 2015.
- SOARES, G. G. et al. Biofilm production and resistance profile of *Enterobacter* sp. strains isolated from pressure ulcers in Petrolina, Pernambuco, Brazil. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 52, p. 293–298, 2016.
- STECHEER, B. et al. Gut inflammation can boost horizontal gene transfer between pathogenic and commensal *Enterobacteriaceae*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 109, n. 4, p. 1269–1274, 24 jan. 2012.
- WANG, L. et al. A Case of Biliary Tract Infection Caused by KPC-2-Producing *Kluyvera ascorbata*. *Case Reports in Infectious Diseases*, v. 2018, p. 1–2, 2018.
- ZAGUI, G. S. et al. Multidrug-resistant *Enterobacter* spp. in wastewater and surface water: molecular characterization of  $\beta$ -lactam resistance and metal tolerance genes. *Environmental Research*, v. 233, p. 1-7, 2023
- ZHAO, F.; ZONG, Z. *Kluyvera ascorbata* strain from hospital sewage carrying the mcr-1 colistin resistance gene. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 60, n. 12, p. 7498–7501, 1 dez. 2016.

## Capítulo 2

# “CRIAÇÃO DE BANCO DE DADOS ESPECIALIZADO PARA QUESTÕES DO ENADE E POSCOMP, EM FORMATO LATEX”

### Autores

Kimberly Scaldaferro Colodeti<sup>1</sup>, Abrantes Araujo Silva Filho<sup>2\*</sup>

### Filiações

<sup>1</sup>Discente do Curso de Ciência da Computação, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>2</sup>Docente do Curso de Ciência da Computação, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: [abrantesasf@uvv.br](mailto:abrantesasf@uvv.br)

Telefone: +55 27 99991-4393

### Resumo

O projeto é criar um banco de dados especializado para questões do ENADE e POSCOMP em LaTeX, facilitando o uso e a organização dessas questões. O objetivo é converter questões de PDF para LaTeX, classificá-las por área e dificuldade, e armazená-las em um banco de dados relacional. A metodologia inclui a conversão manual e automatizada das questões, além da criação de um banco de dados relacional em PostgreSQL. Espera-se que o banco de dados permita o uso frequente das questões pelos professores, suportando diversos aplicativos educacionais. A divulgação científica será feita por meio de publicações e conferências.

### Abstract

The project aims to create a specialized database for ENADE and POSCOMP exam questions using LaTeX, facilitating the organization and use of these questions. The goal is to convert questions from PDF to LaTeX, classify them by subject area and difficulty, and store them in a relational database. The methodology involves both manual and automated conversion of the questions, along with the creation of a relational database using PostgreSQL. The expectation is that this database will enable frequent use by educators, supporting various educational applications. Scientific dissemination will occur through publications and conferences.

**Palavras-chave:** banco de dados; LaTeX; conversão de questões; ENADE; POSCOMP

## 1. Introdução

### 1.1. Contextualização e Justificativa

Este estudo trata da criação de um banco de dados especializado em questões do ENADE e POSCOMP formatadas em LaTeX, com o objetivo de melhorar a acessibilidade e reutilização dessas questões. Os exames ENADE (Exame Nacional de Desempenho dos Estudantes) e POSCOMP (Exame Nacional de Ingresso na Pós-Graduação em Computação) desempenham um papel importante na avaliação das competências dos estudantes e pós-graduandos. No entanto, embora estas questões estejam disponíveis em formato PDF, o formato PDF apresenta problemas e não retém suficientemente a formatação necessária para fins educativos, especialmente quando contém elementos como fórmulas matemáticas e algoritmos computacionais.

A escolha do LaTeX como formato de armazenamento de questões é justificada pela sua ampla aceitação em campos de precisão e pela sua capacidade de produzir documentos de alta qualidade tipográfica, mantendo a consistência da formatação em diferentes plataformas. O LaTeX é amplamente utilizado para criar materiais acadêmicos em ciência da computação, matemática e física, e se tornou o padrão de fato nessas áreas. Isto permite que as perguntas sejam facilmente reutilizadas após a conversão, permitindo a criação de novos materiais de aprendizagem, bem como a integração em sistemas de avaliação automatizados.

### 1.2. Revisão da Literatura e Lacunas

A literatura existente enfatiza a importância de métodos eficientes para a reutilização de materiais educacionais, tais como: perguntas do exame em vários formatos e plataformas. Pesquisas anteriores trabalharam o problema da digitalização das questões de formas diferentes: a) digitalizaram todas as questões para formato vetorial através do uso do LATEX estando detalhado na Figura 1 (MENDES; MENDONÇA; GUEDES, 2017; MENDES; MENDONÇA; GUEDES, 2018); b) implementaram mecanismos para que os próprios usuários digitassem as questões que, posteriormente, eram convertidas em imagens com o uso do LATEX (SORDI JÚNIOR, 2015).; e c) utilizaram HTML e MathJax2 para digitar e renderizar as questões (BATISTA et al., 2014), mas também há espaço para converter questões de exames de PDF para LaTeX, e a criação de bancos de dados que permitam a reutilização flexível dessas questões em contextos educacionais. A presente pesquisa preenche essa lacuna ao focar não apenas na conversão, mas também na classificação e armazenamento das questões em um formato que suporte múltiplas formas de reutilização.

A estruturação do banco de dados relacional descrita por Elmasri e Navathe (2016) permite que as questões sejam organizadas de forma a facilitar a busca e a reutilização em diferentes ambientes educacionais.



Figura 1. Processo de digitalização das questões. Digitação das questões para LaTeX onde essas questões vão ser exibidas no browser. FONTE: Mendes, Mendonça e Guedes(2018).

### 1.3. Objetivo e Originalidade da Pesquisa

O objetivo deste estudo é desenvolver um banco de dados relacional contendo questões do ENADE e POSCOMP formatado em LaTeX que possa ser facilmente reutilizado por professores e outros profissionais. Esta pesquisa apresenta a conversão de um formato estático e de difícil manipulação (PDF) para um formato flexível (LaTeX) combinado com um sistema de banco de dados relacional para reutilizar questões de exames em diferentes formatos, proporcionando um novo paradigma para a reutilização de questões de exames em diversos contextos educacionais.

### 1.4. Lógica e Estrutura do Trabalho

Este estudo foi orientado pela lógica de que um banco de dados LaTeX das principais questões de exames na área de computação permitiria maior flexibilidade na criação de materiais didáticos e no desenvolvimento de sistemas automatizados de avaliação. A introdução descreve a situação-problema e fornece a justificativa para o estudo com base na literatura existente. Este trabalho consiste no seguinte: A revisão da literatura cobre ferramentas e técnicas existentes para conversão de PDF em LaTeX.

## 2. Material e Métodos

### 2.1. Obtenção das Questões

As questões do ENADE e POSCOMP foram obtidas de fontes públicas disponíveis na Internet, especificamente em formato PDF. Todos os anos de exames disponíveis foram coletados para garantir a maior abrangência possível do banco de dados.

### 2.2. Classificação das Questões

Cada questão foi submetida a um processo de classificação manual, realizado por professores especializados na área de computação. A classificação foi feita em duas dimensões principais:

Área e Sub-área do Conhecimento: Cada questão foi categorizada de acordo com a área específica de computação à qual pertence.

Grau de Dificuldade: As questões foram classificadas como "fácil", "média" e "difícil".

### 2.3. Conversão de PDF para LaTeX

Foi realizado um estudo das ferramentas disponíveis para a conversão de PDF para LaTeX, com o objetivo de identificar a melhor solução para preservar a formatação original das questões, especialmente aquelas que incluem fórmulas matemáticas e algoritmos computacionais.

### 2.4. Estruturação do Banco de Dados

Um banco de dados relacional foi projetado e implementado utilizando o sistema de gerenciamento PostgreSQL. A estrutura do banco foi pensada para facilitar a consulta e reutilização das questões em diferentes contextos educacionais. O banco de dados foi estruturado da seguinte forma:

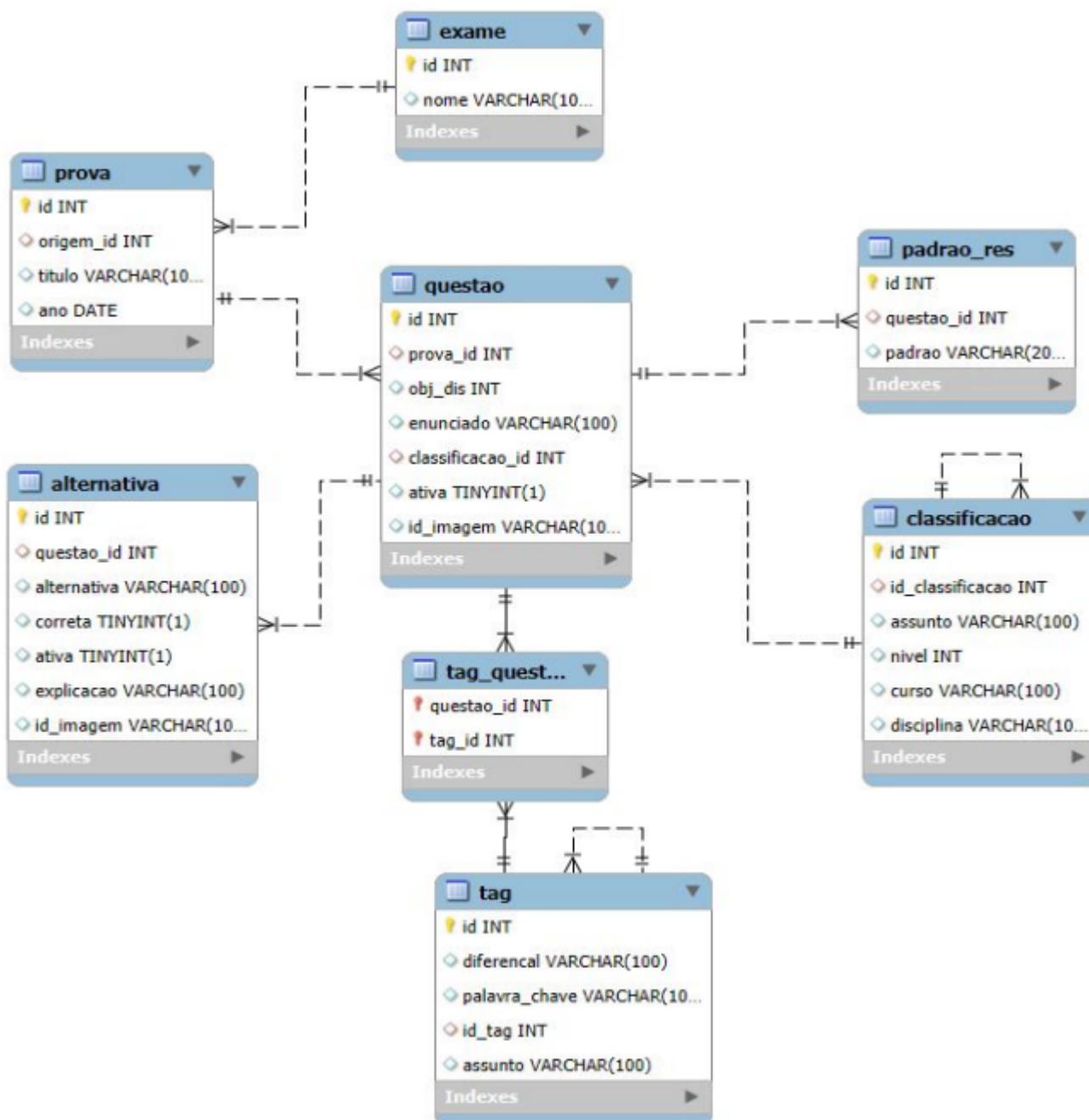


Figura 2. Modelo Relacional do Banco de Dados. O diagrama ilustra um banco de dados para gerenciar exames e provas, com tabelas para questões, alternativas, classificações, e tags. Ele organiza a estrutura para facilitar a categorização e busca eficiente das informações.

Tabelas Principais: As questões foram armazenadas em tabelas separadas por ano e área do conhecimento, com colunas específicas para armazenar o texto das questões, as respostas (corretas e incorretas), e a classificação de dificuldade.

Relacionalidade: As tabelas foram relacionadas para permitir consultas complexas, como a busca por questões de uma área específica ou de um grau de dificuldade determinado.

Após a implementação, realizamos um teste piloto com algumas questões já convertidas em LaTeX, inserindo-as no banco de dados. O teste foi bem-sucedido, confirmando que o processo de conversão e armazenamento funciona conforme o esperado.

### 3. Resultados e Discussão

#### 3.1. Conversão e Classificação das Questões

O processo de conversão das questões de PDF para LaTeX foi realizado manualmente, com atenção especial para preservar a formatação original, incluindo fórmulas matemáticas e algoritmos computacionais.

#### 3.2. Estruturação do Banco de Dados

A estruturação do banco de dados relacional foi planejada para suportar a organização eficiente das questões convertidas. A disposição das tabelas e a normalização dos dados permitiram que o sistema respondesse rapidamente a consultas, facilitando a reutilização das questões em diferentes contextos educacionais. Essa organização melhora o acesso e a distribuição das questões e contribui para a análise de padrões.

#### 3.3. Comparação com Outros Estudos

A escolha do LaTeX como formato para armazenar questões se mostra adequada, sua capacidade de manter a qualidade e consistência dos documentos o torna uma ferramenta valiosa para a criação de materiais didáticos reutilizáveis. Dado que usamos como base outros estudos que digitalizaram todas as questões para formato vetorial através do uso do LATEX (MENDES; MENDONÇA; GUEDES, 2017; MENDES; MENDONÇA; GUEDES, 2018).

A implementação de um banco de dados relacional para o armazenamento de questões também reflete práticas recomendadas para a gestão de grandes volumes de dados em contextos acadêmicos. A capacidade de gerar provas personalizadas e realizar análises detalhadas do conteúdo educacional reforça a utilidade dessa abordagem.

#### 3.4. Implicações para a Educação

Os resultados deste estudo destacam a importância de uma abordagem estruturada e meticulosa para a criação e organização de bancos de questões educacionais. A utilização de LaTeX, combinada com um banco de dados relacional, pode facilitar a criação de materiais didáticos e melhorar a eficiência das avaliações. A expansão dessa metodologia para outras áreas do conhecimento pode oferecer benefícios semelhantes, promovendo a padronização e a acessibilidade dos recursos educacionais.

#### 4. Conclusões

Este projeto resultou na criação de um banco de dados especializado para as questões dos exames ENADE e POSCOMP, armazenadas no formato LaTeX. A classificação das questões por área de conhecimento e grau de dificuldade forneceu uma visão mais clara dos desafios enfrentados pelos estudantes, contribuindo para a elaboração de provas mais equilibradas.

A estruturação do banco de dados relacional demonstrou-se eficaz para a organização e reutilização das questões, facilitando sua aplicação em diferentes contextos educacionais. A utilização do LaTeX como formato padrão assegura a consistência e a qualidade dos documentos gerados.

Esses resultados indicam que a metodologia empregada pode ser aplicada com sucesso em outras áreas do conhecimento, ampliando o impacto do projeto e contribuindo para a padronização e acessibilidade dos recursos educacionais. Assim, este trabalho representa um avanço significativo na gestão e utilização de questões educacionais, promovendo maior eficiência e qualidade no processo avaliativo.

#### Agradecimentos

Agradeço aos Professores Abrantes e Jean-Rémi pelo apoio e orientação fundamentais ao longo deste projeto. Expresso também minha gratidão à FAPES pela concessão da bolsa de estudos, que foi crucial para a realização desta pesquisa. Agradeço às instituições de ensino que forneceram os recursos necessários e, especialmente, à minha mãe pelo apoio constante e incentivo.

#### Referências

- BATISTA, E. J. S. et al. Desenvolvimento de um aplicativo Android com questões do POSCOMP como um objeto de aprendizagem para o auxílio no ingresso a programas de pós-graduação. In: Anais do 3º Congresso Brasileiro de Informática na Educação. [s.n.], 2014. Disponível em: <<https://www.br-ie.org/pub/index.php/wcbie/article/view/3185/2753>>.
- ELMASRI, R.; NAVATHE, S. B. Fundamentals of Database Systems. 7. ed. Boston: Pearson, 2016.
- MENDES, F. M.; MENDONÇA, A. P.; GUEDES, E. B. POSCOMP Coach: Uma Plataforma Web para Auxílio a Estudantes na Preparação para o POSCOMP. In: Fórum de Educação em Engenharia de Computação. Fortaleza: [s.n.], 2017. Disponível em: <<http://www.elloaguedes.com/publication/2017-poscomp-coach/>> .
- MENDES, F. M.; MENDONÇA, A. P.; GUEDES, E. B. POSCOMP Coach: Plataforma Web para Apoio ao Ingresso na Pós-Graduação em Computação. Novas Tecnologias na Educação, v. 16, n. 1, p. 1–11, jul. 2018. ISSN 1679-1916. Disponível em: <<https://seer.ufrgs.br/renote/issue/view/3542>>.
- SORDI JÚNIOR, F. Desenvolvimento de um Ambiente Colaborativo de Treinamento Preparatório para o POSCOMP. Dissertação (mathesis) — Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2015. Disponível em: <<http://www.bibliotecadigital.uel.br/document/?code=vtls000202187>>.

## Capítulo 3

# “EFEITO COGNITIVO DO USO DE LACTOBACILLUS HELVETICUS R0052 E BIFIDOBACTERIUM LONGUM R0175 NA DOENÇA DE ALZHEIMER”

### Autores

Lara de Almeida Ferreira<sup>1</sup>, Larissa Martinelli<sup>1</sup>, Sarha Andrade Lobo de Queiroz<sup>2</sup>, Thiago de Melo Costa Pereira<sup>3\*</sup>

### Filiações

<sup>1</sup>Curso de Medicina, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>2</sup>Universidade Vila Velha, Vila Velha, ES

<sup>3</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF), Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: pereiratmc@gmail.com

Telefone: (027)98801-4092

### Resumo

O envelhecimento populacional e o aumento das doenças neurodegenerativas, como a Doença de Alzheimer (DA), destacam a necessidade de novas abordagens terapêuticas. A DA, caracterizada pela deterioração cognitiva e alterações comportamentais, envolve deposição de beta-amiloide e hiperfosforilação de Tau, processos associados à neuroinflamação. Estudos sugerem que a microbiota intestinal pode influenciar a neuroinflamação e a neurodegeneração. Neste contexto, probióticos como *Lactobacillus helveticus* R0052 e *Bifidobacterium longum* R0175 mostram efeitos promissores. Este estudo investiga se esses probióticos podem melhorar a cognição e reduzir sintomas neuropsiquiátricos em pacientes com DA, oferecendo uma alternativa terapêutica não farmacológica.

### Abstract

Population aging and the increase in neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's Disease (AD), highlight the need for new therapeutic approaches. AD, characterized by cognitive decline and behavioral changes, involves beta-amyloid deposition and Tau hyperphosphorylation, processes associated with neuroinflammation. Studies suggest that the gut microbiota may influence neuroinflammation and neurodegeneration. In this context, probiotics such as *Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175 show promising effects. This study investigates whether these probiotics can improve cognition and reduce neuropsychiatric symptoms in AD patients, offering a non-pharmacological therapeutic alternative.

**Palavras-chave:** Microbiota Intestinal; Doenças Neurodegenerativas; Neuro-imuno-endócrino; Disbiose; Citocinas

## 1. Introdução

O aumento da expectativa de vida traz consigo o envelhecimento populacional, e é fato que as doenças neurodegenerativas, passaram a caracterizar o maior número de óbitos e invalidez, além de representarem um grande impacto econômico na assistência à saúde, visto que o custo estimado em 2021 para cuidar de pessoas com Doença de Alzheimer foi de US\$ 355 bilhões (1,2). A Doença de Alzheimer (DA) é a etiologia mais presente em todo o mundo dentre essas doenças, sendo caracterizada como uma doença progressiva que afeta a memória, funções executivas, linguagem, atenção, juízo crítico, além de alterações comportamentais (3). A fisiopatologia da DA é multifatorial e está sendo cada vez mais alvo dos estudos. Atualmente, sabe-se que envolve a deposição de proteína beta amiloide e a hiperfosforilação da proteína Tau no Sistema Nervoso Central (SNC) (4-6), às quais estão diretamente envolvidas em processos neuroinflamatórios capazes de precipitar a neurodegeneração e progressão da doença (7). Neste contexto, o eixo microbiotaintestino-cérebro parece ser responsável por ativar citocinas pró inflamatórias e aumentar a permeabilidade intestinal, desenvolvendo a cascata da neuroinflamação e, por fim, a lesão e a morte neuronal na DA, causando assim os sintomas (8). Isso abriu novas avenidas no rumo ao conhecimento dos mecanismos desses coadjuvantes e nos levou a formular a hipótese de que o primeiro probiótico aprovado pela Anvisa para o tratamento de Ansiedade e Depressão poderia também ter benefícios na cognição e nos sintomas neuropsiquiátricos apresentados pelos pacientes com Doença de Alzheimer (DA). Na atual pesquisa, baseados na literatura científica dos efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios de probióticos (9,10), propusemos que o consumo de uma formulação probiótica consistindo em *Lactobacillus helveticus* R0052 e *Bifidobacterium longum* R0175, quando usado como terapia suplementar não-farmacológica, atua e até mesmo restaura a eubiose intestinal e, conseqüentemente, resulta em benefícios na cognição, bem como os sintomas neuropsiquiátricos, biomarcadores inflamatórios e metabólicos em pacientes idosos com DA. Com esse projeto esperamos contribuir ainda mais para o entendimento do déficit cognatário e outros distúrbios neurodegenerativos que acometem os pacientes com tal problema. Já que o produto *Lactobacillus helveticus* R0052 e *Bifidobacterium longum* R0175 testado neste projeto apresenta resultados promissores e, portanto, se torna a esses pacientes uma alternativa ou suplemento não farmacológico com eficácia terapêutica. Assim, com a continuação desse projeto, esperamos reduzir significativamente o sofrimento psicológico dos voluntários em relação a utilização de placebo.

### Objetivos:

O objetivo geral que caracteriza a participação deste aluno de IC, é investigar a relação causal entre a suplementação probiótica de uma formulação específica em cápsula via oral com *Lactobacillus helveticus* R0052 e *Bifidobacterium longum* R0175 na atenuação do dano cognitivo de pacientes com Alzheimer.

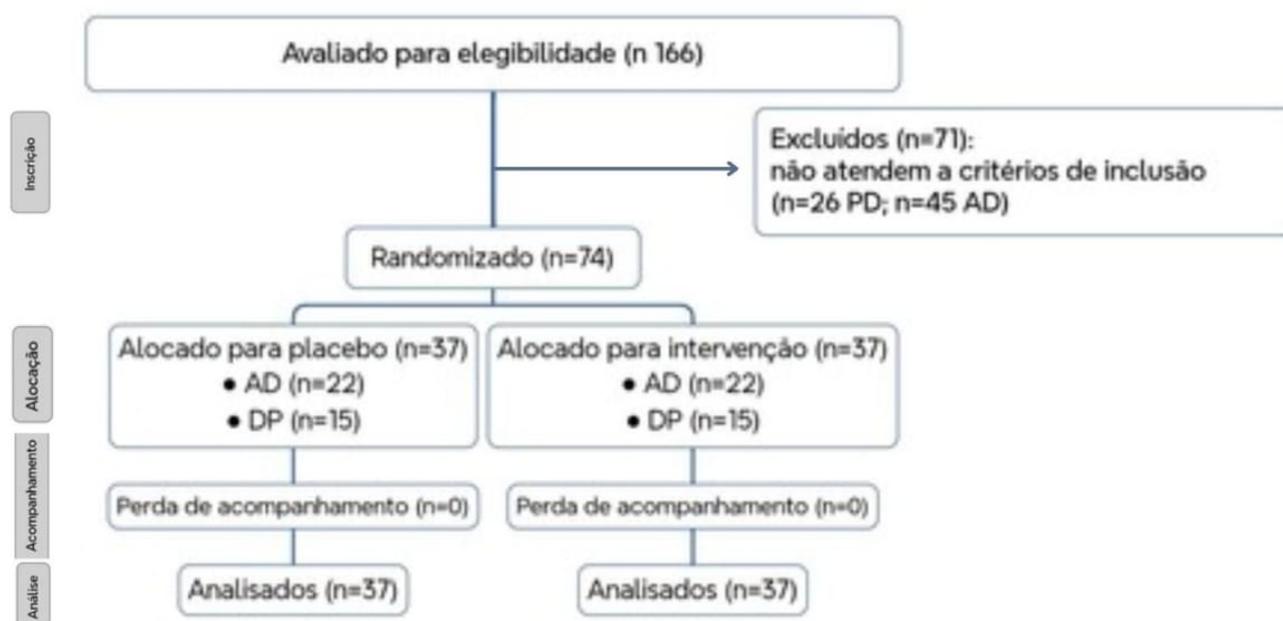
### Os objetivos específicos são:

- (1) Auxiliar no recrutamento e caracterizar a amostra através da coleta de um questionário sociodemográfico e antropométrico.
- (2) Aplicar aos voluntários da pesquisa o inventário neuropsiquiátrico o qual é uma ferramenta validada cientificamente feita ao cuidador sob os sintomas neuropsiquiátricos e o seu sofrimento, o que nos levará a entender a gravidade dos sintomas.
- (3) Aplicar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) aqueles pacientes que aceitaram participar do estudo.
- (4) Comparar os resultados cognitivos e neuropsiquiátricos em indivíduos com DA após uso do psicobiótico em relação ao grupo placebo.
- (5) Coleta e análise microbiológica de amostras fecais dos pacientes com a DA.
- (6) Auxiliar na tabulação dos dados laboratoriais dos pacientes com Alzheimer.
- (7) Correlacionar os dados laboratoriais com os dados do inventário.
- (8) Discutir os resultados coletados e corrigir possíveis desvios do protocolo.

## 2. Material e Métodos

O presente estudo caracterizar-se-á como um estudo longitudinal prospectivo intervencional do tipo ensaio clínico duplo-cedo controlado por placebo com amostragem por conveniência.

O ensaio foi registrado no ClinicalTrials (NCT06019117) e ISRCTN (13536327) e recebeu aprovação do Comitê de Ética da Universidade Vila Velha com número de identificação 77402523.6.0000.5064 e parecer de aprovação número 6.715.143. Todos os participantes e seus familiares responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participação. Inicialmente, foram inscritos no estudo 89 indivíduos com diagnóstico de doença de Alzheimer. Durante o período de inscrição, 45 sujeitos com DA foram excluídos por não atenderem a todos os critérios de inclusão. Consequentemente, 44 indivíduos com DA foram randomizados para receber o placebo inativo (contendo maltodextrina) ou a mistura probiótica K10 (contendo *Kazachstania humatica*, *Acetobacter orientalis*, *Lactococcus lactis*, *Acetobacter cerevisiae*, *Lactobacillus kefirianofaciens* e *Lactobacillus kefiri*) em uma proporção de 1:1, conforme ilustrado na Figura 1.



**Figura 1.** Fluxograma do progresso no ensaio clínico randomizado controlado por placebo. AD= Doença de Alzheimer; DP= Doença de Parkinson.

Os critérios clínicos de demência utilizados serão àqueles definidos pela Associação de Alzheimer e o Instituto Nacional de Envelhecimento (NIA) publicado em 2011, caracterizados pela presença de declínio cognitivo progressivo insidioso ou sintomas comportamentais envolvendo pelo menos dois domínios cognitivos (memória, linguagem, atenção e habilidades construtivas), além de comprometimento das atividades habituais. Para inclusão no estudo, os indivíduos deveriam estar clinicamente estáveis por até 3 meses antes da triagem, em dose estável de todos os medicamentos por pelo menos 4 semanas antes da triagem, capazes de tomar medicamentos por via oral e apresentar exame de neuroimagem (tomografia computadorizada varredura ou ressonância magnética do crânio) desde o início do comprometimento da memória demonstrando a ausência de uma lesão focal clinicamente significativa.

Já os critérios de exclusão aplicados a esse grupo foram:

-Presença de doença neurológica significativa, como doença de Parkinson, acidente vascular cerebral, tumor cerebral, esclerose múltipla ou epilepsia.

- Depressão grave descompensada nos últimos 12 meses, doença mental grave, como esquizofrenia, ou abuso recente (nos últimos 12 meses) de álcool ou outras substâncias.
- História de câncer invasivo nos últimos dois anos (excluindo câncer de pele não melanoma).
- Alterações significativas no fígado, nos rins ou no sangue.
- Contra-indicações para punção lombar
- Uso de qualquer agente experimental nos 30 dias anteriores à triagem.
- Cirurgia de grande porte nas 8 semanas anteriores à consulta inicial.
- Condições cardíacas não controladas ou doenças médicas instáveis graves.
- Terapia anti-retroviral para o vírus da imunodeficiência humana (HIV).
- Dificuldades linguísticas ou qualquer outra deficiência que possa impedir o participante de participar ou cooperar no protocolo.

Uma vez selecionado o paciente, é realizada uma atividade de aplicação de um questionário estruturado e validado para a aplicação em doentes com Alzheimer. Este questionário contém parâmetros que são universalmente estabelecidos para avaliar estilo de vida, dados antropométricos, influências ambientais, familiares e genéticas do paciente acometido com essa doença.

Inicialmente foi realizada entrevista com os participantes para coleta de dados sociodemográficos, antropométricos e de ritmo intestinal por meio da Escala de Fezes de Bristol e da Escala de Ritmo Intestinal (Constipation Scoring System). Além disso, foram coletadas amostras de sangue para dosagem de cortisol às 08h. Posteriormente, a randomização foi realizada utilizando a Ferramenta de Randomização de Ensaios Clínicos fornecida pelo National Cancer Institute, e cada indivíduo recebeu um código para alocação no grupo placebo ou no grupo intervenção. A instrução era tomar uma cápsula por dia durante 90 dias consecutivos.

Para avaliar a eficácia do tratamento, os indivíduos foram entrevistados novamente para avaliação do ritmo intestinal 45 dias e 90 dias após o início do estudo.

A análise dos sintomas gastrointestinais foi realizada por meio de duas escalas validadas na literatura. A primeira, a Bristol Stool Form Scale (BSFS), foi desenvolvida por Kenneth W. Heaton e SJ Lewis 24 e adaptada para a língua nativa dos participantes (português) por Ana Paula Martinez e Gisele Regina de Azevedo 25. Exige que os pacientes avaliem imagens exibidas que sejam representativas e identificar qual pontuação corresponde à forma e consistência das fezes. Os escores 1 e 2 indicam constipação clínica, enquanto os escores 3, 4 e 5 são considerados dentro da normalidade. Valores acima de 5 são indicativos de diarreia 24,25. O desfecho medido neste estudo foi o índice de normalização da consistência fecal, definido como o percentual de indivíduos que transitaram das pontuações 1, 2, 6 e 7 para a faixa normal, ou seja, pontuações de 3,4 e 5.

A segunda escala, Constipation Scoring System (CSS), foi desenvolvida por Agachan et al 28 e adaptada por Taniguchi et al 29, para a população brasileira. Avalia o ritmo intestinal e a existência de sintomas de constipação funcional caracterizada por dificuldade evacuatória, redução de evacuações espontâneas, uso de laxantes, tenesmo e dor abdominal. As pontuações variam de 0 a 30, sendo que pontuações mais altas indicam maior gravidade da constipação. Normalmente, um trânsito intestinal normal é refletido por valores abaixo de 15.

### 3. Resultados e Discussão

#### 3.1. Caracterização da amostra

A amostra foi composta por 44 pacientes com a doença de Alzheimer. Os dados quantitativos foram apresentados como média  $\pm$  desvio padrão (Tabela 1).

**Tabela 1.** Dados Sociográficos e Antropométricos da amostra

Parâmetros	Gênero Masculino	Gênero Feminino	Idade (anos)	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	Nível Educacional (>8 anos)	Nível Educacional (4-8 anos)	Nível Educacional (<4 anos)	Duração do Tratamento (anos)
Doença de Parkinson (n=30)	60%	40%	76 ± 6,30	27,80 ± 4,80	86,66%	6,66%	3,33%	6,80 ± 4,29
Doença de Alzheimer (n=44)	27%	73%	69 ± 8,33	25,36 ± 3,57	52,27%	34,09%	13,63%	3,92 ± 2,70

A prevalência dicotomizada por sexo da amostra estudada reflete a proporção global, com mais de 70% de pacientes do sexo feminino no grupo da doença de Alzheimer.

A idade média foi de 69 ± 8,33 anos nos pacientes com DA e o índice de massa corporal (IMC) médio foi de 25,36 ± 3,57 kg/m<sup>2</sup>. Em relação à escolaridade, 52,27% dos pacientes tinham mais de 8 anos de escolaridade, 34,09% tinham entre 4 e 8 anos de escolaridade e 13,63% estudaram por período inferior a 4 anos. Por fim, o tempo médio desde o diagnóstico até a data da intervenção foi de 3,92 ± 2,70 anos nos pacientes com DA.

### 3.2. Níveis de cortisol

A análise comparativa dos níveis de cortisol demonstrou que a administração do probiótico foi capaz de reduzir os valores de cortisol, refletindo um relevante potencial anti-inflamatório. A análise estatística de comparações múltiplas realizada pelo teste de Tukey mostrou a efetividade da intervenção, com fonte de variação de 70,17% e  $p < 0,0001$  em indivíduos com DA (Tabela 2).

**Tabela 2.** Análise de comparações múltiplas realizada pelo teste de Tukey nos tempos 0 (T0), 45 (T45) e 90 (T90) dias, segundo tipo de intervenção, em indivíduos com Doença de Alzheimer

Teste de comparações múltiplas de Tukey	Diferença média	Valor P ajustado
<b>K10</b>		
T0 x T45	2,348	0.0379
T0 x T90	-1,514	0.6859
T45 x T90	-3,861	0.1009
<b>Placebo</b>		
T0 x T45	1,708	0.2605
T0 x T90	1,267	0.4243
T45 x T90	-0,4408	0.8697

Embora os níveis séricos de cortisol nos participantes do estudo tenham permanecido na faixa de referência normal de 5 a 25 mcg/dL, a média absoluta dos níveis de cortisol no grupo de pacientes com Alzheimer que fizeram uso de probióticos variou de 15,05 mcg/dL (SEM ± 1.333) em T0 para 13,79 mcg/dL (SEM ± 1.255) em T90, refletindo uma redução de 8,37%, enquanto as médias de grupo placebo variaram de 15,58 mcg/dL (SEM ± 0,898) a 17,19 mcg/dL (SEM ± 1.540), mostrando um aumento de 10,13% em relação à taxa basal.

Um estudo mais elaborado envolvendo múltiplos biomarcadores pró-inflamatórios é necessário para estabelecer as propriedades anti-inflamatórias do probiótico K10.

3.3. Avaliação gastrointestinal

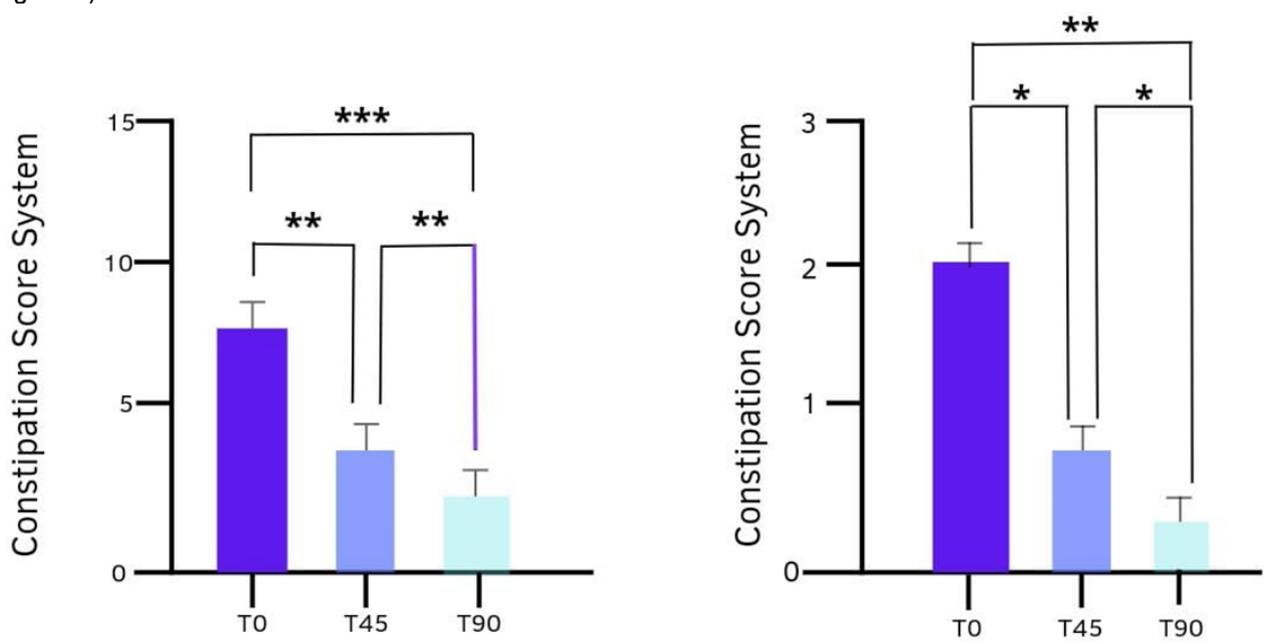
A análise comparativa da classificação do Bristol Score demonstrou que os grupos que utilizaram K10 na DA apresentaram melhora na aparência das fezes após o início do tratamento (Tabela 4). 50 % dos participantes com DA obtiveram aparência normal das fezes após 45 dias, com resposta sustentada (80%) após 90 dias.

**Tabela 3.** Índice comparativo de remissão da constipação nos tempos 0 (T0), 45 (T45) e 90 (T90) dias, de acordo com o tipo de intervenção.

Grupos	Parkinson		Alzheimer
	K10	Placebo	K10
T0-T45	22.22%	0%	0,00%
T45-T90	50%	0%	50,00%
T0-T90	66.66%	0%	80,00%

Valores iguais ou superiores a 5 durante a aplicação do questionário foram considerados valores faltantes para garantir um resultado adequado e restrito à melhora da constipação.

Em relação ao Sistema de Pontuação de Constipação, os resultados mostraram que a mistura probiótica K10 foi capaz de melhoraram os índices de constipação intestinal em 60,22% na comparação dos valores apresentados em T0 e T45, com  $p < 0,0001$  e progressão sustentada de 88,63% em T90 para o grupo Doença de Alzheimer (Figura 2).



**Figura 2.** Gráficos demonstrando a análise comparativa dos resultados do Constipation Score System ao longo do tempo, em indivíduos que utilizam a mistura probiótica K10 nos grupos Parkinson (a) e Alzheimer (b). A significância estatística foi determinada por valor de  $p < 0,05$ .

A análise estatística de comparações múltiplas realizada pelo teste de Holm-Sidak destacou a eficácia do uso do K10 com fonte de variação de 1,95% e  $p=0,002$  no intervalo T0 a T90 entre indivíduos com doença de Alzheimer.

Hipócrates, atualmente considerado o pai da medicina, defendia há mais de dois mil anos que “todas as doenças começam no intestino”<sup>30</sup>. O postulado de que o cérebro se comunica com o resto do corpo levou à compreensão de que o processo da doença só pode ser compreendido plenamente quando se observa o indivíduo como um

todo e não apenas cada órgão isoladamente. Porém, foi somente em 1840 que o médico do exército americano William Beaumont esclareceu por meio de experimentos que o estado emocional influenciava o ritmo da digestão e a liberação do suco gástrico 31. Em 1908, o zoólogo e microbiologista Elie Metchnikoff recebeu o Prêmio Nobel de Medicina por sua contribuição pioneira ao vincular a longevidade de uma população búlgara à ingestão de produtos lácteos fermentados e, conseqüentemente, à substituição de bactérias intestinais prejudiciais por bactérias do ácido láctico 32, 33.

Somente em 2001 foi realizada uma reunião com cientistas internacionais sob os auspícios da Organização Mundial da Saúde (OMS) para discutir o campo emergente do uso de probióticos 34. O objetivo principal foi definir o conceito mais adequado para esta nova estratégia de tratamento, que foi estabelecida como “microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefício à saúde do hospedeiro” 35. Este conceito está se tornando cada vez mais um foco na literatura científica atual sobre a relação entre a saúde intestinal e as doenças neurodegenerativas. Este ensaio clínico duplo-cego, controlado por placebo e randomizado contribui para o esforço para compreender o papel do eixo intestino-cérebro nas doenças neurodegenerativas e no uso de probióticos como ferramenta medicinal. Nesse contexto, um dos sintomas gastrointestinais mais comuns em idosos, principalmente naqueles com demência, é a constipação 36. Estudos indicam que a prevalência deste sintoma em indivíduos com mais de 60 anos é de aproximadamente 20%, aumentando com a idade, de modo que nos idosos com mais de 84 anos a prevalência atinge 37,3% e nos pacientes em cuidados permanentes escala para níveis alarmantes de 80%<sup>36,37</sup>. Essa alteração no trânsito intestinal impacta diretamente na qualidade de vida dos indivíduos, na dependência funcional e nos custos com saúde pública 38, 39.

Vários mecanismos têm sido propostos para estabelecer a relação entre doenças neurodegenerativas, inflamação e ritmo intestinal.

Sugere-se que o uso de probióticos possa melhorar a constipação através da modulação da microbiota local, aumento da produção de ácidos graxos de cadeia curta e, conseqüentemente, através da melhora da resposta anti-inflamatória e da motilidade epitelial 41, 42.

Para a doença de Alzheimer, a hipótese segue a mesma direção. Acredita-se que a disautonomia interfira na sinalização e inervação vagal, prejudicando conseqüentemente tanto a motilidade intestinal quanto a comunicação intestinal com o cérebro 43. Um estudo retrospectivo realizado em 2022 constatou principalmente que o declínio cognitivo foi maior em pacientes com constipação 13. Postula-se também que a disbiose intestinal, resultante da permanência prolongada de matéria fecal no intestino, favorece o aumento da permeabilidade local e, conseqüentemente, a translocação bacteriana, bem como a passagem de toxinas para a corrente sanguínea 44. Estas, por sua vez, desencadeiam uma cascata inflamatória com recrutamento de citocinas e quimiocinas que atingem o sistema nervoso central e estimulam a produção de cortisol através do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA)<sup>45</sup>. Embora níveis cronicamente elevados de cortisol afetem negativamente a função cerebral, a ativação do eixo HPA também é capaz de alterar a composição da microbiota intestinal, causando disbiose intestinal, e aumentar a permeabilidade dessa barreira, reforçando esse ciclo neuroinflamatório 46, 47.

Apesar de estudos científicos encontrarem benefícios notáveis do uso de probióticos como antiinflamatório e para constipação em adultos, sua eficácia para constipação em doenças neurodegenerativas permanece altamente heterogênea e tem evidências de baixa qualidade. Sabe-se que esta alteração entérica facilita a progressão de processos neurodegenerativos e conseqüentemente a piora progressiva dos sintomas 48. Portanto, a ciência precisa priorizar a avaliação da segurança e dos benefícios do uso da modulação da microbiota intestinal como alternativa de tratamento 49.

Um ensaio clínico recente conduzido por Ghalandari et al<sup>50</sup> demonstrou que probióticos multi-cepas podem melhorar a frequência, a consistência e a sensação de evacuação completa em pacientes com DP. Especificamente, 14,28% dos indivíduos da amostra que utilizaram a formulação probiótica estudada alcançaram

normalização da consistência fecal em 2 meses, enquanto as cepas específicas contidas na mistura K10 alcançaram normalização da escala de Bristol em 66,66% em 90 dias. Além disso, a diferença média nos sintomas de obstipação na escala CSS foi de 3,2 às 4 semanas, em comparação com uma melhoria de 5,4 alcançada pelo K10.

Em relação à doença de Alzheimer, estudo realizado por Kim CS et al. 51 utilizando probióticos contendo *Bifidobacterium bifidum* BGN4 e *Bifidobacterium longum* BORI por 12 semanas não encontrou melhorias estatisticamente significativas em parâmetros intestinais como frequência e quantidade de evacuações; sensação de evacuação incompleta; odor de fezes;

número de passagens de gás; sons intestinais; e distensão abdominal. No presente ensaio, a mistura probiótica K10 foi capaz de normalizar a escala de consistência fecal em 50% dos indivíduos que utilizaram a formulação após 45 dias com resposta sustentada após 90 dias, além de alcançar 80% de melhora da constipação funcional de acordo com a escala CSS em T90.

Para auxiliar na interpretação dos resultados e no planejamento de pesquisas futuras, é importante esclarecer que os resultados apresentados são parciais e que os sujeitos da pesquisa serão submetidos a um período de acompanhamento de 365 dias. Além disso, outro grupo de pacientes com os mesmos critérios atualmente implementados será avaliado quanto a fatores inflamatórios mais específicos, a fim de determinar o real potencial antiinflamatório do probiótico K10 no tratamento de doenças neurodegenerativas.

Além disso, também é relevante reconhecer algumas limitações do presente estudo como: diário alimentar para quantificação da ingestão de fibras, água e outros alimentos que interferem no ritmo intestinal devido à possibilidade de viés recordatório. Para reduzir o impacto de tais limitações, este artigo baseou-se em um desenho experimental rigoroso, utilizando randomização, cegamento e grupo controle, além de obter uma amostra representativa de pacientes com DA. Além disso, fazia parte do protocolo orientar todos os indivíduos e familiares responsáveis a manterem a alimentação habitual, a fim de preservar a confiabilidade da avaliação. Conclui-se, portanto, que a mistura probiótica K10 possui qualidades distintas capazes de apontar novas oportunidades terapêuticas no tratamento da constipação em indivíduos com DA.

#### 4. Conclusões

Em conclusão, o estudo oferece evidências promissoras sobre a eficácia da mistura probiótica K10 no manejo de sintomas gastrointestinais em pacientes com Doença de Alzheimer (DA). Os resultados indicam que a administração do probiótico K10 resultou em uma significativa redução dos níveis de cortisol, um marcador de estresse e inflamação, com uma redução de 8,37% nos níveis de cortisol ao longo do tratamento, em comparação com um aumento de 10,13% no grupo placebo. A análise estatística confirmou a eficácia do probiótico, com  $p < 0,0001$ .

Adicionalmente, a intervenção probiótica trouxe melhorias significativas na função gastrointestinal dos participantes. Entre os pacientes com DA, observou-se uma melhora na consistência das fezes, com 50% dos participantes atingindo normalização em 45 dias e uma resposta sustentada de 80% na redução da constipação em até 90 dias. A eficácia do K10 foi evidenciada por uma redução de 60,22% nos índices de constipação intestinal, conforme o Sistema de Pontuação de Constipação.

Esses resultados destacam o potencial do K10 em moderar a inflamação e melhorar a função intestinal em pacientes com DA, reforçando a importância do eixo intestino-cérebro na gestão das doenças neurodegenerativas. No entanto, é crucial lembrar que os resultados apresentados são parciais e que o estudo continuará com um período de acompanhamento de 365 dias para validar e expandir as descobertas. Além disso, foram observadas algumas limitações, como o viés de recordatório, que foram mitigadas por um rigoroso desenho experimental, incluindo randomização e cegamento.

Em resumo, a mistura probiótica K10 mostra-se uma ferramenta promissora no tratamento da constipação e na modulação da inflamação em pacientes com DA. Embora os resultados sejam encorajadores, mais estudos são necessários para confirmar esses achados e explorar a eficácia dos probióticos em diferentes contextos clínicos, com um foco adicional na segurança e na otimização dos benefícios terapêuticos.

#### Agradecimentos

Agradeço ao Professor Thiago de Melo Costa Pereira por sua orientação, apoio e sugestões valiosas durante todas as etapas deste trabalho. Ao Professor Elisardo Corral Vasquez e a Dra Sarha Andrade Lobo de Queiroz pelas inúmeras discussões produtivas e pelo suporte técnico durante o desenvolvimento deste trabalho.

#### Referências

1. Cao, Q., Tan, C. C., Xu, W., Hu, H., Cao, X. P., Dong, Q., Tan, L., & Yu, J. T. (2020). The Prevalence of Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*, 73(3), 1157–1166. <https://doi.org/10.3233/JAD-191092>
2. Mazloom, Z., Yousefinejad, A., & Dabbaghmanesh, M. H. (2013). Effect of probiotics on lipid profile, glycemic control, insulin action, oxidative stress, and inflammatory markers in patients with type diabetes: a clinical trial. *Iranian journal of medical sciences*, 38(1), 38–43.
3. Blum, D., Torch, S., Lambeng, N., Nissou, M., Benabid, A. L., Sadoul, R., & Verna, J. M. (2001). Molecular pathways involved in the neurotoxicity of 6-OHDA, dopamine and MPTP: contribution to the apoptotic theory in Parkinson's disease. *Progress in neurobiology*, 65(2), 135–172. [https://doi.org/10.1016/s0301-0082\(01\)00003-x](https://doi.org/10.1016/s0301-0082(01)00003-x)
4. Licker, V., Kövari, E., Hochstrasser, D. F., & Burkhard, P. R. (2009). Proteomics in human Parkinson's disease research. *Journal of proteomics*, 73(1), 10–29. <https://doi.org/10.1016/j.jprot.2009.07.007>
5. Alexander, G. E., Crutcher, M. D., & DeLong, M. R. (1990). Basal ganglia-thalamocortical circuits: parallel substrates for motor, oculomotor, "prefrontal" and "limbic" functions. *Progress in brain research*, 85, 119–146.
6. Kalia, L. V., & Lang, A. E. (2015). Parkinson's disease. *Lancet (London, England)*, 386(9996), 896–912. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61393-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61393-3)
7. Obeso, J. A., Rodríguez Oroz, M. C., & Rodríguez Díaz, M. (1998). Fisiopatología de la enfermedad de Parkinson [Physiopathology of Parkinson disease]. *Neurologia (Barcelona, Spain)*, 13 Suppl 1, 19–29.
8. Li, H., Zhang, M., Chen, L., Zhang, J., Pei, Z., Hu, A., & Wang, Q. (2010). Nonmotor symptoms are independently associated with impaired health-related quality of life in Chinese patients with Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 25(16), 2740–2746. <https://doi.org/10.1002/mds.23368>
9. Lyons, K. E., & Pahwa, R. (2011). The impact and management of nonmotor symptoms of Parkinson's disease. *The American journal of managed care*, 17 Suppl 12, S308–S314.
10. Chen, Z., Li, G., & Liu, J. (2020). Autonomic dysfunction in Parkinson's disease: Implications for pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Neurobiology of disease*, 134, 104700. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2019.104700>
11. Yin, S., & Zhu, F. (2022). Probiotics for constipation in Parkinson's: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 12, 1038928. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1038928>
12. Knapskog, A. B., Engedal, K., Selbæk, G., & Øksengård, A. R. (2021). Alzheimers sykdom – diagnostikk og behandling [Alzheimer's disease – diagnosis and treatment]. *Tidsskrift for den Norske laegeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke*, 141(7), 10.4045/tidsskr.20.0919. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.20.0919>
13. Thal, D. R., Walter, J., Saido, T. C., & Fändrich, M. (2015). Neuropathology and biochemistry of A $\beta$  and its aggregates in Alzheimer's disease. *Acta neuropathologica*, 129(2), 167–182. <https://doi.org/10.1007/s00401-014-1375-y>
14. Caselli, R. J., Beach, T. G., Knopman, D. S., & Graff-Radford, N. R. (2017). Alzheimer Disease: Scientific Breakthroughs and Translational Challenges. *Mayo Clinic proceedings*, 92(6), 978–994. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.02.011>
15. Tulbă, D., Cozma, L., Popescu, B. O., & Davidescu, E. I. (2020). Dysautonomia in Alzheimer's Disease.

Medicina (Kaunas, Lithuania), 56(7), 337. <https://doi.org/10.3390/medicina56070337>

16. Bonaz, B., Bazin, T., & Pellissier, S. (2018). The Vagus Nerve at the Interface of the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Frontiers in neuroscience*, 12, 49. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00049>
17. Huh, J. R., & Veiga-Fernandes, H. (2020). Neuroimmune circuits in inter-organ communication. *Nature reviews. Immunology*, 20(4), 217–228. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0247-z>
18. Ohkusa, T., Koido, S., Nishikawa, Y., & Sato, N. (2019). Gut Microbiota and Chronic Constipation: A Review and Update. *Frontiers in medicine*, 6, 19. <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00019>
19. Vogt, N. M., Kerby, R. L., Dill-McFarland, K. A., Harding, S. J., Merluzzi, A. P., Johnson, S. C., Carlsson, C. M., Asthana, S., Zetterberg, H., Blennow, K., Bendlin, B. B., & Rey, F. E. (2017). Gut microbiome alterations in Alzheimer's disease. *Scientific reports*, 7(1), 13537. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-13601-y>
20. Tilg, H., Zmora, N., Adolph, T. E., & Elinav, E. (2020). The intestinal microbiota fuelling metabolic inflammation. *Nature reviews. Immunology*, 20(1), 40–54. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0198-4>
21. Kang, J., Lee, M., Park, M., Lee, J., Lee, S., Park, J., Koyanagi, A., Smith, L., Nehs, C. J., Yon, D. K., & Kim, T. (2023). Slow gut transit increases the risk of Alzheimer's disease: An integrated study of the bi-national cohort in South Korea and Japan and Alzheimer's disease model mice. *Journal of advanced research*, S2090-1232(23)00397-1. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2023.12.010>
22. Nakase, T., Tatewaki, Y., Thyreau, B., Mutoh, T., Tomita, N., Yamamoto, S., Takano, Y., Muranaka, M., & Taki, Y. (2022). Impact of constipation on progression of Alzheimer's disease: A retrospective study. *CNS neuroscience & therapeutics*, 28(12), 1964–1973. <https://doi.org/10.1111/cns.13940>
23. McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Jr, Kawas, C. H., Klunk, W. E., Koroshetz, W. J., Manly, J. J., Mayeux, R., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rossor, M. N., Scheltens, P., Carrillo, M. C., Thies, B., Weintraub, S., & Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging/Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 263–269. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>
24. Lewis, S. J., & Heaton, K. W. (1997). Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 32(9), 920–924. <https://doi.org/10.3109/00365529709011203>
25. Martinez, A. P., & de Azevedo, G. R. (2012). The Bristol Stool Form Scale: its translation to Portuguese, cultural adaptation and validation. *Revista latino-americana de enfermagem*, 20(3), 583–589. <https://doi.org/10.1590/s0104-11692012000300021>
26. Mínguez Pérez, M., & Benages Martínez, A. (2009). The Bristol scale - a useful system to assess stool form?. *Revista española de enfermedades digestivas*, 101(5), 305–311.
27. Riegler, G., & Esposito, I. (2001). Bristol scale stool form. A still valid help in medical practice and clinical research. *Techniques in coloproctology*, 5(3), 163–164. <https://doi.org/10.1007/s101510100019>
28. Agachan, F., Chen, T., Pfeifer, J., Reissman, P., & Wexner, S. D. (1996). A constipation scoring system to simplify evaluation and management of constipated patients. *Diseases of the colon and rectum*, 39(6), 681–685. <https://doi.org/10.1007/BF02056950>
29. Taniguchi, T. M., Abreu, G. E., Portugal, M. M., & Barroso Junior, U. (2022). CROSSCULTURAL ADAPTATION AND VALIDATION OF THE CONSTIPATION SCORING SYSTEM FOR THE BRAZILIAN POPULATION. *Arquivos de gastroenterologia*, 59(1), 3–8. <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202200001-02>
30. Lyon L. (2018). 'All disease begins in the gut': was Hippocrates right?. *Brain : a journal of neurology*, 141(3), e20. <https://doi.org/10.1093/brain/awy017>
31. Mai FM. Beaumont's contribution to gastric psychophysiology: a reappraisal. *Can J Psychiatry*. 1988 Oct;33(7):650-3. doi: 10.1177/070674378803300715. PMID: 3058293.
32. Metchnikoff, E (1959). "My stay in Messina (Memories of the past, 1908)." *Souvenirs, Editions en Langues Etrangères*. Moscow.

## Capítulo 4

# “AVALIAÇÃO DA RECUPERAÇÃO DA FADIGA MUSCULAR COM O USO DO SUCO DA JUÇARA (EUTERPE EDULIS) EM JOVENS PRATICANTES DE EXERCÍCIOS FÍSICOS REGULARES”

### Autores

Lara Mafezoni Deorce<sup>1</sup>, Antônio Carlos Avanza Júnior<sup>2\*</sup>

### Filiações

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>2</sup>Docente do Curso de Medicina, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: [acavanzajr@gmail.com](mailto:acavanzajr@gmail.com)

Telefone: +55 027 99812-0238

### Resumo

O estudo avaliou o efeito do suco de Juçara (*Euterpe edulis*) na recuperação muscular pós-exercício. Utilizou-se um delineamento crossover, randomizado e triplo cego, com análise de marcadores séricos de fadiga e dano muscular. Os resultados indicaram que o suco de Juçara teve um efeito moderado na redução do dano muscular, evidenciado por menores níveis de CK em comparação ao placebo, mas não foi eficaz em diminuir o acúmulo de lactato. A percepção subjetiva de fadiga dos participantes também melhorou após o consumo do suco. Estudos futuros com amostras maiores são necessários para validar esses achados.

### Abstract

The study evaluated the effect of Juçara juice (*Euterpe edulis*) on post-exercise muscle recovery. A randomized, triple-blind crossover design was used, with analysis of serum markers of fatigue and muscle damage. The results indicated that Juçara juice had a moderate effect in reducing muscle damage, as evidenced by lower CK levels compared to the placebo, but it was not effective in reducing lactate accumulation. Participants' subjective perception of fatigue also improved after consuming the juice. Future studies with larger sample sizes are needed to validate these findings.

**Palavras-chave:** Açaí; Lesão muscular; Atividade física

## 1. Introdução

A fadiga muscular é uma condição que impacta diretamente o desempenho físico e a recuperação, caracterizando-se por uma sensação de exaustão, perda de energia e diminuição da capacidade de contração dos músculos (CONSTANTIN-TEODOIU e CONSTANTIN, 2021). Essa condição é comum durante atividades de alta intensidade, onde a alta demanda energética e a depleção de glicogênio resultam na produção de metabólitos como o lactato e íons H<sup>+</sup>, que em excesso, podem comprometer o funcionamento das fibras musculares (BANGSBO e HOSTRUP, 2019; LARSEN et al., 2021). Além disso, o dano muscular causado pelo exercício aumenta os níveis plasmáticos de creatinoquinase (CK), indicando maior permeabilidade celular e servindo como marcador da recuperação muscular.

O estresse oxidativo, provocado pelo excesso de espécies reativas de oxigênio, também desempenha um papel significativo na fadiga muscular, contribuindo para o dano celular e inflamação (CONSTANTIN-TEODOIU e CONSTANTIN, 2021). Nesse contexto, novas abordagens para mitigar esses efeitos têm sido amplamente estudadas.

A *Euterpe edulis*, popularmente conhecida como Juçara, surge como uma alternativa promissora, devido às suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Rica em compostos bioativos como antocianinas, flavonoides e ácidos fenólicos, a Juçara tem demonstrado potencial na redução da inflamação e do estresse oxidativo, elementos cruciais no processo de fadiga muscular (CARDOSO et al., 2018; SCHULZ, 2006; MENDES et al., 2021). Estudos recentes indicam que o consumo do suco de Juçara pode diminuir os níveis de substâncias inflamatórias, como a interleucina-6 (IL-6), e o estresse oxidativo total, contribuindo para uma melhor recuperação muscular e desempenho esportivo (OLIVEIRA et al., 2021; CARDOSO et al., 2018).

Com base nesse contexto, este estudo foi realizado com o objetivo de avaliar o efeito do suco de Juçara na recuperação de indivíduos com fadiga muscular induzida por exercício físico. Utilizando um delineamento crossover, randomizado e triplo cego, foram investigadas as capacidades antioxidante e anti-inflamatória do suco, além da percepção dos participantes sobre sua recuperação. A relevância desta pesquisa reside não apenas na exploração de um tratamento natural e acessível, mas também na possibilidade de contribuir para a melhoria do desempenho esportivo e da qualidade de vida dos indivíduos afetados pela fadiga muscular. Os resultados deste estudo podem, portanto, oferecer novas perspectivas no manejo da fadiga muscular, reforçando o papel da Juçara como um aliado potencial na recuperação pós-exercício.

## 2. Material e Métodos

### 2.1. Delineamento experimental

O suco de *Euterpe edulis* foi oferecido diariamente por 10 dias antes da avaliação final, baseando-se no tempo de resposta em estudos anteriores (STANKIEWICZ et al., 2023; MENDES et al., 2021). O cronograma do estudo seguiu datas-chave: 03/07, 13/07, 31/07 e 10/08. Metade dos participantes começou com 10 dias de um tratamento (placebo ou suco), seguidos por 18 dias de washout, após os quais iniciaram 10 dias com o tratamento oposto.

### 2.2. Seleção da amostra dos participantes

Por meio de um formulário estruturado, foram selecionados indivíduos saudáveis do sexo masculino, não fumantes, não atletas, sem déficits cognitivos e sem distúrbios psicомotores, com idades entre 19 e 30 anos. Estes foram divididos aleatoriamente em dois grupos: o primeiro recebeu tratamento com o suco de *Euterpe edulis*, enquanto o segundo recebeu um placebo.

### 2.3. Casuística e métodos

A seleção dos participantes foi probabilística aleatória simples, abrangendo uma população de pacientes que atendam aos critérios de inclusão: sexo masculino, idade entre 19 e 30 anos e prática regular de exercícios físicos por pelo menos três meses. Os critérios de exclusão incluem problemas motores, alterações cardiovasculares, diabetes tipo I e II, tabagismo, serem atletas, déficits cognitivos e distúrbios psicomotores.

### 2.4. Preparação do suco da Juçara

A preparação foi obtida com os mesmos métodos já bem estabelecidos em estudos anteriores (SCHULZ et al., 2016.; MENDES et al., 2021).

### 2.5. Coleta de sangue

Na coleta de sangue foram recolhidas amostras de 8 ml da veia cubital do antebraço dos pacientes de acordo com o método utilizado em MENDES et al. (2021).

### 2.6. Capacidade anti-inflamatória

Os biomarcadores pró-inflamatório (IL-6) e anti-inflamatório (IL-10) foram medidos por citometria de fluxo (citômetro FACSVerser; BD Biosciences) usando o kit Cytometric Bead Array Human Inflammation, conforme as instruções do fabricante. Os dados foram analisados com FCAP Array™ (MENDES et al., 2021; SCHULZ et al., 2016).

### 2.7. Análise de marcadores séricos de fadiga e dano muscular

A concentração de lactato no sangue total foi medida com o aparelho Accutrend® Lactate (Roche), e os níveis de CK determinados pelo método reativo (CK NAC – Método Cinético, Laborlab) através de espectrofotometria a 340 nm (NETO et al., 2006).

### 2.8. Capacidade antioxidante

O extrato do suco de *Euterpe edulis* foi misturado com uma solução de DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazil) para medir a absorbância e quantificar a capacidade antioxidante (WILLIAMS, CUVELIER e BERSET, 1995). Outra amostra foi misturada com solução contendo Fe<sup>3+</sup> e o ligante apropriado, e a absorbância será medida para determinar a formação de Fe<sup>2+</sup>, proporcional à capacidade antioxidante (BENZIE & STRAIN, 1996).

### 2.9. Análise subjetiva da fadiga muscular

Os participantes responderam a questionário produzido com base em instrumentos como o Chalder Fatigue Questionnaire (CHO et al., 2015), Checklist for Individual Strength-Fatigue (VERCOULEN et al., 1994) e Questionário Bipolar de Avaliação da Fadiga (COSTA et al., 2020). O questionário, estruturado em partes pré e pós-suplementação, mede a intensidade da fadiga muscular, cansaço físico, fraqueza, dor muscular, tempo de recuperação e percepção subjetiva da fadiga. Os dados serão analisados estatisticamente.

### 2.10. Análises Estatísticas

Os resultados serão expressos como média  $\pm$  EPM (erro padrão da média). A análise estatística será realizada por análise de variância (ANOVA) uma via (medidas repetidas), seguido do teste post hoc de Tukey, usando o software Prisma (Prism 6.0, GraphPad Software, Inc., San Diego, CA, EUA). As diferenças serão consideradas significativas quando  $p < 0.05$ .

### 3. Resultados e Discussão

O estudo teve como base o projeto de mestrado do Dr. Deuel Azolin, que concedeu sua ideia para voluntários da Iniciação Científica. Todos os dados referentes ao estudo foram cadastrados e aprovados na plataforma do ClinicalTrials.gov.

O início do ensaio clínico sofreu uma série de atrasos devido a pouca adesão de voluntários, dificuldade em encontrar um laboratório que se adequasse a verba disponível e defeitos nos equipamentos necessários para os testes físicos e de análise do suco.

O recrutamento de voluntários teve início no mês de Julho de 2024, a partir da divulgação de banners online em redes sociais como o Instagram e WhatsApp. A amostra inicial foi de quatro participantes ( $n=4$ ), com a entrega do suco e exames laboratoriais iniciados em 03 de Julho. No entanto, três participantes não aderiram ao estudo e optaram por se retirar da pesquisa. Assim, prosseguimos com apenas um participante ( $n=1$ ) que completou todas as etapas previstas. Os resultados a seguir são referentes a este único participante.

Posteriormente, na data de 07 de Agosto uma nova amostra composta por 12 voluntários ( $n=12$ ) iniciou o consumo do suco, entretanto, como a data prevista para o fim deste ensaio é apenas em 14 de Setembro, possuímos apenas resultados parciais dessa nova amostra.

#### 3.1. Análise do potencial antioxidante

Resultados ainda não disponíveis.

#### 3.2. Análise da capacidade anti-inflamatória

Não foi possível realizar a dosagem dos marcadores anti-inflamatórios previstos devido a falta de disponibilidade e alto custo.

#### 3.3. Análise da capacidade pró-inflamatória

Não foi possível realizar a dosagem dos marcadores anti-inflamatórios previstos devido a falta de disponibilidade e alto custo.

#### 3.4. Análise de marcadores séricos de fadiga e dano muscular

Os resultados para um único paciente mostram variações notáveis nos níveis de ácido láctico e creatinoquinase (CK) em diferentes fases do estudo.

### 3.4.1. Dosagem do ácido láctico

Antes do consumo do placebo, o nível de ácido láctico no sangue foi de 12,3 mg/dL, sugerindo um acúmulo considerável de lactato devido ao exercício físico intenso, comum em situações de fadiga muscular. Após tomar o placebo, o lactato foi medido em 1,5 mmol/L, mostrando uma leve redução em relação ao valor inicial, embora essa diminuição possa não ser clinicamente significativa, indicando que o placebo teve pouco ou nenhum efeito na redução do lactato. Antes de tomar o suco de Juçara, após o período de washout, o lactato voltou a aumentar para 16,6 mg/dL, possivelmente devido ao retorno à prática de exercícios ou à recuperação natural do estado muscular sem intervenção ativa. No entanto, após o consumo do suco de Juçara, o nível de lactato subiu significativamente para 6,5 mmol/L, o que sugere que o suco pode não ter sido eficaz em diminuir o acúmulo de lactato, ou que o exercício realizado foi mais intenso, gerando maior produção de lactato.

### 3.4.2. Dosagem da creatinoquinase (CK)

Em relação aos níveis de CK, antes de tomar o placebo, o nível foi de 167 U/L, dentro da faixa considerada normal, especialmente em indivíduos que não realizaram atividade física intensa recentemente. Após o consumo do placebo, a CK subiu drasticamente para 5.899 U/L, indicando um dano muscular significativo. Esse aumento acentuado sugere que o placebo não preveniu o dano muscular, ou que o exercício realizado foi suficientemente intenso para causar essa elevação substancial nos níveis de CK. Após 18 dias de washout, o nível de CK diminuiu para 239 U/L, próximo de valores normais, indicando uma recuperação parcial do dano muscular anterior. Após o consumo do suco de Juçara, o nível de CK aumentou para 353 U/L, indicando algum grau de dano muscular, mas a elevação foi menos extrema do que a observada após o consumo do placebo. Isso sugere que o suco de Juçara pode ter tido algum efeito protetor moderado contra o dano muscular induzido por exercício, embora não tenha eliminado completamente o desgaste muscular.

### 3.5. Análise da recuperação da fadiga muscular

Os resultados da análise subjetiva da fadiga muscular foram obtidos a partir de questionários respondidos pelos participantes antes e depois do consumo de um placebo, seguindo um formato pré e pós-suplementação. Esses questionários foram elaborados com base em instrumentos reconhecidos, como o Chalder Fatigue Questionnaire (CHO et al., 2015), o Checklist for Individual Strength-Fatigue (VERCOULEN et al., 1994) e o Questionário Bipolar de Avaliação da Fadiga (COSTA et al., 2020).

#### 3.5.1. Fase pré suplementação

Placebo: Antes da suplementação, os participantes foram questionados sobre diferentes aspectos da fadiga muscular, incluindo a intensidade do cansaço físico, fraqueza, dor muscular, tempo de recuperação e a percepção subjetiva da fadiga após as sessões regulares de exercícios físicos. As respostas variaram desde "Não sinto" até "Muito intensa" em termos de intensidade de sintomas como cansaço, dor muscular e fadiga, assim como na percepção da recuperação, que poderia ser de menos de 24 horas até mais de 4 dias.

Suco da Juçara: O participante, antes de consumir o suco de Juçara, relatou sua percepção de fadiga física e muscular em diferentes aspectos. No pré-teste, ele avaliou o cansaço físico, a sensação de fraqueza e a intensidade da fadiga muscular após as sessões de exercícios como "moderada" ou "intensa". Além disso, o tempo médio de recuperação da fadiga muscular foi descrito como variando de "1 a 2 dias" a "mais de 4 dias", e ele atribuiu uma pontuação média de 7 para sua fadiga muscular em uma escala de 1 a 10, onde 1 é "nenhuma fadiga" e 10 é "fadiga extrema".

### 3.5.2. Fase pós suplementação

Placebo: Após o consumo do placebo, os participantes responderam novamente ao questionário, avaliando as mesmas variáveis. Nesta fase, também foram perguntados sobre possíveis mudanças percebidas em relação à fadiga muscular e à recuperação após o consumo do placebo. Os resultados mostraram se a intensidade da fadiga e o tempo de recuperação eram percebidos como melhores, piores ou semelhantes ao estado anterior, com opções de resposta que incluíam "Menos que de costume" até "Muito pior do que de costume". Além disso, foi pedido que os participantes atribuíssem uma pontuação de 1 a 10 à eficácia do placebo na redução da fadiga muscular.

Suco da Juçara: Após 18 dias de wash-out e o início do consumo do suco de Juçara, as percepções mudaram. O participante relatou que se sentiu fisicamente menos cansado e fraco do que de costume. Ele também observou uma redução na intensidade da fadiga muscular, classificando-a como "leve" a "moderada". O tempo de recuperação da fadiga muscular após o exercício foi relatado como "menos de 24 horas", e a pontuação média atribuída à fadiga muscular pós-exercício diminuiu para 4 em uma escala de 1 a 10. Além disso, o participante percebeu uma diferença significativa na intensidade da fadiga muscular após os exercícios físicos regulares, indicando que a recuperação foi "mais rápida" e atribuindo uma pontuação média de 8 para a eficácia do suco de Juçara na redução da fadiga muscular.

Os dados coletados de ambas as fases serão submetidos a análise estatística para determinar a eficácia percebida do suplemento em relação à fadiga muscular, comparando as respostas pré e pós-consumo.

## 4. Conclusões

Os resultados deste estudo preliminar sobre o efeito do suco de Juçara na recuperação muscular após exercício físico indicam que, embora tenha havido uma pequena amostra e limitações significativas, alguns achados merecem destaque. O suco de Juçara demonstrou potencial moderado na proteção contra o dano muscular, evidenciado por uma elevação menos acentuada dos níveis de creatinoquinase (CK) em comparação ao placebo. Contudo, não foi eficaz em reduzir significativamente os níveis de lactato após o exercício, sugerindo que seu impacto na diminuição da fadiga metabólica ainda precisa ser melhor investigado.

Além disso, o único participante que completou o estudo relatou uma melhora na percepção subjetiva da recuperação muscular e uma redução na intensidade da fadiga após o consumo do suco, em comparação ao placebo. Esses dados sugerem que o suco de Juçara pode ter algum efeito benéfico na percepção de recuperação pós-exercício, o que pode ser relevante para atletas e indivíduos que buscam alternativas naturais para a recuperação muscular.

No entanto, as conclusões deste estudo são limitadas pela pequena amostra, dificuldades metodológicas, e a falta de resultados completos para as análises antioxidantes e inflamatórias. Para validar esses achados, estudos futuros com amostras maiores, maior rigor metodológico, e análise completa dos biomarcadores são necessários. A continuação da pesquisa pode fornecer insights valiosos sobre o potencial do suco de Juçara como um suplemento na recuperação muscular, contribuindo para estratégias mais eficazes no manejo da fadiga muscular.

### Agradecimentos

Gostaria de expressar minha profunda gratidão ao meu orientador Dr. Carlos Avanza Júnior, por me conceder a oportunidade de participar deste projeto de pesquisa. Sua orientação foi fundamental para o desenvolvimento deste trabalho. Agradeço também à professora Denise Coutinho Endringer, cuja dedicação foi essencial para a organização e continuidade do projeto, garantindo que cada etapa fosse conduzida com rigor e precisão. Meu sincero reconhecimento vai para os doutores Leonardo Raposo e Deuel Azolini, idealizadores deste estudo, que não apenas conceberam a pesquisa, mas também se envolveram ativamente em cada encontro com os participantes, demonstrando um comprometimento exemplar. Por fim, agradeço à Universidade de Vila Velha, que me concedeu a bolsa de estudos e ofereceu toda a infraestrutura necessária para que eu pudesse contribuir de forma significativa para a produção científica nacional.

### Referências

- BANGSBO, J.; HOSTRUP, M. [Lactate production contributes to development of fatigue during intense exercise in humans]. *Ugeskrift for Laeger*, v. 181, n. 8, p. V10180669, 18 fev. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30821240/>.
- BENZIE, I. F. F.; STRAIN, J. J. The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of "Antioxidant Power": The FRAP Assay. *Analytical Biochemistry*, v. 239, n. 1, p. 70–76, jul. 1996. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8660627/>.
- BRAND-WILLIAMS, W.; CUVELIER, M. E.; BERSET, C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT - Food Science and Technology*, v. 28, n. 1, p. 25–30, jan. 1995. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0023643895800085>.
- CARDOSO, A. L. et al. An Update on the Biological Activities of *Euterpe edulis* (Juçara). *Planta Medica*, v. 84, n. 8, p. 487-499, maio de 2018.
- CONSTANTIN-TEODOSIU, D.; CONSTANTIN, D. Molecular Mechanisms of Muscle Fatigue. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 21, p. 11587, 27 out. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34769017/>.
- FELZENSZWALB, I. et al. Toxicological evaluation of *Euterpe edulis*: a potential superfruit to be considered. *Food Chem Toxicol*, v. 58, p. 536-544, ago. 2013.
- MENDES, B. C. et al. Effects of *Euterpe edulis* Martius on inflammatory responses to high-intensity intermittent exercise: Crossover randomized trial. *Nutrition*, v. 91-92, p. 111344, nov.-dez. 2021.
- OLIVEIRA, A. A. et al. Effect of High Hydrostatic Pressure Processing on the Anthocyanins Content, Antioxidant Activity, Sensorial Acceptance and Stability of Jussara (*Euterpe edulis*) Juice. *Foods*, v. 10, n. 10, p. 2246, 22 set. 2021.
- SCHULZ, M. et al. Juçara fruit (*Euterpe edulis* Mart.): Sustainable exploitation of a source of bioactive compounds. *Food Res Int*, v. 89, pt. 1, p. 14-26, nov. 2016.
- SEVERINSEN, M. C. K.; PEDERSEN, B. K. Muscle-Organ Crosstalk: The Emerging Roles of Myokines. *Endocr Rev*, v. 41, n. 4, p. 594-609.
- VIGH-LARSEN, J. F. et al. Muscle Glycogen Metabolism and High-Intensity Exercise Performance: A Narrative Review. *Sports Medicine*, v. 51, n. 9, p. 1855–1874, 26 abr. 2021.

## Capítulo 5

# “FERRAMENTAS ALGORÍTMICO PARAMÉTRICAS PARA ANÁLISE DE CONFIGURAÇÕES URBANAS”

### Autores

Larissa De Nadai Salvador<sup>1</sup>, Daniela Luiza Ramos Bertuani<sup>1</sup>, Tiago Soares Suzano<sup>1</sup>, Rodrigo Novais Meireles<sup>2</sup>, Leonardo Henrique de Abreu<sup>2</sup>, Cynthia Marconsini Loureiro Santos<sup>3\*</sup>

### Filiações

<sup>1</sup>Discente do Curso de Arquitetura e Urbanismo, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>2</sup>Universidade Vila Velha, Vila Velha, ES

<sup>3</sup>Docente do Curso de Arquitetura e Urbanismo; Programa de Pós-Graduação em Arquitetura e Cidades (PPGAC), Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: cynthia.santos@uvv.br

Telefone: +55 27 99766-1969

### Resumo

As complexidades do urbanismo contemporâneo exigem abordagens metodológicas inovadoras para enfrentar os desafios do planejamento e desenvolvimento urbano. Este estudo investiga o potencial da lógica algorítmica paramétrica como uma ferramenta para aprimorar esses processos. Em particular, a pesquisa analisa ferramentas baseadas no plug-in Grasshopper do programa Rhinoceros 3D, como CityMetrics e Urbano. O foco do estudo dessas ferramentas é o adensamento urbano qualificado, que conjuga alta densidade com a vitalidade dos espaços urbanos, acessibilidade, segurança e eficiência dos modos de transporte sustentáveis. Essas ferramentas são examinadas para entender como suas funcionalidades podem contribuir para o avanço do planejamento urbano, facilitando a criação de soluções mais eficientes e sustentáveis.

### Abstract

The complexities of contemporary urbanism demand innovative methodological approaches to address the challenges of urban planning and development. This study investigates the potential of Algorithm Aided Design (AAD) as a tool to enhance these processes. In particular, the research analyzes tools based on the Grasshopper plug-in for the Rhinoceros 3D program, such as CityMetrics and Urbano. The focus of the study on these tools is to promote qualified urban densification, combining high density with the vitality of urban spaces, accessibility, safety, and the efficiency of sustainable modes of transport. These tools are examined to understand how their functionalities can contribute to the advancement of urban planning, facilitating the creation of more efficient and sustainable solutions.

**Palavras-chave:** Lógica algorítmica-paramétrica, Densidade, Caminhabilidade, Projeto urbano computacional, Urbanismo paramétrico.

## 1. Introdução

Cidades compactas promovem a eficiência no uso do solo, reduzem a necessidade de deslocamento e melhoram a acessibilidade a serviços, resultando em uma vida urbana dinâmica e diversa. Elas são um modelo sustentável de desenvolvimento urbano, focado na eficiência de recursos e preservação ambiental. O planejamento urbano integrado, com estratégias como uso misto do solo e desenvolvimento orientado pelo transporte público, é essencial para encurtar distâncias, promover estilos de vida saudáveis e evitar a expansão descontrolada sobre áreas naturais (Rogers, 2001). O desafio se estabelece no desenho e no planejamento urbano integrado, que considera as métricas de performance urbana a partir de uma abordagem sistêmica.

O advento dos computadores transformou radicalmente o planejamento urbano, permitindo uma análise mais precisa e abrangente dos dados urbanos. Ferramentas computacionais possibilitaram a modelagem tridimensional, a automação de tarefas e a simulação de cenários complexos, facilitando o desenvolvimento de soluções urbanísticas mais eficientes e inovadoras (Oxman, 2006).

A lógica algorítmica paramétrica representa um avanço significativo para o futuro do planejamento urbano. Utilizando algoritmos e parâmetros ajustáveis, essa abordagem permite a criação de modelos dinâmicos e adaptáveis que respondem de forma inteligente a diferentes variáveis e necessidades urbanas. Isso não apenas melhora a capacidade de simulação e previsão, mas também promove a personalização e a sustentabilidade no desenvolvimento das cidades, tornando-as mais resilientes e responsivas às mudanças sociais, ambientais e econômicas (Terzidis, 2004).

Neste sentido a pesquisa busca compreender a importância da lógica algorítmica e da modelagem paramétrica nos processos de planejamento e desenho urbanos. A pesquisa explora como essas ferramentas aprimoram a capacidade de projetar, customizar soluções e gerir informações, melhorando substancialmente as práticas de planejamento urbano. O estudo concentra-se na modelagem paramétrica e análise de performance urbana, baseadas no conceito de cidades compactas, para examinar cenários de densificação urbana.

Esta pesquisa busca estabelecer um estudo comparativo sobre as ferramentas desenvolvidas no sistema *Grasshopper*, que fazem a utilização da lógica algorítmica paramétrica para o desenho e o planejamento urbano, e contribuem para a formulação de estratégias urbanísticas que promovam a sustentabilidade e a eficiência no uso do espaço urbano. Entre as ferramentas selecionadas para a análise estão *CityMetrics* (Lima, 2017) e *Urbano* (Urbano, 2019).

Desenvolvido por Lima (2017), *CityMetrics* é um sistema computacional no plug-in *Grasshopper* do *Rhinoceros* 3D, que integra indicadores de desempenho urbano e métricas relacionadas ao Desenvolvimento Orientado ao Transporte Sustentável (DOTS). *Urbano* (Urbano, 2019), desenvolvido na Universidade Cornell, é uma ferramenta paramétrica algorítmica que simplifica métricas de mobilidade urbana, integrando-se facilmente ao processo de design urbano, sem exigir conhecimento técnico especializado.

## 2. Metodologia

### 2.1. Revisão bibliográfica

A primeira etapa da pesquisa consiste em uma revisão da literatura sobre cidades compactas, explorando uma contextualização e conceituação do tema, bem como estratégias relacionadas. Além disso, a pesquisa busca identificar e compreender os princípios mensuráveis do Desenvolvimento Orientado ao Transporte Sustentável (DOTS), visando à elaboração de algoritmos posteriormente. Essa etapa inclui também uma revisão da literatura sobre lógica algorítmica paramétrica aplicada ao urbanismo, que visa sintetizar conceitos fundamentais relacionados à lógica algorítmica paramétrica, explorando sua aplicação no contexto urbano, identificando suas potencialidades e limitações.

## 2.2. Estudo das ferramentas algoritmo-paramétricas aplicadas ao urbanismo

A segunda etapa da pesquisa analisa as funcionalidades das ferramentas *CityMetrics* e *Urbano*. Esta etapa envolve uma avaliação das capacidades e aplicações específicas de cada ferramenta, considerando suas métricas, algoritmos e funcionalidades.

## 2.3 Análise comparativa

Após o estudo das ferramentas *CityMetrics* e *Urbano*, a pesquisa faz uma correlação entre as ferramentas, demonstrando seus potenciais e como podem auxiliar na mensuração de determinadas métricas urbanas. Através de um quadro comparativo são analisados como as ferramentas podem contribuir para alcançar os princípios mensuráveis do desempenho urbano estudados nessa pesquisa.

## 3. Revisão de Literatura

### 3.1. Cidades Compactas

A configuração espacial de um ambiente urbano impacta significativamente a qualidade do espaço, embora não seja a única influência. Aspectos como densidade, proporção entre áreas construídas e espaços abertos, conectividade das vias públicas e presença de amenidades urbanas são fundamentais na percepção e usabilidade de um lugar (Berghauer Pont e Haupt, 2009). Cidades compactas promovem a eficiência no uso do solo, reduzem a necessidade de deslocamento e melhoram a acessibilidade a serviços, resultando em uma vida urbana dinâmica e diversa. Elas são um modelo sustentável de desenvolvimento urbano, focado na eficiência de recursos e preservação ambiental (Acioly e Davidson, 1998).

O planejamento urbano integrado, com estratégias como uso misto do solo e desenvolvimento orientado pelo transporte público, é essencial para encurtar distâncias, promover estilos de vida saudáveis e evitar a expansão descontrolada sobre áreas naturais (Rogers, 2001). Essa discussão acerca de cidades compactas influenciaram o surgimento de algumas estratégias de planejamento urbano como o Desenvolvimento Orientado ao Transporte Sustentável (DOTS) (ITDP, 2017).

Baseado nos conceitos de Peter Calthorpe (1993), que enfatiza uma abordagem compacta e policêntrica para promover a mobilidade urbana, o DOTS busca maximizar a eficiência da infraestrutura urbana e do transporte público, integrando desenho urbano, densidade e diversidade para criar cidades compactas e sustentáveis. Isso inclui situar habitação, comércio, empregos e parques próximos às paradas de transporte e criar redes de vias para incentivar a caminhada e o ciclismo. No entanto, o uso do DOTS no planejamento urbano enfrenta desafios, como a visualização do adensamento urbano e a simulação de métricas de performance urbana.

Para aplicá-lo de maneira eficaz, é fundamental utilizar princípios mensuráveis que guiem tanto o planejamento quanto a execução das políticas urbanas. Métricas como a caminhabilidade, o acesso ao transporte coletivo, a densidade urbana e a diversidade de usos são cruciais para avaliar o desempenho das estratégias do DOTS.

Neste cenário, foi realizado um estudo de indicadores que contribuam para a avaliação para cada princípio mensurável do DOTS. Esses indicadores incluem:

- **Caminhabilidade:** A qualidade da experiência dos pedestres é avaliada por meio de ferramentas como o Walk Score e o Walkability Index. Esses instrumentos são essenciais para entender a eficiência das infraestruturas voltadas à mobilidade a pé.
- **Acesso ao transporte coletivo:** O acesso eficiente ao transporte público é um dos pilares da mobilidade urbana sustentável. Metodologias que consideram as premissas do DOTS, aliadas a contribuições teóricas da Sintaxe

Espacial proposta por Bill Hillier (1984), fornecem uma compreensão mais profunda da relação entre a forma urbana e a acessibilidade.

- Densidade urbana (compacidade): A análise da densidade urbana é realizada utilizando metodologias como o *Spacematrix*, (Berghauer Pont e Haupt, 2009) que se baseia em indicadores como o Índice de Aproveitamento do Solo (Floor Space Index - FSI), o Índice de Cobertura do Solo (Ground Space Index - GSI) e a Densidade da Rede (Network Density - N). Esses parâmetros ajudam a entender o impacto da densidade na sustentabilidade e na funcionalidade das áreas urbanas.

- Diversidade de usos: A diversidade de usos em ambientes urbanos é analisada através de metodologias como as de Magurran (1988) e Hoek (2008), além do Índice de Gini-Simpson (Jost, 2006). Esses métodos permitem avaliar como a variedade de atividades e funções contribui para a vitalidade e dinâmica das cidades.

### 3.2 Urbanismo algoritmo paramétrico

Técnicas de análise espacial, como modelagem computacional e sistemas de informação geográfica, permitem aos planejadores urbanos compreenderem e visualizarem as métricas de performance, contribuindo para decisões informadas no planejamento e design urbano (Lima, 2017). O urbanismo paramétrico, que utiliza tecnologias computacionais avançadas, facilita a tomada de decisões ao integrar dados interdisciplinares e adotar sistemas generativos, tornando o processo de concepção e análise urbanas mais eficiente. A introdução da tecnologia digital na arquitetura, segundo Oxman (2006), revolucionou abordagens tradicionais, permitindo métodos mais eficientes e dinâmicos. Recursos computacionais são eficazes na resolução de desafios urbanos contemporâneos, permitindo monitoramento em tempo real do ambiente urbano, implementação de soluções adaptativas e avaliação segura de novas abordagens.

### 3.3. Estudo das Ferramentas algoritmo paramétricas aplicadas ao urbanismo

#### 3.3.1. Citymetrics

O *CityMetrics*, desenvolvido por Lima (2017) em sua tese de doutorado, é uma ferramenta projetada para analisar e otimizar o desempenho de áreas urbanas com base em métricas que seguem o modelo de desenvolvimento urbano DOTS. Utilizando uma combinação de Linguagem de Programação Visual (LPV), Sistemas Generativos (SG) e Otimização, o *CityMetrics* implementa essas métricas para fornecer subsídios na identificação e avaliação de potencialidades e fragilidades em áreas urbanas. A ferramenta combina várias outras ferramentas, incluindo plugins como *ShortestWalk*, *Cheetah* e *Syntatic*, para realizar uma análise integrada e abrangente. O *CityMetrics* oferece um conjunto de algoritmos que avaliam diferentes aspectos da funcionalidade e vitalidade urbana, permitindo a análise e medição de elementos que influenciam a qualidade de vida e a eficiência dos espaços urbanos. Esses algoritmos são: Algoritmo de Proximidade Física (APF), Algoritmo de Variedade de Serviços (AVS), Algoritmo de Recorrência de Serviços (ARS), Algoritmo de Proximidade Topológica (APT), Algoritmo de Uso Misto (AMXI) e Algoritmo de Indicadores Spacematrix.

- Algoritmo de proximidade física (APF) – permite calcular os percursos com as menores distâncias físicas entre diversas localidades e serviços urbanos de um bairro. O APF pode ser utilizado para mensurar a acessibilidade ao transporte ou a caminhabilidade de uma determinada localidade, visando a medir a distância entre diferentes origens e alvos (Lima, 2017);

- Algoritmo de Variedade dos Serviços (AVS) – permite verificar um outro aspecto importante para a avaliação da caminhabilidade de uma determinada localidade: a proximidade entre uma origem e todos os alvos (serviços urbanos) a seu alcance (Lima, 2017). Funciona de maneira complementar ao APF;

- Algoritmo de Recorrência de Serviços (ARS) – Complementa as ferramentas APF e AVS, calcula a proporção entre o número de alvos informados (em uma determinada categoria de serviços urbanos) e o número de total

de localidades. Possibilita analisar a oferta de serviços de uma vizinhança e a capacidade do bairro de conectar habitações a serviços urbanos em caminhadas a pé (Lima, 2017);

- Algoritmo de proximidade topológica (APT) – O APT utiliza a métrica topológica utilizando conceitos da lógica social do espaço (sintaxe espacial), proposto por Hillier e Hanson (1984). Calcula percursos com menor distância topológica bem como a integração e a profundidade dos espaços, indicando as ruas mais acessíveis e integradas (Lima, 2017);

- Algoritmo de uso misto (AMXI) – Permite mensurar a diversidade do local através do índice de uso misto (Mixed-Use Index) proposto por Hoek (2008). Esse índice compara a relação entre usos residenciais e não residenciais de uma área urbana. Para Hoek, quanto mais próxima essa relação ao fator 50/50, maior é a diversidade urbana (Lima, 2017);

- Algoritmo de Indicadores *Spacematrix* – Permite mensurar a densidade urbana a partir dos indicadores propostos por Berghauer Pont e Haupt (2009). São eles: cobertura (*Ground Space Index* - GSI), relação entre construído/não construído, equivalente à nossa Taxa de Ocupação; intensidade construtiva (*Floor-Space-Index* - FSI) e densidade de rede (*Network Density* - N), refere-se à concentração de rede viária em uma determinada área. Esses indicadores permitem visualizar informações de densidade, permitindo avaliações dinâmicas nas proposições (LIMA, 2017).

As informações foram obtidas por meio da exploração do programa e da leitura da tese de doutorado de 2017 do Prof. Dr. Fernando Tadeu de Araújo Lima, intitulada “*MÉTRICAS URBANAS: Sistema (para)métrico para análise e otimização de configurações urbanas de acordo com métricas de avaliação de desempenho*”, bem como da dissertação de mestrado de Carlos Frederico Ribeiro Costa, elaborada em 2020 sob a orientação do Prof. Dr. Fernando Tadeu de Araújo Lima, intitulada “*Análise computacional de densidade construída e de diversidade de usos em centros urbanos: uma aplicação de CityMetrics na cidade de Juiz de Fora, Minas Gerais – Brasil*”.

### 3.3.2. Urbano

A ferramenta Urbano é um projeto interdisciplinar desenvolvido pelo *Environmental Systems Lab* (ES Lab) e pela Escola de Engenharia Civil e Ambiental (CEE) da Universidade Cornell (Urbano, 2019). A ferramenta foi criada para simplificar a modelagem de transporte urbano, integrando-a diretamente ao processo de design urbano e superando desafios técnicos e computacionais típicos das ferramentas convencionais. O Urbano visa facilitar a modelagem de transporte, tornando-a mais acessível a planejadores e projetistas urbanos que não possuem formação especializada em transporte. Permite uma abordagem mais integrada, considerando a estrutura urbana e o comportamento humano, e simplifica o uso de modelos complexos e dados extensivos. Desenvolvido para trabalhar no ambiente *Rhino/Grasshopper*, permitindo modelagem paramétrica e simulação detalhada de cenários urbanos. As capacidades técnicas do Urbano incluem:

- Importação e Agregação de Dados: Automatizar a importação de dados de fontes como *OpenStreetMap* (OSM) ou arquivos *shapefile*, a incorporação fácil de dados geográficos e demográficos no ambiente de modelagem (Urbano, 2019).

- Pesquisa e Modificação de Metadados: Permite o anexo de metadados aos dados geométricos, que podem ser consultados e modificados de maneira paramétrica, facilitando a personalização de dados e a inclusão de informações específicas essenciais para análises urbanas (Urbano, 2019).

- Pré-processamento e Construção de Modelo de Mobilidade: Automatiza a modelagem de mobilidade, incluindo a criação de uma rede topológica de ruas e a geração de pontos de acesso para cada edifício, essencial para simular com precisão o fluxo de tráfego e o movimento de pedestres (Urbano, 2019).

- Diferentes Rotas: Oferece a capacidade de encontrar rotas entre edifícios de origem e destino utilizando diferentes modos de transporte, como pedestre ou veículo motorizado, vital para o planejamento de infraestruturas de transporte integradas e eficientes (Urbano, 2019).

- Simulação com *TripEngine*: Utiliza o *TripEngine* para executar simulações de mobilidade ativa para edifícios específicos, considerando o perfil de demanda de comodidades e o modo de transporte escolhido, avaliando o impacto de diferentes configurações de desenvolvimento urbano sobre a mobilidade dos indivíduos (Urbano, 2019).
  - Análise de Amenidades (serviços) e Ruas: Calcula várias métricas de análise urbana, incluindo *Streetscore*, *Amenityscore* e *Walkscore*, que ajudam a avaliar a caminhabilidade, a acessibilidade das comodidades e a utilização das ruas (Urbano, 2019).
  - Fluxo de Trabalho CAD Integrado: Prepara a geometria do modelo junto com os metadados para uso no *Rhinoceros 3D*, facilitando a integração com outros componentes de visualização e modelagem, garantindo uma transição suave entre as fases de análise e design e melhorando a eficiência e a precisão do planejamento urbano (Urbano, 2019).
- O Urbano (Urbano, 2019) oferece uma variedade de métricas para quantificar parâmetros urbanos e analisar o ambiente urbano de forma abrangente. Essas métricas incluem:
- Perfil de Demanda de Comodidades (*Amenity Demand Profile - ADP*): Descreve a distribuição espaço-temporal das atividades humanas de acordo com a atividade das comodidades urbanas. Os usuários podem utilizar dados ADP padrão ou modificá-los conforme necessário.
  - *Streetscore*: Contabiliza quantas pessoas utilizam determinado segmento de rua em viagens específicas, baseados em dois pontos do mapa, utilizando o Street Hits.
  - *Amenityscore*: Avalia a diferença entre a oferta e a demanda de um determinado tipo de comodidade na área de estudo, comparando acessos à capacidade de amenidades nos metadados.
  - *Walkscore*: Classificação de caminhabilidade em uma escala de 0 a 100, com base na proximidade de diferentes comodidades. O Urbano permite uma ponderação personalizada para calcular um *Walkscore* adaptado às preferências locais e demográficas indicadas pela ADP.
  - Medidor de Rotas: Calcula o caminho mais curto entre origens e destinos, considerando diferentes modos de transporte, como pedestre, carro ou bicicleta.
  - Acessibilidade através da Distância: Mede o tempo de viagem entre a origem e outros edifícios do modelo, identificando os destinos dentro do raio acessível do edifício de origem.
  - Viagens de Determinada Origem: Calcula a população total em uma origem dada, divide-a em atividades definidas nos dados ADP e procura comodidades correspondentes dentro do limite de tempo de viagem.

### 3.3.3. Análise Comparativa das Ferramentas *CityMetrics* e Urbano

Após a realização de testes detalhados com as ferramentas *CityMetrics* e Urbano, foi possível comparar suas funcionalidades e aplicações no contexto do planejamento urbano. Este capítulo apresenta um comparativo dessas duas ferramentas, destacando suas capacidades técnicas, facilidades de uso e contribuições para a análise e otimização de áreas urbanas. A análise busca fornecer uma visão abrangente sobre como cada ferramenta pode ser utilizada para enfrentar os desafios do urbanismo contemporâneo e promover o uma nova abordagem metodológica no planejamento urbano.

A primeira diferença notada nas ferramentas é quanto suas abordagens, já que o enquanto o *CityMetrics* foca na análise de desempenho urbano com base em métricas DOTS e utiliza uma abordagem mais complexa com diversos algoritmos específicos, o Urbano visa simplificar a modelagem paramétrica e facilitar o desenho urbano, integrando dados e simulações de maneira acessível a planejadores sem formação especializada.

O *CityMetrics* atribui uma pontuação a cada uma de suas análises e o Urbano visa a simples mensuração de diversos fatores urbanos. Assim, enquanto com o *CityMetrics* é possível avaliar se um determinado resultado é favorável ou desfavorável para a caminhabilidade, o Urbano apenas fornece a medida e avaliação fica a cargo do planejador urbano.

Quanto suas capacidades técnicas, o *CityMetrics* oferece uma análise detalhada com algoritmos específicos para proximidade, variedade de serviços, uso misto, entre outros. Já o Urbano se destaca pela facilidade de uso

e integração de dados diversos, além de permitir simulações detalhadas e personalizadas. Neste sentido, o *CityMetrics* é ideal para análises profundas e detalhadas de configurações urbanas específicas, quanto o Urbano é mais adequado para um uso integrado e contínuo no planejamento e desenho urbano, facilitando a tomada de decisões com base em simulações realistas e dados agregados.

Apesar de muitas das funcionalidades do sistema Urbano serem úteis para a avaliação de diferentes aspectos do projeto e planejamento urbano, vale destacar que muitas dessas funcionalidades não são diretamente focadas nas avaliações de métricas do DOTS. Neste cenário, o Quadro 1, apresenta um comparativo entre as ferramentas. Suas características, funcionalidades e aplicações foram analisadas para fornecer uma compreensão mais aprofundada de como cada uma pode contribuir para alcançar os princípios mensuráveis do desempenho urbano estudados anteriormente nessa pesquisa.

Métricas			
Princípios mensuráveis	Indicadores	<i>CityMetrics</i>	<i>Urbano</i>
Caminhabilidade	WalkScore®	Auxilia na mensuração	Mede de fato
	Walkability Index	Auxilia na mensuração	Auxilia na mensuração
Acessibilidade ao transporte coletivo	Sintaxe Espacial (proximidade topológica)	Mede de fato (porém o plug-in em que se baseia não está mais funcional)	Não mede
	Proximidade física em metros e em tempo de caminhada aos modais de transporte	Mede de fato	Mede de fato
Densidade urbana (ou compactidade)	SapceMatrix	Mede os indicadores FSI, GSI e N	Não mede
	Densidade de unidades habitacionais	Mede de fato	Auxilia na mensuração
Diversidade de uso do solo	Mixed-Use Index - MXI	Mede de fato	Não mede
	Índice de Gini-Simpson	Não mede	Não mede

**Quadro 1.** Quadro comparativo entre as ferramentas *CityMetrics* e *Urbano*. Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

É importante destacar que o *site* que hospeda o sistema *CityMetrics* não está mais acessível desde meados de 2023. Assim a ferramenta se tornou indisponível para *download*, limitando sua utilidade prática atual. O Urbano continua disponível e em desenvolvimento, oferecendo um suporte contínuo aos usuários.

#### 4. Considerações Finais

Esta pesquisa abordou a importância de metodologias inovadoras no planejamento urbano contemporâneo, destacando o potencial da lógica algorítmica paramétrica e a análise de ferramentas como *CityMetrics* e Urbano. Através da comparação detalhada entre *CityMetrics* e Urbano, foi possível identificar as principais vantagens e limitações de cada ferramenta. Enquanto o *CityMetrics* se mostrou eficaz na análise de métricas de desempenho urbano baseadas no modelo DOTS, o Urbano destacou-se pela acessibilidade e integração de dados, facilitando simulações detalhadas e personalizadas.

Ambas as ferramentas oferecem contribuições para o planejamento urbano, promovendo um adensamento urbano qualificado e a sustentabilidade dos espaços urbanos. A pesquisa evidenciou que a lógica algorítmica paramétrica e a utilização de tecnologias avançadas são etapas essenciais para o futuro do urbanismo, permitindo a criação de cidades mais resilientes, eficientes e habitáveis.

Ao final, o estudo reforça a necessidade de um planejamento urbano inovador e adaptável, capaz de enfrentar os desafios contemporâneos e melhorar a qualidade de vida nas cidades. A integração de metodologias como o *Algorithm Aided Design (AAD)* e ferramentas computacionais avançadas representa um avanço significativo na busca por um desenvolvimento urbano mais sustentável.

### Agradecimentos

Agradeço à Universidade de Vila Velha e a FAPES pela bolsa de iniciação científica, essencial para o desenvolvimento deste projeto.

### Referências

- ACIOLY, Claudio; DAVIDSON, Forbes. Densidades urbanas: um instrumento de planejamento e gestão urbana. São Paulo: Mauad, 1998.
- BERGHAUSER PONT, M. & HAUPT, P. Spacematrix: Space, Density and Urban Form. Rotterdam: NAI Publishers, 2009.
- CALTHORPE, Peter. The next American metropolis: Ecology, community, and the American dream. Princeton architectural press, 1993.
- DOBESOVA, Z. e KRIVKA, T. Walkability Index in the Urban Planning: A Case Study in Olomouc City. In: BURIAN, J. (Ed.). Advances in Spatial Planning. Rijeka: InTech, 2012. p. 179-196.
- HILLIER, B. e HANSON, J. The social logic of space. Cambridge: Cambridge University Press, 1984.
- HOEK, J. The MXI (Mixed use Index). An instrument for anti-sprawl policy? In: Proceedings of the 44th ISOCARP congress, 2008.
- ITDP Brasil. Guia de implementação de políticas e projetos de DOTS. Rio de Janeiro: Instituto de Política de Transporte e Desenvolvimento, 2017.
- LIMA, F. Métricas urbanas: sistema (para)métrico para análise e otimização de configurações urbanas de acordo com métricas de avaliação de desempenho. 2017. 236f. Tese (Doutorado em Urbanismo). Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017.
- JOST, L. Entropy and diversity. *Oikos*, 113(2), 363-375. 2006
- OXMAN, R. Theory and design in the first digital age. *Design Studies*, v. 27, n. 3, p. 229-265, 2006.
- ROGERS, R. Cidades para um pequeno planeta. 1. ed. Barcelona: Gustavo Gili, 2001.
- TERZIDIS, K. Algorithmic design: a paradigm shift in Architecture? In: Proceedings of the 22nd eCAADe Conference, p. 201 - 207. 2004

## Capítulo 6

# “EFEITO PSIQUIÁTRICO DO USO DE LACTOBACILLUS HELVETICUS R0052 E BIFIDOBACTERIUM LONGUM R00175 NA DOENÇA DE ALZHEIMER”

### Autores

Larissa Martinelli<sup>1</sup>, Lara de Almeida Ferreira<sup>1</sup>, Sarha Andrade Lobo de Queiroz<sup>2</sup>, Thiago de Melo Costa Pereira<sup>3\*</sup>

### Filiações

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>2</sup>Universidade de Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>3</sup>Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF), Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: pereiratmc@gmail.com

Telefone: +5527-988014092

### Resumo

O envelhecimento populacional e o aumento das doenças neurodegenerativas, como a Doença de Alzheimer (DA), destacam a necessidade de novas abordagens terapêuticas. A DA, caracterizada pela deterioração cognitiva e alterações comportamentais, envolve deposição de beta-amiloide e hiperfosforilação de Tau, processos associados à neuroinflamação. Estudos sugerem que a microbiota intestinal pode influenciar a neuroinflamação e a neurodegeneração. Neste contexto, probióticos como *Lactobacillus helveticus* R0052 e *Bifidobacterium longum* R0175 mostram efeitos promissores. Este estudo investiga se esses probióticos podem melhorar a cognição e reduzir sintomas neuropsiquiátricos em pacientes com DA, oferecendo uma alternativa terapêutica não farmacológica.

### Abstract

Population aging and the rise in neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's Disease (AD), highlight the need for new therapeutic approaches. AD, characterized by cognitive deterioration and behavioral changes, involves beta-amyloid deposition and Tau hyperphosphorylation, processes linked to neuroinflammation. Studies suggest that the gut microbiota may influence both neuroinflammation and neurodegeneration. In this context, probiotics like *Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175 have shown promising effects. This study investigates whether these probiotics can improve cognition and reduce neuropsychiatric symptoms in AD patients, offering a non-pharmacological therapeutic alternative.

**Palavras-chave:** Microbiota Intestinal; Doenças Neurodegenerativas; Neuro-imuno-endócrino; Disbiose; Citocinas

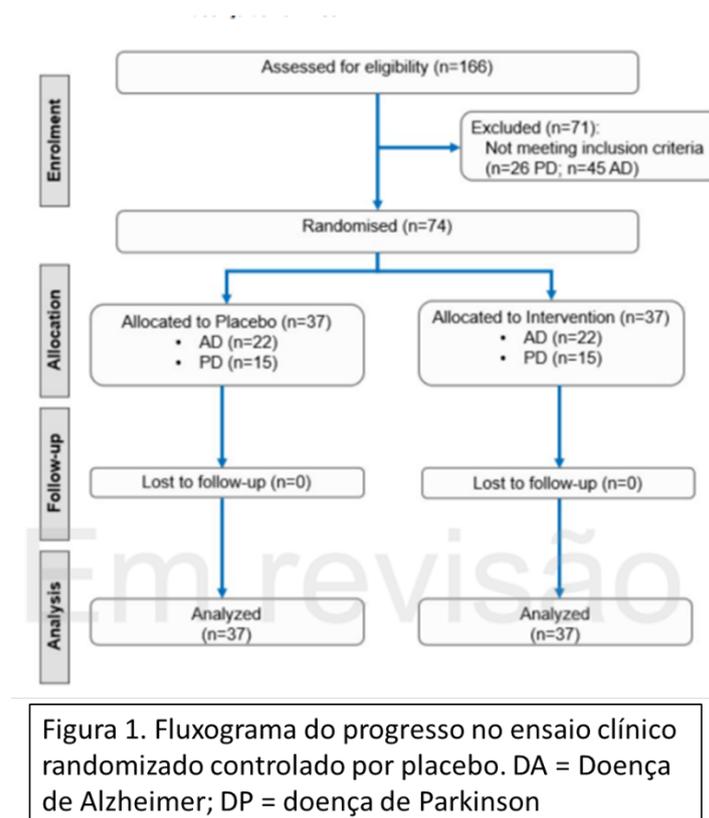
## 1. Introdução

O aumento da expectativa de vida traz consigo o envelhecimento populacional, e é fato que as doenças neurodegenerativas, passaram a caracterizar o maior número de óbitos e invalidez, além de representarem um grande impacto econômico na assistência à saúde, visto que o custo estimado em 2021 para cuidar de pessoas com Doença de Alzheimer foi de US\$ 355 bilhões (1,2). A Doença de Alzheimer (DA) é a etiologia mais presente em todo o mundo dentre essas doenças, sendo caracterizada como uma doença progressiva que afeta a memória, funções executivas, linguagem, atenção, juízo crítico, além de alterações comportamentais (3). A fisiopatologia da DA é multifatorial e está sendo cada vez mais alvo dos estudos. Atualmente, sabe-se que envolve a deposição de proteína beta amiloide e a hiperfosforilação da proteína Tau no Sistema Nervoso Central (SNC) (4-6), às quais estão diretamente envolvidas em processos neuroinflamatórios capazes de precipitar a neurodegeneração e progressão da doença (7). Neste contexto, o eixo microbiotaintestino-cérebro parece ser responsável por ativar citocinas pró inflamatórias e aumentar a permeabilidade intestinal, desenvolvendo a cascata da neuroinflamação e, por fim, a lesão e a morte neuronal na DA, causando assim os sintomas (8). Isso abriu novas avenidas no rumo ao conhecimento dos mecanismos desse coadjuvantes e nos levou a formular a hipótese de que o primeiro probiótico aprovado pela Anvisa para o tratamento de Ansiedade e Depressão poderia também ter benefícios na cognição e nos sintomas neuropsiquiátricos apresentados pelos pacientes com Doença de Alzheimer (DA). Na atual pesquisa, baseados na literatura científica dos efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios de probióticos (9,10), propusemos que o consumo de uma formulação probiótica consistindo em *Lactobacillus helveticus* R0052 e *Bifidobacterium longum* R0175, quando usado como terapia suplementar não-farmacológica, atua e até mesmo restaura a eubiose intestinal e, conseqüentemente, resulta em benefícios na cognição, bem como os sintomas neuropsiquiátricos, biomarcadores inflamatórios e metabólicos em pacientes idosos com DA. Com esse projeto esperamos contribuir ainda mais para o entendimento do déficit cognatário e outros distúrbios neurodegenerativos que acometem os pacientes com tal problema. Já que o produto *Lactobacillus helveticus* R0052 e *Bifidobacterium longum* R0175 testado neste projeto apresenta resultados promissores e, portanto, se torna a esses pacientes uma alternativa ou suplemento não farmacológico com eficácia terapêutica. Assim, com a continuação desse projeto, esperamos reduzir significativamente o sofrimento psicológico dos voluntários em relação a utilização de placebo.

## 2. Material e Métodos

O presente estudo caracterizar-se-á como um estudo longitudinal prospectivo intervencional do tipo ensaio clínico duplo-cedo controlado por placebo com amostragem por conveniência.

O ensaio foi registrado no ClinicalTrials (NCT06019117) e ISRCTN (13536327) e recebeu aprovação do Comitê de Ética da Universidade Vila Velha com número de identificação 77402523.6.0000.5064 e parecer de aprovação número 6.715.143. Todos os participantes e seus familiares responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participação. Inicialmente, foram inscritos no estudo 89 indivíduos com diagnóstico de doença de Alzheimer. Durante o período de inscrição, 45 sujeitos com DA foram excluídos por não atenderem a todos os critérios de inclusão. Conseqüentemente, 44 indivíduos com DA foram randomizados para receber o placebo inativo (contendo maltodextrina) ou a mistura probiótica K10 (contendo *Kazachstania humatica*, *Acetobacter orientalis*, *Lactococcus lactis*, *Acetobacter cerevisiae*, *Lactobacillus kefirifaciens* e *Lactobacillus kefir*) em uma proporção de 1:1, conforme ilustrado na Figura 1.



Os critérios clínicos de demência utilizados serão àqueles definidos pela Associação de Alzheimer e o Instituto Nacional de Envelhecimento (NIA) publicado em 2011, caracterizados pela presença de declínio cognitivo progressivo insidioso ou sintomas comportamentais envolvendo pelo menos dois domínios cognitivos (memória, linguagem, atenção e habilidades construtivas), além de comprometimento das atividades habituais. Para inclusão no estudo, os indivíduos deveriam estar clinicamente estáveis por até 3 meses antes da triagem, em dose estável de todos os medicamentos por pelo menos 4 semanas antes da triagem, capazes de tomar medicamentos por via oral e apresentar exame de neuroimagem (tomografia computadorizada varredura ou ressonância magnética do crânio) desde o início do comprometimento da memória demonstrando a ausência de uma lesão focal clinicamente significativa.

Já os critérios de exclusão aplicados a esse grupo foram:

- Presença de doença neurológica significativa, como doença de Parkinson, acidente vascular cerebral, tumor cerebral, esclerose múltipla ou epilepsia.
- Depressão grave descompensada nos últimos 12 meses, doença mental grave, como esquizofrenia, ou abuso recente (nos últimos 12 meses) de álcool ou outras substâncias.
- História de câncer invasivo nos últimos dois anos (excluindo câncer de pele não melanoma).
- Alterações significativas no fígado, nos rins ou no sangue.
- Contra-indicações para punção lombar
- Uso de qualquer agente experimental nos 30 dias anteriores à triagem.
- Cirurgia de grande porte nas 8 semanas anteriores à consulta inicial.
- Condições cardíacas não controladas ou doenças médicas instáveis graves.
- Terapia anti-retroviral para o vírus da imunodeficiência humana (HIV).
- Dificuldades linguísticas ou qualquer outra deficiência que possa impedir o participante de participar ou cooperar no protocolo.

Uma vez selecionado o paciente, é realizada uma atividade de aplicação de um questionário estruturado e validado para a aplicação em doentes com Alzheimer. Este questionário contém parâmetros que são

universalmente estabelecidos para avaliar estilo de vida, dados antropométricos, influências ambientais, familiares e genéticas do paciente acometido com essa doença.

Inicialmente foi realizada entrevista com os participantes para coleta de dados sociodemográficos, antropométricos e de ritmo intestinal por meio da Escala de Fezes de Bristol e da Escala de Ritmo Intestinal (Constipation Scoring System). Além disso, foram coletadas amostras de sangue para dosagem de cortisol às 08h. Posteriormente, a randomização foi realizada utilizando a Ferramenta de Randomização de Ensaio Clínicos fornecida pelo National Cancer Institute, e cada indivíduo recebeu um código para alocação no grupo placebo ou no grupo intervenção. A instrução era tomar uma cápsula por dia durante 90 dias consecutivos. Para avaliar a eficácia do tratamento, os indivíduos foram entrevistados novamente para avaliação do ritmo intestinal 45 dias e 90 dias após o início do estudo.

A análise dos sintomas gastrointestinais foi realizada por meio de duas escalas validadas na literatura. A primeira, a Bristol Stool Form Scale (BSFS), foi desenvolvida por Kenneth W. Heaton e SJ Lewis 24 e adaptada para a língua nativa dos participantes (português) por Ana Paula Martinez e Gisele Regina de Azevedo 25. Exige que os pacientes avaliem imagens exibidas que sejam representativas e identificar qual pontuação corresponde à forma e consistência das fezes. Os escores 1 e 2 indicam constipação clínica, enquanto os escores 3, 4 e 5 são considerados dentro da normalidade. Valores acima de 5 são indicativos de diarreia 24,25. O desfecho medido neste estudo foi o índice de normalização da consistência fecal, definido como o percentual de indivíduos que transitaram das pontuações 1, 2, 6 e 7 para a faixa normal, ou seja, pontuações de 3,4 e 5.

A segunda escala, Constipation Scoring System (CSS), foi desenvolvida por Agachan et al 28 e adaptada por Taniguchi et al 29, para a população brasileira. Avalia o ritmo intestinal e a existência de sintomas de constipação funcional caracterizada por dificuldade evacuatória, redução de evacuações espontâneas, uso de laxantes, tenesmo e dor abdominal. As pontuações variam de 0 a 30, sendo que pontuações mais altas indicam maior gravidade da constipação. Normalmente, um trânsito intestinal normal é refletido por valores abaixo de 15.

### 3. Resultados e Discussão

#### 3.1. Caracterização da Amostra

A amostra foi composta por 44 pacientes com a doença de Alzheimer. Os dados quantitativos foram apresentados como média  $\pm$  desvio padrão (Tabela 1).

**Tabela 1.** Dados Sociográficos e Antropométricos da amostra

Parâmetros	Gênero Masculino	Gênero Feminino	Idade (anos)	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	Nível Educacional (>8 anos)	Nível Educacional (4-8 anos)	Nível Educacional (<4 anos)	Duração do Tratamento (anos)
Doença de Parkinson (n=30)	60%	40%	76 $\pm$ 6,30	27,80 $\pm$ 4,80	86,66%	6,66%	3,33%	6,80 $\pm$ 4,29
Doença de Alzheimer (n=44)	27%	73%	69 $\pm$ 8,33	25,36 $\pm$ 3,57	52,27%	34,09%	13,63%	3,92 $\pm$ 2,70

A prevalência dicotomizada por sexo da amostra estudada reflete a proporção global, com mais de 70% de pacientes do sexo feminino no grupo da doença de Alzheimer.

A idade média foi de 69  $\pm$  8,33 anos nos pacientes com DA e o índice de massa corporal (IMC) médio foi de 25,36  $\pm$  3,57 kg/m<sup>2</sup>. Em relação à escolaridade, 52,27% dos pacientes tinham mais de 8 anos de escolaridade, 34,09% tinham entre 4 e 8 anos de escolaridade e 13,63% estudaram por período inferior a 4 anos. Por fim, o tempo médio desde o diagnóstico até a data da intervenção foi de 3,92  $\pm$  2,70 anos nos pacientes com DA.

### 3.2. Níveis de cortisol

A análise comparativa dos níveis de cortisol demonstrou que a administração do probiótico foi capaz de reduzir os valores de cortisol, refletindo um relevante potencial anti inflamatório. A análise estatística de comparações múltiplas realizada pelo teste de Tukey mostrou a efetividade da intervenção, com fonte de variação de 70,17% e  $p < 0,0001$  em indivíduos com DA (Tabela 2).

**Tabela 2.** Análise de comparações múltiplas realizada pelo teste de Tukey nos tempos 0 (T0), 45 (T45) e 90 (T90) dias, segundo tipo de intervenção, em indivíduos com Doença de Alzheimer

Teste de comparações múltiplas de Tukey	Diferença média	Valor P ajustado
<b>K10</b>		
T0 x T45	2,348	0.0379
T0 x T90	-1,514	0.6859
T45 x T90	-3,861	0.1009
<b>Placebo</b>		
T0 x T45	1,708	0.2605
T0 x T90	1,267	0.4243
T45 x T90	-0,4408	0.8697

Embora os níveis séricos de cortisol nos participantes do estudo tenham permanecido na faixa de referência normal de 5 a 25 mcg/dL, a média absoluta dos níveis de cortisol no grupo de pacientes com Alzheimer que fizeram uso de probióticos variou de 15,05 mcg/dL (SEM  $\pm$  1.333) em T0 para 13,79 mcg/dL (SEM  $\pm$  1.255) em T90, refletindo uma redução de 8,37%, enquanto as médias de grupo placebo variaram de 15,58 mcg/dL (SEM  $\pm$  0,898) a 17,19 mcg/dL (SEM  $\pm$  1.540), mostrando um aumento de 10,13% em relação à taxa basal.

Um estudo mais elaborado envolvendo múltiplos biomarcadores pró-inflamatórios é necessário para estabelecer as propriedades anti inflamatórias do probiótico K10.

### 3.3. Avaliação Gastrointestinal

A análise comparativa da classificação do Bristol Score demonstrou que os grupos que utilizaram K10 na DA apresentaram melhora na aparência das fezes após o início do tratamento (Tabela 3). 50 % dos participantes com DA obtiveram aparência normal das fezes após 45 dias, com resposta sustentada (80%) após 90 dias.

**Tabela 3.** Índice comparativo de remissão da constipação nos tempos 0 (T0), 45 (T45) e 90 (T90) dias, de acordo com o tipo de intervenção.

Grupos	Parkinson		Alzheimer
	K10	Placebo	K10
T0-T45	22.22%	0%	0,00%
T45-T90	50%	0%	50,00%
T0-T90	66.66%	0%	80,00%

Valores iguais ou superiores a 5 durante a aplicação do questionário foram considerados valores faltantes para garantir um resultado adequado e restrito à melhora da constipação.

Em relação ao Sistema de Pontuação de Constipação, os resultados mostraram que a mistura probiótica K10 foi capaz de melhoraram os índices de constipação intestinal em 60,22% na comparação dos valores apresentados em T0 e T45, com  $p < 0,0001$  e progressão sustentada de 88,63% em T90 para o grupo Doença de Alzheimer (Figura 2).

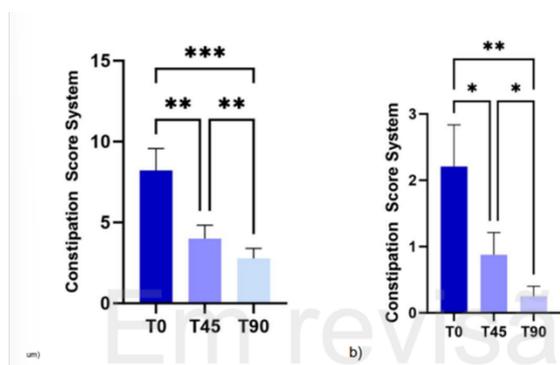


Figura 2. Gráfico demonstrando a análise comparativa dos resultados do Constipation Score System ao longo do tempo, em indivíduos que utilizam a mistura probiótica K10 nos grupos Parkinson (a) e Alzheimer (b). A significância estatística foi determinada por valor de  $p < 0,05$

A análise estatística de comparações múltiplas realizada pelo teste de Holm-Sidak destacou a eficácia do uso do K10 com fonte de variação de 1,95% e  $p = 0,002$  no intervalo T0 a T90 entre indivíduos com doença de Alzheimer.

Hipócrates, atualmente considerado o pai da medicina, defendia há mais de dois mil anos que “todas as doenças começam no intestino”<sup>30</sup>. O postulado de que o cérebro se comunica com o resto do corpo levou à compreensão de que o processo da doença só pode ser compreendido plenamente quando se observa o indivíduo como um todo e não apenas cada órgão isoladamente. Porém, foi somente em 1840 que o médico do exército americano William Beaumont esclareceu por meio de experimentos que o estado emocional influenciava o ritmo da digestão e a liberação do suco gástrico <sup>31</sup>. Em 1908, o zoólogo e microbiologista Elie Metchnikoff recebeu o Prêmio Nobel de Medicina por sua contribuição pioneira ao vincular a longevidade de uma população búlgara à ingestão de produtos lácteos fermentados e, conseqüentemente, à substituição de bactérias intestinais prejudiciais por bactérias do ácido láctico <sup>32,33</sup>.

Somente em 2001 foi realizada uma reunião com cientistas internacionais sob os auspícios da Organização Mundial da Saúde (OMS) para discutir o campo emergente do uso de probióticos <sup>34</sup>. O objetivo principal foi definir o conceito mais adequado para esta nova estratégia de tratamento, que foi estabelecida como “microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefício à saúde do hospedeiro” <sup>35</sup>. Este conceito está se tornando cada vez mais um foco na literatura científica atual sobre a relação entre a saúde intestinal e as doenças neurodegenerativas. Este ensaio clínico duplo-cego, controlado por placebo e randomizado contribui para o esforço para compreender o papel do eixo intestino-cérebro nas doenças neurodegenerativas e no uso de probióticos como ferramenta medicinal. Nesse contexto, um dos sintomas gastrointestinais mais comuns em idosos, principalmente naqueles com demência, é a constipação <sup>36</sup>. Estudos indicam que a prevalência deste sintoma em indivíduos com mais de 60 anos é de aproximadamente 20%, aumentando com a idade, de modo que nos idosos com mais de 84 anos a prevalência atinge 37,3% e nos pacientes em cuidados permanentes escala para níveis alarmantes de 80%<sup>36,37</sup>. Essa alteração no trânsito intestinal impacta diretamente na qualidade de vida dos indivíduos, na dependência funcional e nos custos com saúde pública <sup>38,39</sup>.

Vários mecanismos têm sido propostos para estabelecer a relação entre doenças neurodegenerativas, inflamação e ritmo intestinal.

Sugere-se que o uso de probióticos possa melhorar a constipação através da modulação da microbiota local, aumento da produção de ácidos graxos de cadeia curta e, conseqüentemente, através da melhora da resposta anti-inflamatória e da motilidade epitelial 41,42.

Para a doença de Alzheimer, a hipótese segue a mesma direção. Acredita-se que a disautonomia interfira na sinalização e inervação vagal, prejudicando conseqüentemente tanto a motilidade intestinal quanto a comunicação intestinal com o cérebro 43. Um estudo retrospectivo realizado em 2022 constatou principalmente que o declínio cognitivo foi maior em pacientes com constipação 13. Postula-se também que a disbiose intestinal, resultante da permanência prolongada de matéria fecal no intestino, favorece o aumento da permeabilidade local e, conseqüentemente, a translocação bacteriana, bem como a passagem de toxinas para a corrente sanguínea 44. Estas, por sua vez, desencadeiam uma cascata inflamatória com recrutamento de citocinas e quimiocinas que atingem o sistema nervoso central e estimulam a produção de cortisol através do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA)45. Embora níveis cronicamente elevados de cortisol afetem negativamente a função cerebral, a ativação do eixo HPA também é capaz de alterar a composição da microbiota intestinal, causando disbiose intestinal, e aumentar a permeabilidade dessa barreira, reforçando esse ciclo neuroinflamatório 46,47

Apesar de estudos científicos encontrarem benefícios notáveis do uso de probióticos como antiinflamatório e para constipação em adultos, sua eficácia para constipação em doenças neurodegenerativas permanece altamente heterogênea e tem evidências de baixa qualidade. Sabe-se que esta alteração entérica facilita a progressão de processos neurodegenerativos e conseqüentemente a piora progressiva dos sintomas 48. Portanto, a ciência precisa priorizar a avaliação da segurança e dos benefícios do uso da modulação da microbiota intestinal como alternativa de tratamento 49.

Um ensaio clínico recente conduzido por Ghalandari et al50 demonstrou que probióticos multi-cepas podem melhorar a frequência, a consistência e a sensação de evacuação completa em pacientes com DP. Especificamente, 14,28% dos indivíduos da amostra que utilizaram a formulação probiótica estudada alcançaram normalização da consistência fecal em 2 meses, enquanto as cepas específicas contidas na mistura K10 alcançaram normalização da escala de Bristol em 66,66% em 90 dias. Além disso, a diferença média nos sintomas de obstipação na escala CSS foi de 3,2 às 4 semanas, em comparação com uma melhoria de 5,4 alcançada pelo K10.

Em relação à doença de Alzheimer, estudo realizado por Kim CS et al. 51 utilizando probióticos contendo *Bifidobacterium bifidum* BGN4 e *Bifidobacterium longum* BORI por 12 semanas não encontrou melhorias estatisticamente significativas em parâmetros intestinais como frequência e quantidade de evacuações; sensação de evacuação incompleta; odor de fezes;

número de passagens de gás; sons intestinais; e distensão abdominal. No presente ensaio, a mistura probiótica K10 foi capaz de normalizar a escala de consistência fecal em 50% dos indivíduos que utilizaram a formulação após 45 dias com resposta sustentada após 90 dias, além de alcançar 80% de melhora da constipação funcional de acordo com a escala CSS em T90.

Para auxiliar na interpretação dos resultados e no planejamento de pesquisas futuras, é importante esclarecer que os resultados apresentados são parciais e que os sujeitos da pesquisa serão submetidos a um período de acompanhamento de 365 dias. Além disso, outro grupo de pacientes com os mesmos critérios atualmente implementados será avaliado quanto a fatores inflamatórios mais específicos, a fim de determinar o real potencial antiinflamatório do probiótico K10 no tratamento de doenças neurodegenerativas

Além disso, também é relevante reconhecer algumas limitações do presente estudo como: diário alimentar para quantificação da ingestão de fibras, água e outros alimentos que interferem no ritmo intestinal devido à possibilidade de viés recordatório. Para reduzir o impacto de tais limitações, este artigo baseou-se em um desenho experimental rigoroso, utilizando randomização, cegamento e grupo controle, além de obter uma amostra representativa de pacientes com DA. Além disso, fazia parte do protocolo orientar todos os indivíduos e familiares responsáveis a manterem a alimentação habitual, a fim de preservar a confiabilidade da avaliação. Conclui-se, portanto, que a mistura probiótica K10 possui qualidades distintas capazes de apontar novas oportunidades terapêuticas no tratamento da constipação em indivíduos com DA.

#### 4. Conclusões

Em conclusão, o estudo oferece evidências promissoras sobre a eficácia da mistura probiótica K10 no manejo de sintomas gastrointestinais em pacientes com Doença de Alzheimer (DA). Os resultados indicam que a administração do probiótico K10 resultou em uma significativa redução dos níveis de cortisol, um marcador de estresse e inflamação, com uma redução de 8,37% nos níveis de cortisol ao longo do tratamento, em comparação com um aumento de 10,13% no grupo placebo. A análise estatística confirmou a eficácia do probiótico, com  $p < 0,0001$ .

Adicionalmente, a intervenção probiótica trouxe melhorias significativas na função gastrointestinal dos participantes. Entre os pacientes com DA, observou-se uma melhora na consistência das fezes, com 50% dos participantes atingindo normalização em 45 dias e uma resposta sustentada de 80% na redução da constipação em até 90 dias. A eficácia do K10 foi evidenciada por uma redução de 60,22% nos índices de constipação intestinal, conforme o Sistema de Pontuação de Constipação.

Esses resultados destacam o potencial do K10 em moderar a inflamação e melhorar a função intestinal em pacientes com DA, reforçando a importância do eixo intestino-cérebro na gestão das doenças neurodegenerativas. No entanto, é crucial lembrar que os resultados apresentados são parciais e que o estudo continuará com um período de acompanhamento de 365 dias para validar e expandir as descobertas. Além disso, foram observadas algumas limitações, como o viés de recordatório, que foram mitigadas por um rigoroso desenho experimental, incluindo randomização e cegamento.

Em resumo, a mistura probiótica K10 mostra-se uma ferramenta promissora no tratamento da constipação e na modulação da inflamação em pacientes com DA. Embora os resultados sejam encorajadores, mais estudos são necessários para confirmar esses achados e explorar a eficácia dos probióticos em diferentes contextos clínicos, com um foco adicional na segurança e na otimização dos benefícios terapêuticos.

#### Agradecimentos

Agradeço ao Professor Thiago de Melo Costa Pereira por sua orientação, apoio e sugestões valiosas durante todas as etapas deste trabalho. Ao Professor Elisardo Corral Vasquez e a Dra Sarha Andrade Lobo de Queiroz pelas inúmeras discussões produtivas e pelo suporte técnico durante o desenvolvimento deste trabalho.

## Referências

- Cao, Q., Tan, C. C., Xu, W., Hu, H., Cao, X. P., Dong, Q., Tan, L., & Yu, J. T. (2020). The Prevalence of Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*, 73(3), 1157–1166. <https://doi.org/10.3233/JAD-191092>
- Mazloom, Z., Yousefinejad, A., & Dabbaghmanesh, M. H. (2013). Effect of probiotics on lipid profile, glycemic control, insulin action, oxidative stress, and inflammatory markers in patients with type diabetes: a clinical trial. *Iranian journal of medical sciences*, 38(1), 38–43.
- Blum, D., Torch, S., Lambeng, N., Nissou, M., Benabid, A. L., Sadoul, R., & Verna, J. M. (2001). Molecular pathways involved in the neurotoxicity of 6-OHDA, dopamine and MPTP: contribution to the apoptotic theory in Parkinson's disease. *Progress in neurobiology*, 65(2), 135–172. [https://doi.org/10.1016/s0301-0082\(01\)00003-x](https://doi.org/10.1016/s0301-0082(01)00003-x)
- Licker, V., Kövari, E., Hochstrasser, D. F., & Burkhard, P. R. (2009). Proteomics in human Parkinson's disease research. *Journal of proteomics*, 73(1), 10–29. <https://doi.org/10.1016/j.jprot.2009.07.007>
- Alexander, G. E., Crutcher, M. D., & DeLong, M. R. (1990). Basal ganglia-thalamocortical circuits: parallel substrates for motor, oculomotor, "prefrontal" and "limbic" functions. *Progress in brain research*, 85, 119–146.
- Kalia, L. V., & Lang, A. E. (2015). Parkinson's disease. *Lancet (London, England)*, 386(9996), 896–912. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61393-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61393-3)
- Obeso, J. A., Rodríguez Oroz, M. C., & Rodríguez Díaz, M. (1998). Fisiopatología de la enfermedad de Parkinson [Physiopathology of Parkinson disease]. *Neurologia (Barcelona, Spain)*, 13 Suppl 1, 19–29.
- Li, H., Zhang, M., Chen, L., Zhang, J., Pei, Z., Hu, A., & Wang, Q. (2010). Nonmotor symptoms are independently associated with impaired health-related quality of life in Chinese patients with Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 25(16), 2740–2746. <https://doi.org/10.1002/mds.23368>
- Lyons, K. E., & Pahwa, R. (2011). The impact and management of nonmotor symptoms of Parkinson's disease. *The American journal of managed care*, 17 Suppl 12, S308–S314.
- Chen, Z., Li, G., & Liu, J. (2020). Autonomic dysfunction in Parkinson's disease: Implications for pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Neurobiology of disease*, 134, 104700. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2019.104700>
- Yin, S., & Zhu, F. (2022). Probiotics for constipation in Parkinson's: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 12, 1038928. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1038928>
- Knapkog, A. B., Engedal, K., Selbæk, G., & Øksengård, A. R. (2021). Alzheimers sykdom – diagnostikk og behandling [Alzheimer's disease – diagnosis and treatment]. *Tidsskrift for den Norske lægeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny række*, 141(7), 10.4045/tidsskr.20.0919. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.20.0919>
- Thal, D. R., Walter, J., Saidu, T. C., & Fändrich, M. (2015). Neuropathology and biochemistry of A $\beta$  and its aggregates in Alzheimer's disease. *Acta neuropathologica*, 129(2), 167–182. <https://doi.org/10.1007/s00401-014-1375-y>
- Caselli, R. J., Beach, T. G., Knopman, D. S., & Graff-Radford, N. R. (2017). Alzheimer Disease: Scientific Breakthroughs and Translational Challenges. *Mayo Clinic proceedings*, 92(6), 978–994. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.02.011>
- Tulbă, D., Cozma, L., Popescu, B. O., & Davidescu, E. I. (2020). Dysautonomia in Alzheimer's Disease. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 56(7), 337. <https://doi.org/10.3390/medicina56070337>
- Bonaz, B., Bazin, T., & Pellissier, S. (2018). The Vagus Nerve at the Interface of the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Frontiers in neuroscience*, 12, 49. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00049>
- Huh, J. R., & Veiga-Fernandes, H. (2020). Neuroimmune circuits in inter-organ communication. *Nature reviews. Immunology*, 20(4), 217–228. <https://doi.org/10.1038/s41577-01>
- Ohkusa, T., Koido, S., Nishikawa, Y., & Sato, N. (2019). Gut Microbiota and Chronic Constipation: A Review and Update. *Frontiers in medicine*, 6, 19. <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00019>
- Vogt, N. M., Kerby, R. L., Dill-McFarland, K. A., Harding, S. J., Merluzzi, A. P., Johnson, S. C., Carlsson, C. M., Asthana, S., Zetterberg, H., Blennow, K., Bendlin, B. B., & Rey, F. E. (2017). Gut microbiome alterations in Alzheimer's disease. *Scientific reports*, 7(1), 13537. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-13601-y>

- Tilg, H., Zmora, N., Adolph, T. E., & Elinav, E. (2020). The intestinal microbiota fuelling metabolic inflammation. *Nature reviews. Immunology*, 20(1), 40–54. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0198-4>
- Kang, J., Lee, M., Park, M., Lee, J., Lee, S., Park, J., Koyanagi, A., Smith, L., Nehs, C. J., Yon, D. K., & Kim, T. (2023). Slow gut transit increases the risk of Alzheimer's disease: An integrated study of the bi-national cohort in South Korea and Japan and Alzheimer's disease model mice. *Journal of advanced research*, S2090-1232(23)00397-1. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2023.12.010>
- Nakase, T., Tatewaki, Y., Thyreau, B., Mutoh, T., Tomita, N., Yamamoto, S., Takano, Y., Muranaka, M., & Taki, Y. (2022). Impact of constipation on progression of Alzheimer's disease: A retrospective study. *CNS neuroscience & therapeutics*, 28(12), 1964–1973. <https://doi.org/10.1111/cns.13940>
- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Jr, Kawas, C. H., Klunk, W. E., Koroshetz, W. J., Manly, J. J., Mayeux, R., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rossor, M. N., Scheltens, P., Carrillo, M. C., Thies, B., Weintraub, S., & Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging/Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 263–269. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>
- Lewis, S. J., & Heaton, K. W. (1997). Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 32(9), 920–924. <https://doi.org/10.3109/00365529709011203>
- Martinez, A. P., & de Azevedo, G. R. (2012). The Bristol Stool Form Scale: its translation to Portuguese, cultural adaptation and validation. *Revista latino-americana de enfermagem*, 20(3), 583–589. <https://doi.org/10.1590/s0104-11692012000300021>
- Mínguez Pérez, M., & Benages Martínez, A. (2009). The Bristol scale - a useful system to assess stool form?. *Revista espanola de enfermedades digestivas*, 101(5), 305–311.
- Riegler, G., & Esposito, I. (2001). Bristol scale stool form. A still valid help in medical practice and clinical research. *Techniques in coloproctology*, 5(3), 163–164. <https://doi.org/10.1007/s101510100019>
- Agachan, F., Chen, T., Pfeifer, J., Reissman, P., & Wexner, S. D. (1996). A constipation scoring system to simplify evaluation and management of constipated patients. *Diseases of the colon and rectum*, 39(6), 681–685. <https://doi.org/10.1007/BF02056950>
- Taniguchi, T. M., Abreu, G. E., Portugal, M. M., & Barroso Junior, U. (2022). CROSSCULTURAL ADAPTATION AND VALIDATION OF THE CONSTIPATION SCORING SYSTEM FOR THE BRAZILIAN POPULATION. *Arquivos de gastroenterologia*, 59(1), 3–8. <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202200001-02>
- Lyon L. (2018). 'All disease begins in the gut': was Hippocrates right?. *Brain : a journal of neurology*, 141(3), e20. <https://doi.org/10.1093/brain/awy017>
- Mai FM. Beaumont's contribution to gastric psychophysiology: a reappraisal. *Can J Psychiatry*. 1988 Oct;33(7):650-3. doi: 10.1177/070674378803300715. PMID: 3058293.
- Metchnikoff, E (1959). "My stay in Messina (Memories of the past, 1908)." *Souvenirs, Editions en Langues Etrangères*. Moscow.
- Tauber A. I. (2003). Metchnikoff and the phagocytosis theory. *Nature reviews. Molecular cell biology*, 4(11)

## Capítulo 7

### “O EFEITO DO KEFIR SOBRE A MOTILIDADE INTESTINAL E AS ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS EM MODELO EXPERIMENTAL DE COLITE ULCERATIVA”

#### Autores

Laura Campos Patez<sup>1</sup>, Homero Gava Valani<sup>1</sup>, Alice Rosa Fernandes Bis<sup>2</sup>, Raquel Fernandes Paiva<sup>3</sup>, Larissa Zambom Côco<sup>4</sup>, Rafaela Aires<sup>5</sup>, Bianca Prandi Campagnaro<sup>5\*</sup>

#### Filiações

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>2</sup>Discente do Curso de Nutrição, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>3</sup>Faculdade Multivix, Vitória, ES

<sup>4</sup>Discente do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF), Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>5</sup>Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF), Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: bianca.campagnaro@uvv.br

Telefone: +55 27 99942-5168

#### Resumo

A colite ulcerativa é uma doença inflamatória intestinal crônica, comum entre jovens com crescente incidência global. A disbiose intestinal é um fator relevante na sua patogênese. O estudo avaliou o efeito do kefir, em um modelo animal de colite ulcerativa. O tratamento durante cinco dias preveniu o encurtamento do cólon e reduziu o trânsito intestinal, aproximando-se dos resultados do grupo controle saudável. Além disso, o kefir diminuiu os sinais de estresse comportamental nos camundongos. O estudo sugere que o kefir pode ser uma terapia adjuvante promissora para a colite ulcerativa, melhorando tanto aspectos físicos quanto emocionais da doença.

#### Abstract

Ulcerative colitis is a chronic inflammatory bowel disease, common among young people, with a rising global incidence. Intestinal dysbiosis is a relevant factor in its pathogenesis. This study evaluated the effect of kefir in an animal model of ulcerative colitis. The five-day treatment prevented colon shortening and reduced intestinal transit, showing results similar to the healthy control group. Additionally, kefir reduced signs of behavioral stress in the mice. The study suggests that kefir could be a promising adjuvant therapy for ulcerative colitis, improving both the physical and emotional aspects of the disease.

**Palavras-chave:** doença inflamatória intestinal; microbiota intestinal; probiótico

## 1. Introdução

A colite ulcerativa é uma das principais formas de doença inflamatória intestinal que acomete o trato gastrointestinal de forma crônica, recorrente e incurável, com maior prevalência no início da idade adulta e em caucasianos (DU; HA, 2020). Nas últimas décadas, evoluiu para um problema de saúde global devido à sua elevada prevalência nos países desenvolvidos e pela sua expansão nos países em desenvolvimento (KOBAYASHI et al., 2020; BUIE et al., 2022).

A etiologia da colite ulcerativa é idiopática, porém, a etiopatogenia desta doença é multifatorial, incluindo aspectos imunológicos, infecciosos, genéticos e ambientais (KOBAYASHI et al., 2020). Entre esses fatores, a disbiose da microbiota intestinal, caracterizada pelo desequilíbrio entre microrganismos benéficos e patogênicos no intestino, desempenha um papel significativo. (NASCIMENTO et al., 2023). Em indivíduos com colite ulcerativa, a homeostase da barreira intestinal é comprometida pela redução do número de Lactobacilos, Bifidobactérias, e bactérias anaeróbicas (TIAN; WANG; ZANG, 2017; BOURGONJE et al., 2020). Esse desequilíbrio da microbiota resulta em alterações da motilidade do cólon, levando a quadros de constipação ou diarreia, e acarreta a má absorção de nutrientes e migração de toxinas e patógenos para a corrente sanguínea devido ao aumento da permeabilidade intestinal (TIAN; WANG; ZANG, 2017; BOURGONJE et al., 2020). Além das alterações intestinais, a colite ulcerativa pode levar a sintomas psicológicos, como ansiedade e depressão. Esses sintomas reduzem a qualidade de vida do indivíduo, uma vez que refletem negativamente em suas atividades sociais e laborais (KUCHARZIK et al., 2020; ROSSO et al., 2021; BISGAARD et al., 2022).

Atualmente, os tratamentos convencionais visam a remissão dos sintomas (FEUERSTEIN; MOSS; FARRAYE, 2019). O ácido 5-aminossalicílico, presente na sulfassalazina, é o fármaco padrão utilizado (SEGAL; LEBLANC; HART, 2021). Entretanto, os efeitos adversos, como, cefaleia, náuseas, vômitos, dor abdominal, flatulência, além de reações paradoxais que repercutem em piora da diarreia, e complicações do uso prolongado como, insuficiência renal comprometem o bem-estar do indivíduo (FEUERSTEIN; MOSS; FARRAYE, 2019; GUO et al., 2024).

Ensaios clínicos apontam que os probióticos têm grande potencial terapêutico adjuvante para doenças intestinais, incluindo colite ulcerativa, através da melhora da microecologia intestinal (YOUN; KIM; SEO, 2024). Os probióticos são microrganismos vivos e benéficos presentes nos alimentos fermentados (da ANUNCIAÇÃO et al., 2024). Eles são capazes de resistir ao trato digestório e atuar no intestino, modulando a microbiota intestinal e controlando a permeabilidade da barreira do intestino (CURCIARELLO et al., 2021). Além disso, auxiliam no equilíbrio do sistema imunológico e na absorção de vitaminas e nutrientes, contribuindo assim para a saúde intestinal e geral (CHEN et al., 2021; DONG et al., 2022).

Em indivíduos com colite ulcerativa, a terapia probiótica administrada adequadamente possui um efeito expressivo em termos de manutenção da remissão da doença (EKSTEDT; JAMIOŁ-MILC; PIECZYŃSKA, 2024). Os mecanismos de ação e seus efeitos variam de acordo com a dose e cepa (EKSTEDT; JAMIOŁ-MILC; PIECZYŃSKA, 2024). Esses efeitos incluem o aumento da produção e renovação de muco, auxílio no reparo tecidual do intestino, competição com microrganismos patogênicos por nutrientes e espaço, modificação da reação ácida do intestino e produção de substâncias neutralizadoras de outros microrganismos (VITETTA; OLDFIELD; SALI, 2024; EKSTEDT; JAMIOŁ-MILC; PIECZYŃSKA, 2024). Além disso, estudos elegíveis demonstraram a ausência de efeitos adversos com o uso de probióticos (EKSTEDT; JAMIOŁ-MILC; PIECZYŃSKA, 2024). Tais influências fisiológicas e bioquímicas geram uma hipótese confiável de que os probióticos são capazes de conferir um papel benéfico contra a colite ulcerativa (GUO et al., 2024).

O probiótico kefir, originado do Tibete, Mongólia e montanhas do Cáucaso, é uma bebida fermentada produzida a partir de seus grãos que contêm inúmeras bactérias de ácido láctico, bactérias de ácido acético e leveduras que coexistem em associação simbiótica (ERDOGAN et al., 2019; YE et al., 2023). O kefir apresenta elevado potencial funcional, fácil acesso e manuseio, e baixo custo à população (NASCIMENTO et al., 2023). Na saúde gastrointestinal, esse probiótico é capaz de melhorar a constituição da microbiota intestinal aumentando a função

de barreira, inibindo bactérias patogênicas, e melhorando a disbiose do intestino (BAARS et al., 2023). Além disso, o kefir e seus compostos bioativos apresentam diversas propriedades, incluindo atividade imunomoduladora, antimicrobiana, antioxidante, anti-inflamatória, antialérgica, antitumoral e anticancerígena (DA ANUNCIACÃO et al., 2024).

Neste contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do kefir sobre a motilidade intestinal e seu impacto sobre as alterações comportamentais em modelo experimental de colite ulcerativa induzida por ácido 2,4,6-Trinitrobenzeno Sulfônico (TNBS).

## 2. Material e Métodos

### 2.1 Animais experimentais:

Camundongos machos da linhagem Balb/c, com peso corporal variando entre 20 e 25 g, foram selecionados para este estudo e obtidos do biotério da Universidade Vila Velha (UVV). Os animais foram alojados em gaiolas contendo no máximo cinco indivíduos por gaiola, sob um ciclo de luz e escuridão de 12 horas cada, e tiveram acesso livre a água e ração. O protocolo experimental foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Vila Velha (CEUA UVV, número 606-2021). Todos os procedimentos experimentais foram conduzidos de acordo com as diretrizes de cuidados estabelecidas pelo National Institutes of Health.

### 2.2 Composição do probiótico Kefir:

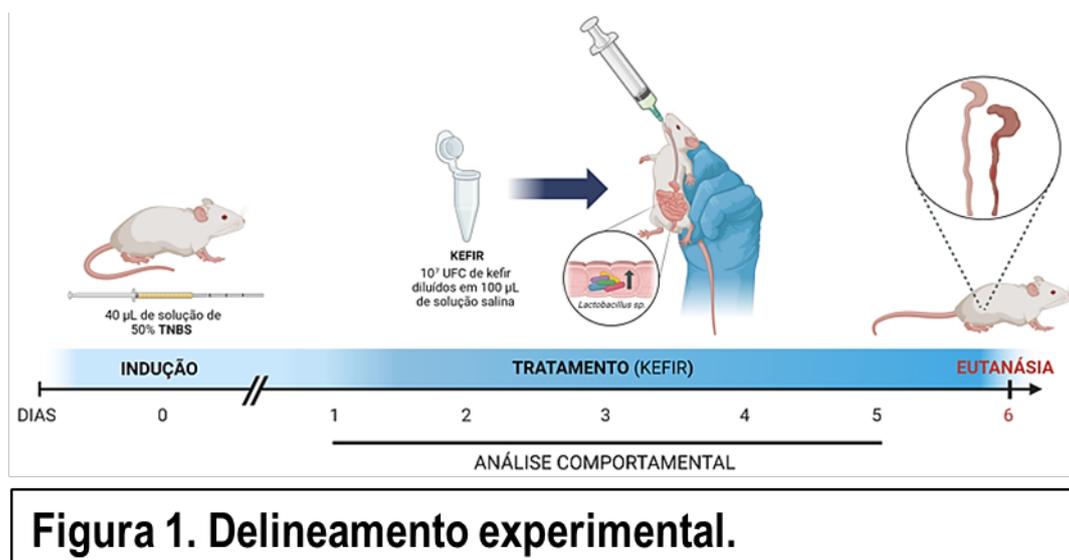
O probiótico (Active Kefir®) utilizado contém as seguintes espécies: *Bifidobacterium longum* BL986, *Lactobacillus acidophilus* LA1063, *Lactobacillus fermentum* LF26, *Lactobacillus helveticus* LH43, *Lactobacillus Paracasei* LPC12, *Lactobacillus rhamnosus* LRH10 e *Streptococcus thermophilus* ST30. A cápsula foi diluída em solução salina para posterior administração.

### 2.3 Modelo experimental de colite induzida por TNBS:

A colite ulcerativa foi induzida em camundongos utilizando o protocolo descrito por Zhu et al. (2019). Inicialmente, os animais foram anestesiados com cetamina (75 mg/kg, i.p.) e xilazina (10 mg/kg, i.p.). Após a indução da anestesia, a colite foi induzida por administração retal de 40 µL de uma solução contendo 50% de 2,4,6-trinitrobenzeno sulfônico (TNBS; Sigma-Aldrich®) e 50% de etanol. A solução foi administrada no lúmen do cólon dos animais, a aproximadamente 2 cm do ânus, utilizando um cateter de poliuretano de 3,5 F acoplado a uma seringa de 1 mL. Para os grupos controle, 40 µL de solução salina foram administrados por via retal. Após a administração da solução, os camundongos foram posicionados verticalmente em uma manta térmica por 5 minutos para assegurar o contato adequado da solução com a mucosa do cólon e promover uma distribuição uniforme da solução ao longo da mucosa colônica. Os animais foram então divididos aleatoriamente em três grupos experimentais:

- CONT (controle): No qual os animais receberam veículo por via oral (gavagem) - 0,3mL/100g de solução salina 0,9%;
- COL (colite ulcerativa): No qual os animais receberam veículo por via oral (gavagem) - 0,3mL/100g de solução salina 0,9%;
- COL + KF (colite e kefir): No qual os animais receberam por via oral (gavagem) -  $10^7$  UFC de kefir diluídos em 100 µL de solução salina.

O tratamento iniciou 1 dia após a indução da colite ulcerativa, com duração de 5 dias. A eutanásia foi realizada no sexto dia após indução (Figura 1).



#### 2.4 Avaliação das alterações comportamentais:

O comportamento dos camundongos foi monitorado diariamente utilizando um escore de análise comportamental para avaliar os sintomas de estresse, conforme metodologias descritas por Asai et al. (2005), Langford et al. (2010), Turner, Pang e Lofgren (2019) e Atiq et al. (2019). O escore comportamental, detalhado na Tabela 1, foi aplicado para classificar e quantificar os sintomas observados. Os sintomas de estresse foram identificados e classificados segundo um sistema padronizado, onde cada sintoma foi atribuído um valor numérico baseado em sua severidade e frequência. A soma dos escores individuais de cada animal foi calculada para possibilitar a comparação dos níveis de estresse entre os diferentes grupos experimentais. Um escore mais alto refletiu um nível mais elevado de estresse nos animais. Este procedimento forneceu uma avaliação quantitativa e objetiva das alterações comportamentais induzidas pela colite ulcerativa e pela intervenção com kefir, permitindo uma análise do impacto do tratamento sobre o comportamento dos camundongos.

#### 2.5 Avaliação da motilidade intestinal e comprimento do cólon:

No término do período de tratamento, os camundongos foram colocados em jejum por 16 horas, para garantir a plena absorção do marcador utilizado. Após esse período foi administrado por via oral uma solução contendo 20 mg de carvão ativado a 10%, diluído em 5% de goma arábica. Este procedimento foi seguido de um período de incubação de 30 minutos, permitindo que o carvão ativado percorresse o trato intestinal. Posteriormente os animais foram eutanasiados com uma dose tiopental 60mg/kg, conforme os protocolos estabelecidos. O cólon foi cuidadosamente removido e colocado sobre uma placa de vidro coberta com papel milimetrado para documentação. Além disso, o comprimento total do cólon foi registrado. As imagens obtidas foram processadas e analisadas utilizando o software ImageJ (domínio público), que permitiu a quantificação precisa dos dados necessários para a avaliação da motilidade intestinal e da extensão da inflamação.

#### 2.6 Análise estatística

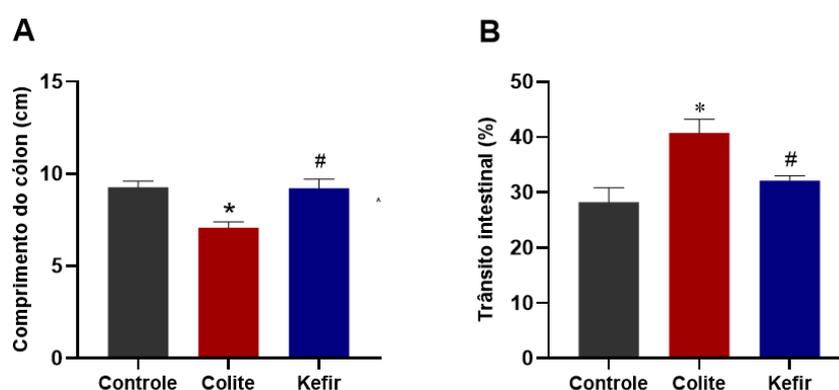
Os dados obtidos são representados como média  $\pm$  EPM. Após verificação da distribuição Gaussiana dos dados (pelo teste de D'Agostino-Pearson), foi utilizado o teste paramétrico de análise de variância (Anova) de uma via, seguido de teste post-hoc de Tukey. O valor de significância foi fixado em  $p < 0,05$ .

### 3. Resultados e Discussão

A necessidade de desenvolver uma terapia adjuvante para o tratamento da colite ulcerativa é uma realidade. A disbiose da microbiota intestinal provocada pela doença desperta a busca por alternativas eficazes que auxiliem na modulação da composição da microbiota intestinal e assim, contribuindo para o bem-estar do indivíduo. É sabido que as bactérias lácticas Bifidobactérias e Lactobacillus empregues como probióticos possuem importância notável à saúde humana (NASCIMENTO et al., 2023). Estudos recentes apontam que o probiótico kefir demonstra ser uma alternativa promissora devido as suas propriedades imunomoduladoras que atuam diretamente na microbiota intestinal, além de seu fácil acesso pela população (SEVENCAN et al., 2019; NASCIMENTO et al., 2023). No presente estudo, o TNBS foi utilizado para induzir colite ulcerativa em modelo animal. A premissa era alterar a permeabilidade da mucosa intestinal, ocasionando danos ao tecido, além de ser um método operacional simples. Ao decorrer do processo, os camundongos do grupo colite mostraram mudanças significativas em seu comportamento, aparência, fezes e peso, indicando uma indução bem-sucedida da colite ulcerativa.

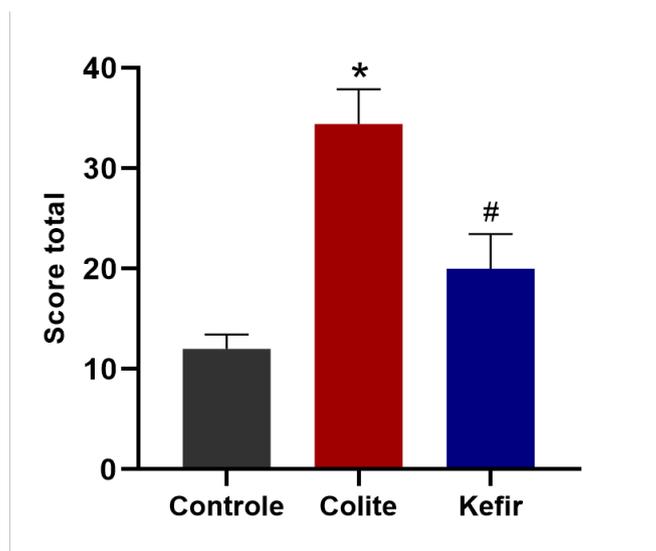
Nossos resultados apontaram que o grupo colite apresentou menor ( $p < 0,05$ ) comprimento de cólon do que o grupo controle ( $7,0 \pm 0,3$  e  $9,2 \pm 0,3$  cm, respectivamente), conforme demonstrado na figura 2.A. O tratamento com kefir foi capaz de prevenir a redução ( $p < 0,05$ ) do comprimento do cólon, se equiparando ao grupo controle ( $9,2 \pm 0,5$  cm), (Figura 2.A). Chen et al. (2021) demonstraram que Lactobacillus fermentum, encontrado no kefir, pode ser utilizado para aliviar o encurtamento do cólon e as lesões inflamatórias provocadas em seu tecido. No entanto, Sevenscan NO et al. (2019) demonstrou que a administração em doses não adequadas do probiótico kefir não é capaz de prevenir a redução do comprimento do cólon.

Investigações anteriores avaliaram que a inflamação intestinal transitória pode ser uma causa de motilidade intestinal anormal (SHIINA et al., 2015). Estudos demonstram que os efeitos do kefir são atribuídos à sua capacidade de reduzir essa inflamação e o estresse oxidativo, além de aumentar as defesas citoprotetoras e antioxidantes (BOURGONJE et al., 2020). Em nossa investigação, constatamos que nos animais do grupo colite, o trânsito intestinal foi maior ( $p < 0,05$ ) quando comparado ao grupo controle ( $40,7 \pm 2,4$  e  $28,2 \pm 2,6\%$ , respectivamente; Figura 2.B). Por outro lado, os animais que receberam kefir houve redução ( $p < 0,05$ ) do trânsito intestinal quando comparado ao grupo colite ( $32,1 \pm 0,8\%$ ; Figura 2.B).



**Figura 2: Efeito do Kefir sobre a motilidade intestinal.** 2A: Análise do comprimento do cólon. 2B: Análise do trânsito intestinal com carvão ativado. Os dados são apresentados como média  $\pm$  EPM. \* $p < 0,05$  vs controle; # $p < 0,05$  vs Colite. ANOVA-1 via seguida de teste post-hoc de Tukey.

No estudo conduzido por Silva AO et al. (2023), os efeitos protetores do kefir contra alterações ocasionadas pelo estresse crônico em camundongos foram analisados e constatou-se que o kefir melhorou o comportamento semelhante à ansiedade, além de aumentar a defesa antioxidante de órgãos como, coração e rim. Nesta investigação atual, analisamos o comportamento dos animais experimentais através do escore total de estresse fornecido pela tabela 1. Concluímos que, os sinais de estresse foram maiores ( $p < 0,05$ ) nos animais do grupo colite comparado ao grupo controle ( $34 \pm 3$  e  $12 \pm 1$ , respectivamente; Figura 3). Já os animais do grupo kefir, apresentaram menor sinais de estresse ( $20 \pm 3$ ), atingindo um menor escore total quando comparado ao grupo colite.



**Figura 3: Escore total de análise comportamental.** Os dados são apresentados como média  $\pm$  EPM. \* $p < 0,05$  vs controle; # $p < 0,05$  vs Colite. ANOVA-1 via seguida de teste post-hoc de Tukey.

#### 4. Conclusões

Os resultados obtidos neste estudo destacam a relevância do kefir como potencial terapia adjuvante para a colite ulcerativa, evidenciando sua capacidade de mitigar tanto os impactos comportamentais quanto as alterações intestinais da doença. O kefir demonstrou eficácia significativa ao prevenir a redução do comprimento do cólon e ao normalizar o trânsito intestinal nos camundongos tratados com TNBS, refletindo uma possível modulação positiva da microbiota intestinal e proteção da mucosa intestinal. Além disso, a redução dos sinais de estresse comportamental observada no grupo tratado com kefir sugere que o probiótico pode melhorar a qualidade de vida dos pacientes ao reduzir o impacto emocional da doença.

Os resultados deste estudo são promissores e oferecem uma base para o desenvolvimento de terapias adjuvantes inovadoras para a colite ulcerativa, especialmente considerando a necessidade de abordagens alternativas para tratar a disbiose associada à doença. No entanto, é crucial reconhecer as limitações do estudo, incluindo a utilização de um modelo animal e a ausência de dados sobre a dose ideal e a frequência de administração do kefir. Ensaios clínicos em humanos são necessários para validar a eficácia e segurança do kefir, bem como para esclarecer os mecanismos exatos de sua ação terapêutica.

Para avançar, futuras pesquisas devem focar na determinação da dosagem ideal, na investigação detalhada dos mecanismos de ação e na comparação com outras opções probióticas. Além disso, a avaliação dos efeitos a longo prazo e a investigação de sinergias com outras terapias podem otimizar os regimes de tratamento e reforçar a base de evidências para o uso clínico do kefir. Esses esforços são essenciais para traduzir os resultados promissores obtidos em modelos animais para aplicações terapêuticas eficazes em humanos.

## Agradecimentos

À Fundação de Apoio à Pesquisa do Espírito Santo (FAPES) (Edital 15/2022 - PROFIX: 630/2022 e 708/2022; Edital 20/2022 - Chamada de Apoio a Núcleos Capixabas Emergentes em Pesquisa: 1042/2022; Nº 21/2023 - MULHERES NA CIÊNCIA 726/2024 - P: 2024-F42RD), e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (308220/2021-8; 309431/2022-0 and 305740/2019-9) pelo financiamento. À Universidade Vila Velha pelo apoio e estrutura. Aos professores e integrantes do Laboratório de Fisiologia e Farmacologia Translacional (LFFT) pelos ensinamentos, parcerias e colaborações.

## Referências

- BISGAARD, T. H. et al. Depression and anxiety in inflammatory bowel disease: epidemiology, mechanisms and treatment. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, v. 19, n. 11, p. 717-726, nov. 2022. doi: 10.1038/s41575-022-00634-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00634-6>.
- BOURGONJE, A. R. et al. Oxidative stress and redox-modulating therapeutics in inflammatory bowel disease. *Trends in Molecular Medicine*, v. 26, n. 11, p. 1034-1046, nov. 2020. doi: 10.1016/j.molmed.2020.06.006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2020.06.006>.
- BUIE, M. J. et al. Global hospitalization trends for Crohn's disease and ulcerative colitis in the 21st century: a systematic review with temporal analyses. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, v. 21, n. 9, p. 2211-2221, ago. 2023. doi: 10.1016/j.cgh.2022.06.030. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.06.030>.
- CHEN, Z. et al. Lactobacillus fermentum ZS40 ameliorates inflammation in mice with ulcerative colitis induced by dextran sulfate sodium. *Frontiers in Pharmacology*, v. 12, p. 700217, nov. 2021. doi: 10.3389/fphar.2021.700217. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.700217>.
- CURCIARELLO, R. et al. Probiotic Lactobacilli isolated from kefir promote down-regulation of inflammatory lamina propria T cells from patients with active IBD. *Frontiers in Pharmacology*, v. 12, p. 658026, abr. 2021. doi: 10.3389/fphar.2021.658026. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.658026>.
- DA ANUNCIACÃO, T. A. et al. Biological significance of probiotic microorganisms from kefir and kombucha: a review. *Microorganisms*, v. 12, n. 6, p. 1127, mai. 2024. doi: 10.3390/microorganisms12061127. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/microorganisms12061127>.
- DONG, Y. et al. Bifidobacterium BLa80 mitigates colitis by altering gut microbiota and alleviating inflammation. *AMB Express*, v. 12, n. 1, p. 67, jun. 2022. doi: 10.1186/s13568-022-01411-z. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13568-022-01411-z>.
- DU, L.; HA, C. Epidemiology and pathogenesis of ulcerative colitis. *Gastroenterology Clinics of North America*, v. 49, n. 4, p. 643-654, dez. 2020. doi: 10.1016/j.gtc.2020.07.005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2020.07.005>.
- EKSTEDT, N.; JAMIOŁ-MILC, D.; PIECZYŃSKA, J. Importance of gut microbiota in patients with inflammatory bowel disease. *Nutrients*, v. 16, n. 13, p. 2092, jun. 2024. doi: 10.3390/nu16132092. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu16132092>.
- ERDOGAN, F. S. et al. The effect of kefir produced from natural kefir grains on the intestinal microbial populations and antioxidant capacities of Balb/c mice. *Food Research International*, v. 115, p. 408-413, jan. 2019. doi: 10.1016/j.foodres.2018.10.080. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.10.080>.
- FEUERSTEIN, J. D.; MOSS, A. C.; FARRAYE, F. A. Ulcerative colitis. *Mayo Clinic Proceedings*, v. 94, n. 7, p. 1357-1373, jul. 2019. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.01.018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.01.018>.
- GUO, J. et al. The development of probiotics and prebiotics therapy to ulcerative colitis: a therapy that has gained considerable momentum. *Cell Communication and Signaling*, v. 22, n. 1, p. 268, mai. 2024. doi: 10.1186/s12964-024-01611-z. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12964-024-01611-z>.
- KOBAYASHI, T. et al. Ulcerative colitis. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 6, n. 1, p. 74, set. 2020. doi: 10.1038/s41572-020-0205-x. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0205-x>.
- KUCHARZIK, T. et al. Ulcerative colitis-diagnostic and therapeutic algorithms. *Deutsches Ärzteblatt*

International, v. 117, n. 33-34, p. 564-574, ago. 2020. doi: 10.3238/arztebl.2020.0564. Disponível em: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0564>.

NASCIMENTO DA SILVA, K. et al. Effects of kefir fermented milk beverage on sodium dextran sulfate (DSS)-induced colitis in rats. *Heliyon*, v. 9, n. 1, e12707, dez. 2022. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e12707. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e12707>.

ROSSO, C. et al. Inflammatory bowel disease nurse-practical messages. *Nursing Reports*, v. 11, n. 2, p. 229-241, abr. 2021. doi: 10.3390/nursrep11020023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nursrep11020023>.

SEGAL, J. P.; LeBLANC, J. F.; HART, A. L. Ulcerative colitis: an update. *Clinical Medicine*, v. 21, n. 2, p. 135-139, mar. 2021. doi: 10.7861/clinmed.2021-0080. Disponível em: <https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0080>.

TIAN, T.; WANG, Z.; ZHANG, J. Pathomechanisms of oxidative stress in inflammatory bowel disease and potential antioxidant therapies. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, v. 2017, p. 4535194, jun. 2017. doi: 10.1155/2017/4535194. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2017/4535194>.

VITETTA, L.; OLDFIELD, D.; SALI, A. Inflammatory bowel diseases and the efficacy of probiotics as functional foods. *Frontiers in Bioscience (Elite Edition)*, v. 16, n. 2, p. 13, mai. 2024. doi: 10.31083/j.fbe1602013. Disponível em: <https://doi.org/10.31083/j.fbe1602013>.

YOUN, H. Y. et al. A comparative evaluation of the kefir yeast *Kluyveromyces marxianus* A4 and sulfasalazine in ulcerative colitis: anti-inflammatory impact and gut microbiota modulation. *Food & Function*, v. 15, n. 12, p. 6717-6730, jun. 2024. doi: 10.1039/d4fo00427b. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/d4fo00427b>.

## Capítulo 8

### “AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES SUBMETIDOS A OZONIOTERAPIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DAS APLICAÇÕES CLÍNICAS E SEUS IMPACTOS”

#### Autores

Laysa Albino Pereira<sup>1</sup>, Marcella Malavazi de Christo Scherer<sup>2\*</sup>

#### Filiações

<sup>1</sup>Curso de Fisioterapia, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>13</sup>Docente do Curso de Fisioterapia, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: marcella.scherer@uvv.br

Telefone: +55 027 988617172

#### Resumo

**Introdução:** a ozonioterapia auxilia na melhora da qualidade de vida de pacientes com feridas crônicas em membros inferiores como aplicação inovadora auxiliando também nos demais métodos clínicos como potencializadora em prol da qualidade de vida dos tratados. **Objetivo:** o objetivo geral da pesquisa é avaliar a eficácia do uso do ozônio em ensaios clínicos randomizados e estudos de coorte no tratamento de feridas crônicas, cicatrização e redução da dor, visando melhorar a qualidade de vida de pacientes com feridas crônicas nos membros inferiores, além de sua contribuição em outras comorbidades. **Métodos:** o estudo se concentra em uma revisão bibliográfica da literatura com critérios na escolha de materiais para análise da avaliação da qualidade de vida em pacientes submetidos a ozonioterapia e suas aplicações clínicas em contextos diversos. **Resultados:** foram encontrados 44 artigos no total após as buscas. Sendo destes, 28 da PubMed, 4 da SciELO e 12 artigos da Cochrane Library. Após a finalização das análises 11 artigos foram escolhidos para a revisão. **Conclusão:** os estudos revisados indicam a necessidade de pesquisas adicionais para avaliar os efeitos a longo prazo do uso do ozônio como método terapêutico.

#### Abstract

**Introduction:** Ozone therapy helps improve the quality of life of patients with chronic wounds in the lower limbs as an innovative application, also enhancing other clinical methods as a potential tool for improving the treated patients' quality of life. **Objective:** The general objective of the research is to evaluate the effectiveness of ozone use in randomized clinical trials and cohort studies for the treatment of chronic wounds, healing, and pain reduction, aiming to improve the quality of life of patients with chronic wounds in the lower limbs, as well as its contribution to other comorbidities. **Methods:** The study focuses on a literature review with criteria for selecting materials to analyze the evaluation of quality of life in patients undergoing ozone therapy and its clinical applications in various contexts. **Results:** A total of 44 articles were found after the searches, including 28 from PubMed, 4 from SciELO, and 12 from the Cochrane Library. After completing the analyses, 11 articles were chosen for the review. **Conclusion:** The reviewed studies indicate the need for further research to assess the long-term effects of ozone as a therapeutic method.

**Palavras-chave:** Qualidade de Vida; Ozonioterapia; Ozônio; Feridas.

## 1. Introdução

A ozonioterapia, enquanto prática terapêutica, caracteriza-se pela administração de ozônio com o objetivo de tratar diversas condições clínicas. Conforme apontado por Iglesias et al. (2022), essa terapia envolve a aplicação controlada de ozônio medicinal, sendo amplamente reconhecida por suas propriedades antimicrobianas e por sua capacidade de estimular a cicatrização de feridas. Além disso, estudos como os de Colombo et al. (2021) destacam a baixa toxicidade do ozônio, o que reforça seu potencial terapêutico, particularmente em práticas como a fisioterapia, onde a segurança do paciente é prioritária.

Nos últimos anos, o uso do ozônio na medicina cresceu, principalmente devido às suas propriedades terapêuticas reconhecidas, como destacado por Colombo et al. (2021). Este aumento é reflexo das crescentes evidências científicas que apoiam a eficácia da ozonioterapia em diversos contextos clínicos. A expansão do uso de ozônio é notável, abrangendo desde o tratamento de infecções até a melhora da circulação sanguínea, tornando-se uma ferramenta versátil para os profissionais da saúde.

A utilização da ozonioterapia na fisioterapia tem se mostrado promissora, especialmente no tratamento de lesões, feridas e na recuperação muscular. Ferreira et al. (2021) mencionam que a evidência científica recente justifica a exploração contínua dessa técnica, sugerindo que o ozônio pode ser uma adição valiosa às terapias convencionais. Sua aplicação, com base em doses adequadas, pode induzir uma tolerância temporária ao estresse oxidativo, como descrito por Iglesias et al. (2022), potencializando os benefícios terapêuticos.

O benefício do ozônio não se restringe apenas à sua ação direta sobre os tecidos, mas também ao seu impacto na qualidade de vida dos pacientes. Patil et al. (2023) afirmam que o ozônio aumenta os níveis de pO<sub>2</sub> no sangue, promovendo a síntese de fatores que favorecem a cicatrização de feridas. Esta propriedade torna a ozonioterapia uma opção terapêutica atraente que busca otimizar a recuperação dos pacientes, especialmente em casos de feridas crônicas e lesões de difícil tratamento.

Este estudo investiga a qualidade de vida em pacientes tratados com ozonioterapia, realizando uma revisão comparativa dos métodos de intervenção. O foco é avaliar como a ozonioterapia contribui para a melhoria da qualidade de vida em pacientes com feridas crônicas e outras condições que utilizam o ozônio. Além disso, a pesquisa analisa as principais características da ozonioterapia, explorando suas funções no processo de cicatrização e sua aplicação em diferentes contextos clínicos, seja através do ozônio gasoso ou de outras formas de aplicação.

## 2. Metodologia

O presente estudo trata-se de um artigo de revisão bibliográfica da literatura sobre os aspectos relacionados à qualidade de vida proporcionada a pacientes que fazem tratamentos com a Ozonioterapia utilizando o ozônio como método de intervenção terapêutica. Segundo Gil (2002), a pesquisa bibliográfica utiliza materiais já produzidos e publicados na literatura, como artigos científicos e livros. Deste modo, o estudo segue essa metodologia devido às suas particularidades que contribuem para uma análise mais abrangente de estudos relacionados à temática.

As buscas de materiais utilizaram-se de três indexadores de dados científicos voltados para a área da saúde, que foram: SciELO, PubMed e Cochrane Library. Para a busca destes artigos foram utilizadas Strings específicas em cada base de dados a partir das palavras-chave: "quality of life", "wound care", "ozone therapy", "ozone application", "patients", "clinical study", "clinical trial", "treatment outcome", "wound management" e "healing outcome". Foram utilizados operadores booleanos "AND" e "OR" para a realização da busca e das conexões entre os termos escolhidos.

O levantamento bibliográfico seguiu com o corte temporal de artigos publicados entre 2020 e 2024 e que fossem em inglês, espanhol ou português para todas as bases de dados. Além disso, em cada indexador foi utilizado

uma string de busca diferente para a Scielo ("tratamento de feridas" OR "wound treatment") AND ("qualidade de vida" OR "quality of life") AND ("ozônio" OR "ozone"), na PubMed ("quality of life"[MeSH Terms] OR "QoL") AND (("wound treatment"[MeSH Terms]) OR ("wound care")) OR ("wounds and injuries"[MeSH Terms]) AND (("ozone therapy"[MeSH Terms]) OR ("ozone application") e na Cochrane Library ("ozone therapy" OR ozonotherapy) AND ("wound healing" OR "wound treatment" OR "wound care").

Foram definidos critérios de inclusão dos materiais pesquisados: aplicação em diferentes tipos feridas, melhora na qualidade de vida, aplicação de ozônio, estudos de coorte, estudos observacionais, estudos de comparação do ozônio com outros tratamentos, estudos em inglês, espanhol e português, tratamentos em humanos. Critérios de exclusão dos estudos: tratamento de apenas outras comorbidades, estudos com menos de 10 pacientes, estudos fora do escopo temporal, estudos fora do idioma português e inglês.

Após a seleção dos artigos iniciais, realizou-se uma análise preliminar dos estudos, analisando os títulos e resumos para verificar a adequação aos critérios definidos. Nessa análise, os 11 artigos finais aprovados foram compilados em tabela para apresentar suas principais características nos resultados. Seguindo conseqüentemente a uma leitura mais abrangente e detalhada dos estudos para a composição 4 dos resultados, discussões e conclusão deste artigo.

### 3. Resultados e Discussão

#### 3.1. Resultados

Foram encontrados 44 artigos no total após as buscas. Sendo destes, 28 da PubMed, 4 da SciELO e 12 artigos da Cochrane Library. Após a finalização das análises 11 artigos foram escolhidos para a revisão, pois ambos continham uma variedade de intervenção com o ozônio em cirurgias dentárias, tratamento de úlceras crônicas e cicatrização de feridas em pacientes com condições médicas específicas, como, por exemplo, Esclerose Sistêmica (SSc). Mas também eram estudos aplicados a humanos e destacavam o uso do ozônio comparado a tratamentos tradicionais, como irrigação com solução salina ou curativos periodontais padrão, e até mesmo procedimentos simulados (placebo), evidenciando sua eficácia potencialmente superior.

As principais informações dos estudos selecionados seguem apresentadas a seguir.

Autor (ano): Borroto et al., 2023

Título do artigo: Ozonoterapia en el dolor crónico osteoarticular

Objetivo: Obter informações sobre a eficácia da ozonioterapia na dor crônica osteomioarticular.

Tipo de estudo: Revisão de literatura

Autor (ano): Colombo et al., 2021

Título do artigo: Ozone Gel in Chronic Periodontal Disease: A Randomized Clinical Trial on the Anti-Inflammatory Effects of Ozone Application

Objetivo: Avaliar a eficácia de um gel à base de ozônio em comparação com os géis de clorexidina mais comuns.

Tipo de estudo: Relato de Ensaio Clínico

Autor (ano): Fede et al., 2023

Título do artigo: Reduction of MRONJ risk after exodontia by virtue of ozone infiltration: A randomized clinical trial

Objetivo: O estudo visou avaliar a eficiência e segurança da terapia com uma mistura de oxigênio e ozônio como adjuvante em extrações dentárias para reduzir o risco de desenvolvimento de osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (MRONJ).

Tipo de estudo: Ensaio clínico randomizado

Autor (ano): Ferreira et al., 2021

Título do artigo: Aplicação da ozonoterapia na gestão da dor e melhoria da qualidade de vida: evidências em enfermagem

Objetivo: Analisar as evidências da utilização clínica da ozonoterapia no alívio da dor e na qualidade de vida.

Tipo de estudo: Estudo Exploratório

Autor (ano): Cetiner et al., 2024

Título do artigo: The adjunctive use of antimicrobial photodynamic therapy, light-emitting diode photobiomodulation and ozone therapy in regenerative treatment of stage III/IV grade C periodontitis: a randomized controlled clinical trial

Objetivo: Avaliar a eficácia em curto prazo de múltiplas sessões de terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT), fotobiomodulação com diodo emissor de luz (LED) e aplicações de ozonoterapia tópica após tratamentos cirúrgicos regenerativos.

Tipo de estudo: Ensaio clínico randomizado

Autor (ano): Krahulik et al., 2023

Título do artigo: Periradicular Corticosteroid Infiltration for Radicular Pain - Comparison of Diprophos, Depomedrone and Ozone Effects

Objetivo: Determinar o efeito do tratamento com corticosteroides na terapia periradicular (PRT) para dor radicular e comparar diferentes tipos de corticosteroides e ozônio.

Tipo de estudo: Ensaio clínico randomizado

Autor (ano): Patil et al., 2023

Título do artigo: Comparison of effect of ozone oil and non-eugenol periodontal dressing on tissue response, wound healing, and pain following periodontal crown lengthening surgery – A clinical study

Objetivo: Comparar o efeito do óleo de ozônio e do curativo periodontal sem eugenol em termos de resposta tecidual, cicatrização de feridas e dor após procedimento de alongamento de coroa periodontal (CLP).

Tipo de estudo: Ensaio clínico randomizado

Autor (ano): Iglesias et al., 2022

Título do artigo: Tratamiento con ozonoterapia en el síndrome hemipléjico del adulto mayor producido por enfermedades cerebrovasculares

Objetivo: Determinar a eficácia da ozonoterapia no tratamento da síndrome hemipléjica em idosos causada por doenças cerebrovasculares.

Tipo de estudo: Estudo controlado não randomizado

Autor (ano): Kadir et al., 2020

Título do artigo: Ozone Therapy on Reduction of Bacterial Colonies and Acceleration of Diabetic Foot Ulcer Healing

Objetivo: Avaliar o impacto da terapia com ozônio na redução de colônias bacterianas e aceleração da cicatrização de úlceras do pé diabético.

Tipo de estudo: Estudo controlado não randomizado

Autor (ano): Shekhar et al., 2021

Título do artigo: An Evaluation of the Effect of Ozone Therapy on Tissues Surrounding Dental Implants

Objetivo: Avaliar o efeito da ozonoterapia na inflamação, dor e cicatrização de feridas após a cirurgia de implante.

Tipo de estudo: Estudo clínico controlado

Autor (ano): Pires et al., 2022

Título do artigo: Effectiveness of intravesical ozone in interstitial cystitis by the O'Leary–Sant symptom index

Objetivo: Avaliar a eficácia da administração intravesical de ozônio como uma terapia complementar para pacientes com cistite intersticial/síndrome de dor vesical (IC/BPS).

Tipo de estudo: Estudo Clínico Experimental

## 3.2. Discussão

### 3.2.1. Impacto do Tratamento com Ozônio na Qualidade de Vida

A ozonioterapia surge como uma abordagem promissora para elevar a qualidade de vida dos pacientes em diferentes contextos clínicos. Conforme apontado por Fede et al. (2023), essa terapia tem mostrado resultados satisfatórios na cicatrização de feridas, atuando ao acelerar o combate aos processos inflamatórios e proliferativos. Além disso, Patil et al. (2023) complementam essa visão ao salientar que o uso de óleo de ozônio minimiza a inflamação e proporciona uma cicatrização mais ágil em comparação com outros métodos tradicionais. Dessa forma, esses benefícios impactam diretamente na recuperação dos pacientes, o que influencia positivamente sua qualidade de vida.

Conforme Borroto et al. (2023), o ozônio desempenha um papel importante ao otimizar o metabolismo do oxigênio nos eritrócitos, o que resulta em maior produção de ATP e, por consequência, melhora a fluidez sanguínea. Nesse contexto, Colombo et al. (2021) afirmam que a ação antimicrobiana do ozônio pode ser particularmente positiva no tratamento da inflamação periodontal. Dessa forma, observa-se que a utilização desse gás pode favorecer uma recuperação mais rápida dos pacientes, elevando, assim, sua qualidade de vida ao longo do tratamento.

A terapia com ozônio também oferece uma série de propriedades terapêuticas que beneficiam a saúde dos pacientes. Conforme Fede et al. (2023), o ozônio possui ação virucida, fungicida e melhora a oxigenação tecidual, além de estimular o sistema imunológico. Contudo, Cetiner et al. (2024) apontam que, apesar desses benefícios, o uso do ozônio em tratamentos regenerativos da periodontite não demonstrou superioridade significativa em relação a métodos tradicionais, o que sugere a necessidade de estudos adicionais para consolidar sua aplicabilidade.

Não obstante, a ozonioterapia também se destaca no alívio da dor. De acordo com Borroto et al. (2023), a aplicação da técnica por infiltração paravertebral e insuflação retal se mostrou altamente eficiente no tratamento de hérnias lombares e cervicais. Além disso, essa abordagem, que une aspectos terapêuticos e econômicos, foi destacada como eficaz no tratamento de dores crônicas relacionadas a doenças osteomioarticulares. Nesta mesma linha, Krahulik et al. (2023) corroboram essa análise, afirmando que pacientes com hérnia de disco e espondilolistese experimentaram uma expressiva redução na dor após o tratamento.

Por outro lado, a melhora da qualidade de vida não se limita à redução da dor, mas também se reflete na recuperação funcional dos pacientes. Conforme relatado por Iglesias et al. (2022), a qualidade de vida relacionada à saúde é uma métrica subjetiva que considera o impacto da doença e de seu tratamento. Seguindo esse conceito, estudos indicam que, após a ozonioterapia, os sintomas ligados a comorbidades foram reduzidos, favorecendo a realização das atividades cotidianas e dos cuidados pessoais (Ferreira et al., 2021). Desta forma, a terapia facilita uma recuperação mais ampla, permitindo que os pacientes se reintegrem às suas rotinas habituais.

Além dos efeitos mencionados, o impacto positivo do ozônio na qualidade de vida pode estar associado à sua ação antinociceptiva. De acordo com Krahulik et al. (2023), a ozonioterapia contribui para a diminuição da irritação das terminações nervosas, o que pode aliviar dores crônicas e melhorar o conforto dos pacientes. No

entanto, como observado por Cetiner et al. (2024), os resultados variam entre os indivíduos, reforçando o cuidado com avaliações personalizadas para otimizar os resultados clínicos.

O tratamento com ozônio demonstra resultados positivos na qualidade de vida dos pacientes, principalmente pelo seu uso na cicatrização de feridas e redução da dor. Patil et al. (2023) indicam que o óleo de ozônio supera métodos tradicionais, como o COE-PAK, tanto na cicatrização quanto na redução da percepção da dor. Ademais, conforme apontam Shekhar et al. (2021), o tratamento com ozônio proporciona menos inflamação e uma recuperação tecidual mais rápida, contribuindo para um tratamento mais efetivo e confortável para os pacientes.

Além disso, os efeitos positivos da ozonioterapia não se restringem ao âmbito físico, pois incluem também aspectos emocionais e sociais. Os resultados obtidos por Ferreira et al. (2021) destacam que 29% dos pacientes relataram a ausência completa de problemas relacionados à qualidade de vida após o tratamento. Neste contexto, Iglesias et al. (2022) complementam, mencionando que 85,1% dos pacientes obtiveram altas pontuações nos testes de avaliação de qualidade de vida, evidenciando uma melhora substancial com o tratamento.

Nesse sentido, é válido reforçar que além de suas propriedades cicatrizantes, a ozonioterapia se destaca por sua ação segura e livre de efeitos colaterais, promovendo uma série de benefícios ao paciente. Segundo Iglesias et al. (2022), a terapia com ozônio atua em diversas frentes, como analgesia, sedação, e fortalecimento do sistema imunológico e antioxidante. De acordo com Pires et al. (2022), esses efeitos foram notados em pacientes com cistite intersticial que não responderam bem a tratamentos convencionais, mostrando a validade do ozônio em cenários clínicos complexos.

A combinação da terapia de ozônio com outros tratamentos convencionais tem demonstrado uma redução em infecções bacterianas, potencializando os resultados clínicos. Como observa Kadir et al. (2020), a incorporação do ozônio em cuidados padrão diminui consideravelmente a proliferação de bactérias em feridas. Assim, a terapia com ozônio surge como uma alternativa promissora e eficiente, especialmente quando combinada com outros métodos de tratamento, reforçando seu papel na melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Dessa forma, o impacto do ozônio na qualidade de vida é evidente, especialmente em contextos em que a cicatrização eficiente é determinante (Ferreira et al., 2021).

### 3.2.2. Análise Comparativa do Ozônio em Outras Aplicações

A ozonioterapia tem se destacado em diversas aplicações terapêuticas, incluindo o tratamento de feridas, onde demonstra utilidade na redução da dor e no tempo de cicatrização (Ferreira et al., 2021). Ao comparar o uso do ozônio em terapias distintas, observa-se que a combinação com frequências eletromagnéticas pulsadas (PEMF) apresenta resultados superiores em relação ao uso isolado, promovendo maior regeneração tecidual (Boroto et al., 2023). Dessa forma, fica evidente que a associação de diferentes métodos pode potencializar os benefícios da ozonioterapia.

Os benefícios da ozonioterapia também se estendem ao controle de infecções e à aceleração da cicatrização em úlceras diabéticas (DFUs), apresentando-se como uma alternativa mais econômica em comparação a terapias como a oxigenoterapia hiperbárica (Kadir et al., 2020). Conforme Kadir et al. (2020), a aplicação do ozônio combinada ao cuidado padrão das feridas demonstrou uma redução no número de colônias bacterianas. No entanto, os autores apontam que tal abordagem não apresentou impacto relevante na cicatrização dessas úlceras. Dessa forma, embora a diminuição da carga bacteriana seja um benefício relevante, a eficácia da ozonioterapia no aceleração do processo de cicatrização permanece uma questão em aberto (Kadir et al., 2020).

Nesta perspectiva, enquanto a terapia com ozônio pode contribuir para o controle bacteriano, seu impacto real tanto na qualidade de vida quanto na cicatrização das feridas exige investigações adicionais (Kadir et al., 2020). Este uso comparativo do ozônio destaca sua capacidade de atuar como agente terapêutico multifuncional, em variados contextos clínicos, o que justifica a sua crescente popularidade e aplicação em diversas áreas da medicina (Cetiner et al., 2024).

A pesar de resultados promissores, é importante considerar as limitações relatadas na literatura, especialmente em terapias regenerativas periodontais, onde a aplicação do ozônio como adjuvante ainda carece de maior evidência científica (Cetiner et al., 2024). Nesse contexto, embora o ozônio mostre-se útil em diversas situações, sua aplicação deve ser avaliada com cautela, considerando as particularidades de cada caso e a necessidade de complementação com outras terapias.

Os estudos iniciais indicam que a ozonioterapia oferece uma resposta terapêutica vantajosa, principalmente a curto prazo e sem efeitos colaterais significativos (Pires et al., 2022). Contudo, a combinação do ozônio com outras modalidades terapêuticas, como observado em tratamentos de articulações, pode resultar em melhores desfechos clínicos (Borroto et al., 2023). Assim, a pesquisa futura deve focar na integração de tratamentos, visando maximizar os benefícios e ampliar as aplicações da ozonioterapia.

### 3.2.3. Segurança do uso de ozônio no tratamento em Ozonioterapia e Principais Resultados dos estudos

A segurança do uso de ozônio na ozonioterapia é um aspecto frequentemente discutido na literatura científica, especialmente em relação aos possíveis efeitos adversos. Estudos como o de Shekhar et al. (2021) afirmam que, nas concentrações aplicadas, o ozônio não apresentou efeitos colaterais relevantes, como ardor ocular ou náuseas, sugerindo a segurança do método. Colombo et al. (2021) complementam que, além de sua ação antimicrobiana, o ozônio apresenta baixa toxicidade, o que o torna uma opção viável em tratamentos locais, especialmente antes da introdução de agentes mais específicos.

Contudo, é importante considerar a heterogeneidade nos resultados observados em pacientes submetidos à ozonioterapia. De acordo com Krahulik et al. (2023), as respostas ao tratamento com ozônio variam dependendo da indicação e dos efeitos pretendidos, o que destaca a necessidade de uma avaliação criteriosa antes da aplicação terapêutica. Dessa forma, enquanto a literatura confirma a segurança em muitos casos, a variabilidade nas respostas clínicas sugere a importância de protocolos bem definidos para minimizar riscos.

Neste contexto, a segurança do uso de ozônio deve ser analisada em conjunto com os benefícios esperados e as possíveis contraindicações. A literatura disponível aponta para a segurança do ozônio em determinadas aplicações clínicas, como na prevenção de infecções odontológicas, conforme evidenciado por Colombo et al. (2021), mas também alerta para a necessidade de um acompanhamento rigoroso, considerando a variabilidade observada entre os pacientes (Krahulik et al., 2023). Assim, a prática clínica deve ser sempre orientada por evidências científicas e personalizada para cada paciente.

Os resultados principais indicam que a ozonioterapia tem mostrado pontos positivos em diversas condições clínicas, como a melhora na cicatrização de feridas e redução da dor em pacientes com síndrome hemiplérgica (Iglesias et al., 2022; Fede et al., 2023). Este tratamento visa amenizar as severas sequelas motoras causadas pela condição, conforme Iglesias et al. (2022). Além disso, de acordo com os estudos mencionados, foi observada uma melhora clínica em 87,23% dos pacientes após a terapia, demonstrando que a ozonioterapia impacta positivamente tanto na recuperação funcional quanto no bem-estar dos pacientes (Iglesias et al., 2022).

Ademais, de acordo com Iglesias et al. (2022), 85,1% dos pacientes relataram melhorias em sua capacidade de realizar atividades diárias e no bem-estar geral. Essa melhora justifica a expansão do tratamento, pois atinge esferas psicofísicas, conforme destacado por Iglesias et al. (2022). Dessa forma, a ozonioterapia não só contribui

para a recuperação física, mas também possibilita uma reabilitação psicossocial, influenciando na qualidade de vida dos tratados.

Além disso, estudos como o de Borroto et al. (2023) ressaltam a superioridade custo-efetiva da ozonioterapia em comparação com métodos convencionais, como a microdissectomia. No artigo de Ferreira et al. (2021), é sugerida a necessidade de replicar os estudos em amostras maiores e mais diversificadas, com o intuito de confirmar os benefícios observados.

Outro aspecto relevante, conforme os estudos de Colombo et al. (2021) e Patil et al. (2023), é a necessidade de ensaios clínicos com acompanhamento mais prolongado para determinar os efeitos de longo prazo da ozonioterapia, especialmente em condições crônicas. Esses autores apontam que a adição de ozônio ao tratamento padrão pode apresentar benefícios, mas a evidência ainda é limitada devido ao número reduzido de amostras e à falta de estudos de maior duração. Dessa forma, futuras pesquisas devem focar em aumentar a construção metodológica para solidificar essas conclusões.

Ademais, conforme Pires et al. (2022), é imperativo que novos estudos abordem os mecanismos de ação do ozônio em tratamentos como o da cistite intersticial, para melhor compreender sua segurança e uso. O trabalho de Kadir et al. (2020) reforça a necessidade de investigar não apenas o uso do ozônio em redução de infecções bacterianas, mas também sua efetividade na cicatrização, que até agora não demonstrou resultados superiores ao tratamento padrão. Assim, as futuras investigações devem integrar análises mais profundas dos mecanismos biológicos envolvidos.

No entanto, as limitações encontradas em estudos anteriores, como a falta de amostras diversificadas e de longa duração, sugerem cautela na generalização dos resultados (Ferreira et al., 2021; Colombo et al., 2021). No artigo de Krahulik et al. (2023), destaca-se que, apesar das melhorias observadas, o ozônio não se mostrou superior a outros tratamentos em alguns contextos específicos. Esses dados reforçam a necessidade de estudos adicionais para explorar as variações nas respostas terapêuticas entre diferentes grupos populacionais.

Finalmente, conforme os resultados obtidos por Fede et al. (2023) e Shekhar et al. (2021), a ozonioterapia apresenta grande potencial na prática clínica, principalmente em procedimentos odontológicos e no tratamento de feridas. Entretanto, para a plena integração dessa terapia na prática médica, os estudos futuros devem priorizar a padronização dos protocolos e a expansão das amostras estudadas, além de explorar novas áreas de aplicação para garantir sua segurança em diversos contextos clínicos.

#### 4. Considerações Finais

A revisão abordou as principais características da ozonioterapia, destacando sua relevância em diversos tratamentos clínicos, com ênfase no tratamento de feridas, como úlceras crônicas, e no alívio de dores lombares e tratamentos odontológicos. Foi identificada um lapso na literatura sobre aspectos específicos do uso do ozônio, evidenciando a necessidade de protocolos mais bem definidos para sua aplicação. Mesmo assim, observou-se uma melhora na qualidade de vida dos pacientes submetidos à ozonioterapia, especialmente em relação à locomoção, alívio da dor e redução do estresse. Além disso, a análise revelou que a ozonioterapia se mostrou mais eficiente quando combinada com tratamentos convencionais, promovendo uma maior regeneração das feridas. Contudo, os estudos revisados indicam a necessidade de pesquisas adicionais para avaliar os efeitos a longo prazo do uso do ozônio como método terapêutico. Conclui-se, portanto, que são necessárias mais investigações para consolidar a ozonioterapia como uma prática amplamente reconhecida e usual em todos os contextos clínicos.

### Agradecimentos

Gostaria de expressar minha profunda gratidão à Universidade Vila Velha pelo apoio inestimável fornecido através da bolsa de estudos, a qual foi essencial para o desenvolvimento deste projeto de iniciação científica. A oportunidade oferecida pela universidade foi fundamental para o meu crescimento acadêmico e pessoal.

Agradeço imensamente à minha orientadora, Marcella Scherer, por todo o suporte, orientação e paciência ao longo deste processo. Suas valiosas orientações e encorajamento foram cruciais para o sucesso deste trabalho, e sou profundamente grato por todo o conhecimento compartilhado e pela confiança depositada em mim.

Também gostaria de dedicar um agradecimento especial à minha família, cujo apoio incondicional e compreensão foram pilares importantes para a realização deste projeto. Sem o amor e a motivação que recebi de vocês, nada disso seria possível.

A todos que contribuíram de alguma forma para a conclusão deste trabalho, meu sincero agradecimento.

### Referências

SHEKHAR, Abhinav et al. An evaluation of the effect of ozone therapy on tissues surrounding dental implants. *International Immunopharmacology*, v. 96, p. 107588, 1 jul. 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1567576921002241?via%3Dihub>.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.107588>. Acesso em: 28 ago. 2024.

BEATRIZ, Martha et al. Tratamiento con ozonoterapia en el síndrome hemipléjico del adulto mayor producido por enfermedades cerebrovasculares. *Acta Médica Del Centro*, v. 16, n. 2, p. 311–327, 2022. Disponível em: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S2709-79272022000200311&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2709-79272022000200311&lng=es&nrm=iso). Acesso em: 28 ago. 2024.

BORROTO, Y. D. C. et al. Ozonoterapia en el dolor crónico osteoarticular. *Revista Cubana de Reumatología*, v. 25, n. 1, p. e1130, 2023. Disponível em:

<http://scielo.sld.cu/pdf/rcur/v25n1/1817-5996-rcur-25-01-e1130.pdf>. Acesso em: 28 ago. 2024.

COLOMBO, Marco et al. Ozone gel in chronic periodontal disease: a randomized clinical trial on the anti-inflammatory effects of ozone application. *Biology*, v. 10, n. 7, p. 625, 6 jul. 2021.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34356480/>. DOI:

<https://doi.org/10.3390/biology10070625>. Acesso em: 28 ago. 2024.

CETINER, Deniz Ozbay et al. The adjunctive use of antimicrobial photodynamic therapy, lightemitting-diode photobiomodulation and ozone therapy in regenerative treatment of stage III/IV

grade c periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, v. 28, n. 8, 12 jul. 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11239751/>.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00784-024-05794-0>. Acesso em: 28 ago. 2024.

DI FEDE, Olga et al. Reduction of MRONJ risk after exodontia by virtue of ozone infiltration: a randomized clinical trial. *Oral Diseases*, 29 maio 2024. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/odi.15006>. DOI: <https://doi.org/10.1111/odi.15006>.

Acesso em: 28 ago. 2024.

FERREIRA, Ana et al. Aplicação da ozonoterapia na gestão da dor e melhoria da qualidade de vida: evidências em enfermagem. *Millenium*, 2024. Disponível em:

<https://www.scielo.pt/pdf/mill/nesp9/1647-662X-mill-esp9-121.pdf>. DOI:

<https://doi.org/10.29352/mill029e.25344>. Acesso em: 28 ago. 2024.

GIL, Antonio C. Como elaborar projetos de pesquisa. 4<sup>o</sup>. ed. São Paulo: Atlas, 2002.

KRAHULIK, David et al. Periradicular corticosteroid infiltration for radicular pain - comparison of diprophos and depomedrone and ozone effects. *Biomedical Papers*, v. 167, n. 1, p. 80–84, 15 mar. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34782796/>. DOI:

<https://doi.org/10.5507/bp.2021.061>. Acesso em: 28 ago. 2024.

PIRES, Maria Verônica et al. Effectiveness of intravesical ozone in interstitial cystitis by the O'Leary–Sant Symptom Index. *International Urogynecology Journal*, v. 34, n. 7, p. 1437–1446,

15 out. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36242631/>. DOI:

<https://doi.org/10.1007/s00192-022-05383-3>. Acesso em: 28 ago. 2024.

Ozone therapy on reduction of bacterial colonies and acceleration of diabetic foot ulcer healing.

Cochrane Library, 2021. Disponível em:

<https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02268940/full>. Acesso em: 28 ago. 2024.

PATIL, Saurabh S. et al. Comparison of effect of ozone oil and non-eugenol periodontal dressing on tissue response, wound healing,...

NeuroQuantology Journal, 31 dez. 2022. Disponível em:

[https://www.researchgate.net/publication/373520846\\_Comparison\\_of\\_effect\\_of\\_ozone\\_oil\\_and\\_noneugenol\\_periodontal\\_dressing\\_on\\_tissue\\_response\\_wound\\_healing\\_and\\_pain\\_following\\_periodontal\\_crown\\_lengthening\\_surgery\\_-\\_A\\_clinical\\_study](https://www.researchgate.net/publication/373520846_Comparison_of_effect_of_ozone_oil_and_noneugenol_periodontal_dressing_on_tissue_response_wound_healing_and_pain_following_periodontal_crown_lengthening_surgery_-_A_clinical_study). Acesso em: 28 ago. 2024.

## Capítulo 9

# “PLATAFORMA DE DADOS ABERTOS ACADÊMICOS: UM PROTÓTIPO PARA ACESSO E UTILIZAÇÃO DE INFORMAÇÕES EDUCACIONAIS”

### Autores

Lia Casati Ramaldes<sup>1</sup>, Jean-Rémi Bourguet<sup>2\*</sup>

### Filiações

<sup>1</sup>Discente do Curso de Sistemas de Informação, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>2</sup>Docente do Curso de Sistemas de Informação, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: jean-remi.bourguet@uvv.br

Telefone: 55 27 34212039

### Resumo

O projeto "Plataforma de Dados Abertos Acadêmicos" visa criar um banco de dados educacionais abertos utilizando o modelo de triplas. A plataforma permitirá o acesso e a utilização de informações educacionais, extraindo dados de arquivos XML disponíveis na plataforma Lattes por meio de scripts em Python. O protótipo foca na organização, armazenamento e fácil consulta desses dados, facilitando a pesquisa e a análise acadêmica. Futuros desenvolvimentos incluem a comparação automatizada entre diferentes arquivos XML para identificar padrões e relações entre as informações educacionais.

### Abstract

The 'Academic Open Data Platform' project aims to create an open educational database using the tripplestore model. The platform will enable access and utilization of educational information by extracting data from XML files available on the Lattes platform through Python scripts. The prototype focuses on the organization, storage, and easy query of these data, facilitating academic research and analysis. Future developments include the automated comparison between different XML files to identify patterns and relationships within the educational information.

**Palavras-chave:** Dados Abertos, Acadêmicos, Informações Educacionais

## 1. Introdução

A sociedade contemporânea lida diariamente com a geração massivos volumes de dados em diversas esferas. No entanto, a ampla disponibilidade dessas informações muitas vezes resulta em sua dispersão, desconexão ou obsolescência [1]. No contexto acadêmico, destaca-se o conceito de *e-Science*<sup>1</sup>, descrito por Taylor como "a ciência crescentemente desenvolvida por meio de colaborações globalmente distribuídas viabilizadas pela Internet, usando grandes coleções de dados, recursos computacionais em escala terabyte e visualização de alto desempenho" (TAYLOR, 2002 apud FRY; SHROEDER; BESTEN, 2009). Esse conceito reforça a urgência de adotar um regime aberto de informação na ciência [2].

O crescente interesse por dados abertos no contexto educacional impulsionou diversas iniciativas para disponibilizar e facilitar o acesso a informações acadêmicas. Contudo, esses esforços frequentemente enfrentam desafios relacionados à padronização, integração e comparabilidade dos dados oriundos de múltiplas fontes. Para mitigar essas limitações, este trabalho propõe o desenvolvimento de uma plataforma que não apenas armazene informações educacionais de forma eficiente, mas também facilite a análise e comparação automatizada desses dados.

O objetivo central é criar uma *Plataforma de Dados Acadêmicos Abertos*, baseada em um banco de dados estruturado no modelo de triplas. Esse modelo, que utiliza padrões como o Resource Description Framework (RDF) [3], promove a organização e a interoperabilidade de grandes volumes de dados, permitindo sua reutilização de maneira flexível [4]. Além disso, a escolha da linguagem Python para o processamento de dados em formato XML, extraídos da plataforma Lattes, reflete a busca por soluções robustas e adaptáveis para a gestão e análise de informações acadêmicas.

Por fim, esta pesquisa visa não apenas disponibilizar dados educacionais de maneira aberta, mas também oferecer ferramentas que facilitem análises comparativas, contribuindo para avanços na gestão da informação acadêmica. Propondo uma solução inovadora com ampla aplicabilidade no contexto educacional.

## 2. Material e Métodos

### 2.1. Descrição Geral do Projeto

A plataforma desenvolvida neste projeto adota o modelo de triplas, estruturado com o padrão RDF (utilizando a biblioteca *rdflib*), para organizar e armazenar dados educacionais de maneira eficiente. A linguagem Python foi escolhida para a implementação devido à sua versatilidade e à ampla gama de bibliotecas disponíveis, que facilitam o processamento e a manipulação de dados.

Os dados utilizados são extraídos de arquivos XML disponibilizados na plataforma Lattes e processados com a biblioteca *ElementTree*. A escolha pelo modelo de triplas justifica-se por sua capacidade de representar dados em formatos inter-relacionados, o que não apenas permite consultas complexas, mas também possibilita a inferência de novas informações a partir dos dados já existentes. Essa abordagem promove maior flexibilidade e interoperabilidade no gerenciamento de informações educacionais.

### 2.2. Aquisição de Dados

Os dados utilizados na plataforma foram obtidos a partir de arquivos XML disponibilizados publicamente pela plataforma Lattes (<https://lattes.cnpq.br>), que contém informações acadêmicas detalhadas de pesquisadores. Para garantir a integridade e a autenticidade dos dados, foi mantida a estrutura original dos arquivos XML. O

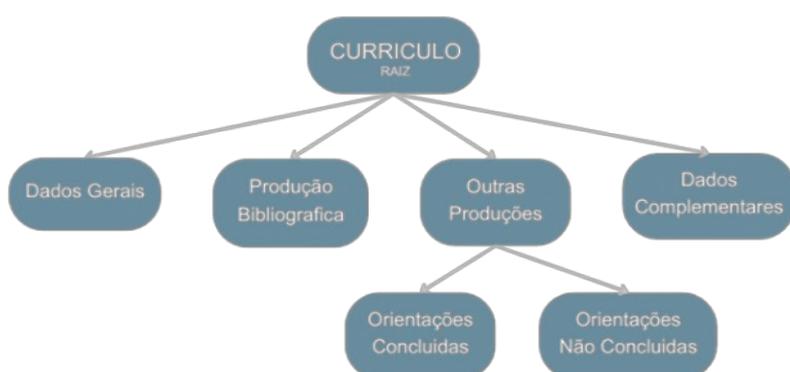
---

<sup>1</sup> A literatura revela que a *e-Science*, além de ter grafias diferenciadas como *eScience*, *escience*, *EScience* etc., também pode receber o nome de *Cyberinfrastructure*, *cyberscience*, *elinfrastructure* e *eResearch* (MEDEIROS; CAREGNATO, 2012, p. 315). Para esta pesquisa, optou-se pelo uso do termo *e-Science*.

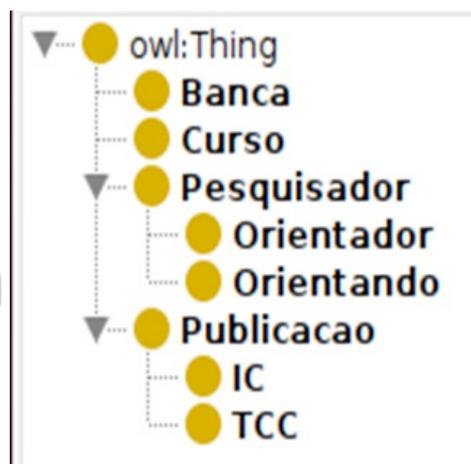
processo de extração foi automatizado, utilizando selenium, por scripts em Python, que fazem o download dos arquivos e os armazenam localmente para posterior processamento.

### 2.3. Processamento e Organização dos Dados

O processamento dos dados em formato XML foi realizado utilizando a biblioteca *ElementTree* do Python, que estrutura os dados extraídos da plataforma Lattes em uma representação hierárquica baseada em árvores (Figura 1). Essa organização inicial permitiu uma análise mais clara da estrutura e dos elementos relevantes dos dados.



**Figura 1.** Árvore do currículo, explicitando a distribuição dos elementos de um currículo Lattes de acordo com o *ElementTree*.



**Figura 2.** Classes em hierarquia no Protégé.

Posteriormente, a ferramenta Protégé foi empregada para a definição da ontologia, possibilitando a análise da hierarquia das classes e propriedades, conforme ilustrado na Figura 2. Essa etapa foi essencial para garantir a conformidade com os padrões de modelagem semântica e a interoperabilidade dos dados.

Na etapa final, a biblioteca *rdflib* do Python foi utilizada para converter os dados XML para o formato RDF, compatível com o modelo de triplas (sujeito, predicado, objeto). O processamento envolveu a extração de informações críticas, como publicações, projetos de pesquisa e orientações acadêmicas, que foram organizadas e armazenadas de forma estruturada na base de dados, facilitando consultas complexas e análises detalhadas.

### 3. Resultados e Discussão

A plataforma desenvolvida demonstrou que o modelo de triplas, estruturado com o padrão RDF, é altamente eficiente para organizar dados acadêmicos em formatos inter-relacionados. Durante o processo de conversão dos dados XML extraídos da plataforma Lattes, a biblioteca *ElementTree* possibilitou uma análise detalhada da estrutura hierárquica dos dados. Essa abordagem facilitou a identificação de elementos essenciais, como publicações, projetos de pesquisa e orientações acadêmicas, permitindo a criação de triplas que representassem esses relacionamentos de forma clara e consistente.

A utilização do Protégé para a definição da ontologia foi essencial para padronizar a hierarquia de classes e propriedades. Essa etapa garantiu a conformidade com os princípios da Web Semântica, promovendo a interoperabilidade dos dados.

A escolha da linguagem Python e da biblioteca *rdflib* revelou-se estratégica para o processamento e a conversão dos dados XML para o formato RDF. A integração dessas ferramentas proporcionou flexibilidade na manipulação dos dados e na implementação de consultas personalizadas. Além disso, a biblioteca Selenium automatizou o processo de extração dos arquivos XML da plataforma Lattes, reduzindo significativamente o tempo necessário para adquirir grandes volumes de dados.

Os resultados deste projeto indicam um alto potencial de expansão da plataforma, especialmente no que se refere à integração com outras bases de dados educacionais e ao uso de técnicas de aprendizado de máquina para a análise de dados.

#### 4. Conclusões

As conclusões deste trabalho evidenciam a relevância e o impacto potencial da plataforma desenvolvida para a gestão e análise de dados educacionais abertos. O uso do modelo tripplestore, combinado com a extração de dados XML da plataforma Lattes por meio de Python, mostrou-se eficaz para organizar, armazenar e permitir consultas complexas sobre informações acadêmicas. A funcionalidade de comparação de dados oferece um diferencial significativo, permitindo a identificação de padrões e tendências que podem auxiliar na tomada de decisões estratégicas e no avanço do conhecimento científico.

O projeto atendeu aos objetivos propostos, demonstrando que a integração de tecnologias semânticas com ferramentas de processamento de dados pode superar desafios tradicionais na gestão de informações educacionais. A plataforma não apenas facilita o acesso aos dados, mas também abre novas possibilidades de análise e pesquisa, contribuindo para a área de gestão da informação acadêmica.

No entanto, foram identificadas áreas para aprimoramento, como a necessidade de melhorar a escalabilidade do sistema, tornar as consultas mais acessíveis a usuários não técnicos e quebrar os captchas para extração do xml.

Em resumo, este trabalho representa um avanço significativo na gestão de dados educacionais abertos, oferecendo uma solução inovadora e promissora para a comunidade acadêmica. A plataforma desenvolvida tem o potencial de se tornar uma ferramenta essencial para pesquisadores, gestores e educadores, promovendo maior eficiência e qualidade nas pesquisas e no uso das informações educacionais.

#### Agradecimentos

Agradeço ao professor Jean-Rémi Bourguet pela excelente orientação prestada ao longo desta iniciação científica, cujas contribuições foram essenciais para o desenvolvimento deste trabalho. Expresso também minha gratidão à Universidade de Vila Velha pela oportunidade de explorar e aprofundar meus conhecimentos sobre este tema, proporcionando um ambiente propício ao aprendizado e à pesquisa.

#### Referências

- SAYÃO, L. F., & SALES, L. F. (2014). Dados abertos de pesquisa: ampliando o conceito de acesso livre. *Revista Eletrônica De Comunicação, Informação & Inovação Em Saúde*, 8(2).  
<https://doi.org/10.3395/reciis.v8i2.611>
- ALBAGLI, Sarita; APPEL, Andre Luiz; MACIEL, Maria Lucia. E-Science, ciência aberta e o regime de informação em ciência e tecnologia. *Tendências da Pesquisa Brasileira em Ciência da Informação*, v.7, n.1, jan./jun.2014. Disponível em: <http://www.ridi.ibict.br/bitstream/123456789/854/1/124-540-1-PB.pdf>.
- WORLD WIDE WEB CONSORTIUM (W3C). RDF - Resource Description Framework. Disponível em: <https://www.w3.org/RDF/>. Acesso em: 07 out. 2024.
- FERREIRA, Isabel; PEREIRA, José Luís; BAPTISTA, Ana Alice. Knowledge Discovery from RDF Data stored in NoSQL databases. 2019.

## Capítulo 10

### “CRITÉRIOS DE QUALIDADE EM OBRAS PÚBLICAS DE UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE: ANÁLISE DE PROJETOS PREMIADOS EM CONCURSOS DE ARQUITETURA”

#### Autores

Ligia Marques de Oliveira Dutra<sup>1</sup>, Alexandre Bessa Martins Alves<sup>2\*</sup>

#### Filiações

<sup>1</sup>Discente do Curso de Arquitetura e Urbanismo, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>2</sup>Docente do Programa de Pós-Graduação em Arquitetura e Cidades (PPGAC), Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: alexandre.bmalves@gmail.com

Telefone: +55 27 98108-6334

#### Resumo

Os concursos de arquitetura são uma forma regulamentada de contratação de projetos para obras públicas que supostamente melhoram a qualidade dos espaços construídos desde a concepção das obras. O objetivo deste trabalho é analisar projetos de unidade básica de saúde premiados em dois concursos de arquitetura distintos. Os projetos são analisados por uma formulação própria do modelo de problema de projeto de Bryan Lawson, sob os critérios radicais, práticos, formais e simbólicos. Os resultados demonstram que as qualidades práticas dos projetos são reforçadas como demanda inicial, como solução proposta e como critério de seleção.

#### Abstract

Architecture competitions are a regulated method for contracting public works projects, supposedly improving the quality of built spaces from the design stage. This study aims to analyze the designs of basic health units awarded in two distinct architecture competitions. The projects are evaluated using a unique formulation of Bryan Lawson's project problem model, under radical, practical, formal, and symbolic criteria. The results show that the practical qualities of the designs are emphasized as an initial demand, a proposed solution, and as a selection criterion.

**Palavras-chave:** Critérios de avaliação; Concurso de projeto; Unidade Básica de Saúde; Diretrizes de projeto;

## 1. Introdução

Os concursos de projeto de arquitetura são ferramentas regulamentadas para contratar empresas qualificadas para o desenvolvimento de projetos para obras públicas, com o objetivo de selecionar as propostas que melhor atendam às diretrizes solicitadas. Nessa forma de contratação, a qualidade do serviço é o principal foco do processo, e permite ao contratante uma escolha consciente do serviço a ser desenvolvido, já que são apresentadas múltiplas propostas para o mesmo objeto. Essa quantidade de propostas se mostra um referencial importante de estudo para compreender o problema de projeto associado àquele objeto do concurso, seja um edifício multifamiliar, um museu, um espaço para educação, um espaço público ou um ambiente de saúde. Diante disso, analisar propostas premiadas em concursos desse tipo se mostra uma possibilidade de discussão e debate para pensar a qualidade da arquitetura em diferentes escalas e programas (Seguini Junior, 2015).

Nas últimas décadas houve um aumento na preocupação da qualidade dos espaços de saúde, especialmente aqueles menores, para atendimento às famílias, próximos à novas áreas urbanizadas ou já consolidadas, evitando grandes deslocamentos para centros assistenciais de maior complexidade (Brasil, 1995; Brasil, 2004; Brasil, 2006; Brasil, 2009). Os avanços neste sentido permitiram melhorias consideráveis no atendimento às famílias pelo Brasil, aliadas a outras políticas de promoção da saúde e a avaliação regular do sistema (Brasil, 2020). Nos anos de 2016 e 2019 foram elaborados dois concursos de arquitetura para o desenvolvimento de unidades básicas de saúde, um em Gurugi, Paraíba (SMPC-PB, 2019) e outro em Brasília, Distrito Federal (CODHAB-DF, 2016). Esses concursos se mostraram, após tantos avanços na área, oportunidade de definir novos paradigmas para pensar esses espaços de saúde, muito embora tenham sido somente estes dois os realizados nos últimos 10 anos.

A arquitetura voltada à saúde desempenha papel vital na promoção do bem-estar. Um bom projeto arquitetônico impacta diretamente em sua funcionalidade e na recuperação de pacientes (Medeiros, 2024). Assim, é essencial promover espaços acolhedores e funcionais, melhorando diretamente a qualidade do atendimento e o bem-estar tanto dos profissionais envolvidos quanto dos pacientes. Investir em projetos arquitetônicos de qualidade é crucial para garantir que as UBS ofereçam um atendimento acessível e eficaz para a comunidade. No entanto, apesar do concurso ser a forma preferencialmente adotada no texto da lei de contratação pela administração pública, sabemos que na realidade são poucos os concursos efetivamente realizados (Seguini Junior, 2015), pois são um processo mais caro de contratação e que acaba demandando mais tempo de planejamento do setor público.

Com as inovações tecnológicas modernas, faz-se necessário também uma mudança no processo de projeto, adaptando-o para atender as necessidades específicas de cada construção, integrando novas técnicas e ferramentas que melhorem a funcionalidade das obras. Essa complexidade de informações exige uma plena integração entre uma análise que comunique corretamente as demandas a serem atendidas. Assim, avalia-se que transformações também ocorrem na forma de comunicação das necessidades de projeto entre cliente, usuário, projetista e legisladores (Lawson, 2011), buscando soluções que tendam a melhorar o equilíbrio entre as expectativas dos agentes envolvidos, em especial quando pensamos em obras públicas.

O presente artigo busca compreender os princípios que dão qualidade aos projetos de unidades básicas de saúde e como eles são incorporados nos projetos premiados estudados. Dessa forma, poderá contribuir para a formação de critérios mais eficazes, garantindo um ambiente de saúde mais humanizado e adequado às necessidades contemporâneas. Além disso, permite maior clareza na definição das diretrizes adotadas também para outros projetistas, uma vez que classifica e descreve as soluções adotadas. Assim, conclui-se que o estudo das informações contidas nos termos de referência de contratação é essencial para entender como aplicá-las no projeto arquitetônico, garantindo uma proposta realista e criativa.

O objetivo geral desta pesquisa é, portanto, fazer um levantamento e categorização dos critérios de qualidade para a implementação de unidades básicas de saúde (UBS), a partir da análise de projetos premiados em concursos de arquitetura, sob a ótica do cliente/ contratante e sob a ótica dos profissionais arquitetos urbanistas.

São ainda objetivos específicos deste trabalho:

- Levantar e categorizar as diretrizes de projeto nos termos de referências elaborados pelos órgãos solicitantes como parâmetro de qualidade das unidades básicas de saúde,
- Analisar as diretrizes especializadas nas propostas de projeto dos profissionais premiados no concurso;
- Analisar a percepção das diretrizes de projeto pela comissão julgadora no julgamento das propostas;
- Entender o peso das diretrizes solicitadas inicialmente como definidores da qualidade do projeto na visão dos diferentes agentes;
- Definir critérios para elaboração de projetos de UBS a partir da interpretação dos dados;

## 2. Metodologia

Para entender os critérios de projeto em obras públicas de unidades básicas de saúde foram analisados os resultados dos concursos públicos para seleção de estudo preliminar de arquitetura da UBS Parque do Riacho, Brasília-DF e da UBS Gurigi, Conde-PB. Os vencedores de cada um dos certames são apresentados na Figura 1 e na Figura 2, respectivamente. Essa escolha é fundamentada na diversidade dos contextos em que estão inseridos e pela disponibilidade de dados para estudo. Os documentos com as condicionantes de elaboração, os projetos premiados e as atas de seleção são documentos de acesso público e que podem ser encontrados online (Concurso de Projeto, 2024). A partir desses documentos é possível comparar seus resultados para compreender os critérios levados em consideração na escolha dos projetos premiados.

Para análise deste trabalho foram considerados como trabalhos premiados o primeiro, segundo e terceiro colocados de cada uma das concorrências. A partir da comparação entre as três propostas para cada Unidade Básica de Saúde, é possível identificar e categorizar as diferentes diretrizes que conduziram cada uma das propostas dentro do contexto de cada local inserido.

Neste trabalho é proposto uma metodologia de análise baseada no modelo de problema de projeto de Lawson (2011), elaborando uma ferramenta prática, como um suporte na análise do projeto. O modelo de problema de Lawson apresenta quatro funções para as restrições de projeto: radical, prático, formal e simbólico, que serão detalhados na revisão de literatura. Durante a análise dos projetos sob esses critérios, determinadas soluções foram categorizadas ainda como híbridas, contendo aspectos de mais de uma função de restrição. A necessidade desse recurso demonstra a complexidade das informações tratadas pelo projeto de arquitetura.



**Figura 1.** Projeto vencedor do concurso UBS Parque do Riacho - DF. Referência: Concurso de Projeto, 2016.



**Figura 2.** Projeto vencedor do concurso UBS Gurigi. Referência: Concurso de Projeto, 2020

Através da análise dos termos de referência dos concursos citados foi possível analisar quais os parâmetros exigidos, e assim categorizá-los de acordo com as restrições propostas por Lawson no seu modelo de problema de projeto. Para esse fim, foram adotados três objetos de análise: termo de referência e suas condicionantes; as pranchas dos projetos premiados e suas soluções; e a ata de julgamento e suas ponderações. Com isso foi possível comparar como as restrições foram solucionadas nas pranchas e como os contratantes analisaram essas questões.

Na análise dos termos de referência, as diretrizes foram selecionadas das exigências explicitadas no corpo dos documentos, ao longo das diferentes partes do texto. Na análise das pranchas, as diretrizes foram extraídas dos memoriais descritivos e a partir da análise do material apresentado pelos participantes, como desenhos técnicos, diagramas, imagens e esquemas. Na análise das atas de julgamento foram categorizadas as características evidenciadas pela comissão julgadora no texto do documento.

Dessa forma, a análise realizada aqui pode conter limitações referentes à equipe que analisou os documentos neste trabalho e a sua interpretação das informações contidas nas pranchas de projeto. Neste momento não foi possível realizar contato ou entrevistas com os projetistas, o que poderia ser uma forma de explorar diretrizes não evidenciadas no material do concurso. Isso porque a limitação de espaço, normalmente em quantidade predefinida de pranchas, faz com que a equipe precise fazer uma seleção de conteúdo a ser demonstrado. Além do fato de os projetos estarem em nível de estudo preliminar.

### 3. Revisão de Literatura

Dentro da realidade de concursos de projeto arquitetônico, destaca-se o Art.28 da Lei nº14.133/2021, que estabelece o objetivo de regularizar e garantir a transparência e eficiência nos processos de contratação pública. Assim, são estabelecidos os procedimentos necessários quanto a administração e os contratos, incluindo prazos, formas de pagamento e outras regras para que essa contratação seja benéfica para todas as partes envolvidas. Nesse sentido, a finalidade da lei é garantir a transparência, a legalidade e a equidade nos processos licitatórios.

Dessa forma, destaca-se os direitos e garantias do projeto arquitetônico contratado para as obras públicas, ao definir critérios objetivos e igualdade de oportunidades para os participantes e, dessa forma, é essencial para assegurar que os concursos de projeto sejam conduzidos de forma eficiente, resultando em obras de qualidade que atendam às necessidades da população e utilizem os recursos públicos de maneira responsável.

Um importante aspecto para requalificar espaços da área da saúde é atribuir novas diretrizes e parâmetros para sua humanização através de políticas destinadas às práticas de bem-estar. A Política Nacional de Humanização (PNH) estabelece que "a humanização deve ser um princípio transversal em todas as políticas e programas de saúde, promovendo a integralidade do cuidado e a valorização do usuário como sujeito ativo no processo de saúde-doença" (BRASIL, Ministério da Saúde, 2010, p. 12). Assim, um espaço verdadeiramente acolhedor inclui até mesmo as questões da arquitetura local, com um espaço convidativo e confortável ao usuário.

Ademais, conforme o artigo 4, capítulo 1 da Portaria nº 340, "os espaços físicos das Unidades Básicas de Saúde (UBS) devem ser planejados de forma a garantir acessibilidade, conforto e segurança aos usuários e trabalhadores" (BRASIL, 2013, p. 37). A Portaria 340 desempenha um papel fundamental na organização e na melhoria dos serviços de saúde básica pública, ao estabelecer diretrizes para a elaboração do Programa de Necessidades das UBS e, assim, visa a padronização da qualidade dessas unidades no país.

Contribui também para as diretrizes de projeto o Manual de Planejamento e Gestão do SUS (BRASIL, 2016) que é uma ferramenta crucial para a administração pública de saúde no Brasil, oferecendo diretrizes práticas e claras para uma gestão eficiente. Assim, essa política é essencial para garantir que o SUS cumpra sua missão de fornecer atendimento de saúde universal, impactando positivamente a saúde da população.

A modalidade de concursos de arquitetura para a construção de projetos de unidades básicas de saúde (UBS) é importante pois incentiva a inovação e qualidade dos projetos, assegurando que por uma série de pré-requisitos estabelecidos, atendam às demandas exigidas em edital. Além disso, a busca pelo aperfeiçoamento e estudos aplicados de maneira criativa para a idealização do projeto faz com que as propostas fomentem soluções inovadoras para os problemas funcionais e estéticos das unidades básicas de saúde. Os concursos incentivam a busca por soluções inovadoras uma vez que o estímulo à competitividade gera produções cada vez mais objetivas e alinhadas às propostas solicitadas.

Muitas vezes os clientes (contratantes do concurso anunciado) não são o público-alvo do projeto. Nesse contexto, é necessário categorizar os impasses, pois as diferentes perspectivas em relação ao espaço trazem outras formas de analisar e planejar o projeto em si. Segundo Lawson (2011) a arquitetura pública, como a de hospitais, escolas e moradias, costuma ser projetada por arquitetos que têm relativamente pouco contato com os usuários das suas edificações e a comunicação frequente entre projetistas e usuários é indireta. Diante disso, é possível enxergar esse cenário como complementar, onde a parceria entre os interesses públicos e privados deve estar alinhada para alcançar melhores resultados. Sob essa perspectiva, analisa-se também, a importância das legislações vigentes e seu papel para o devido cumprimento para regulamentar obras públicas.

Os concursos de projeto arquitetônico exigem em seus termos de referência uma série de critérios a serem atendidos na elaboração das propostas, que permitem não só a avaliação do projeto como produto, a fim de classificá-lo como proposta apresentada, mas também de garantir a devida funcionalidade para o seu fim quando efetivamente executado. Nesse aspecto, o projetista deve estudar as diretrizes tratadas no edital e o melhor meio para garantir sua devida atribuição no projeto, qualificando os pontos a serem explorados e os desafios a serem enfrentados. Pela complexidade das informações exigidas nestes processos um exercício de reflexão parte de categorizar os critérios solicitados a fim de melhor cumpri-los, organizando-os para que sejam atendidas de uma forma objetiva.

Sob essa ótica, Lawson (2011) separa restrições de projeto em diferentes funções: radicais, práticas, simbólicas e formais. As radicais são aquelas que tratam do propósito primário do projeto. No contexto dos concursos de unidades básicas de saúde, as diretrizes de projeto que são compatíveis com essa função das restrições, são aquelas relacionadas ao sistema hospitalar e suas necessidades específicas, como por exemplo, a RDC 50 (Brasil, 2002), que estabelece os requisitos mínimos para implantação e funcionamento de estabelecimentos de saúde. Além disso, se destacam as premissas impostas pelo entorno direto, as características do terreno, e as condições de acordo com as legislações locais.

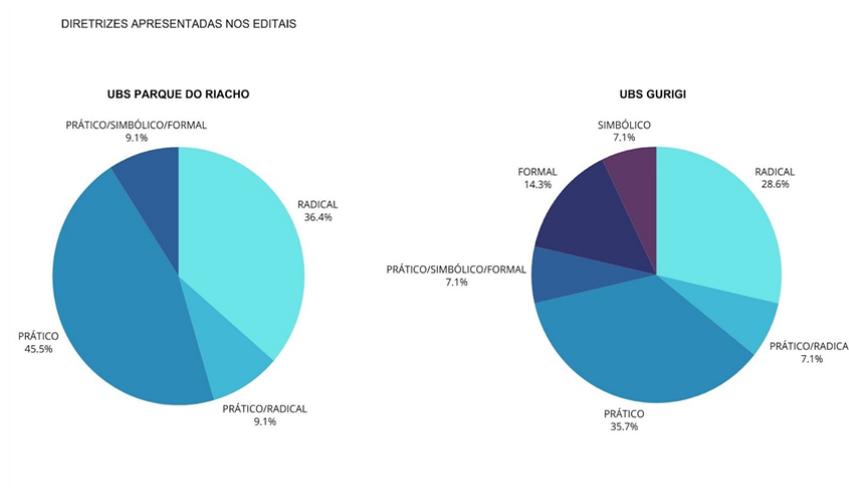
Lawson (2011) descreve as restrições práticas como os aspectos do problema total do projeto ligados à realidade de produzir, ou seja, as especificidades físicas do objeto arquitetônico e as técnicas utilizadas que afetarão o produto. Assim, nos projetos das UBS para os concursos pesquisados, foram demonstrados nesse aspecto a resposta dada às condições climáticas, a agilidade construtiva e economicidade e os critérios na escolha dos materiais utilizados.

As restrições com função simbólica são aquelas relacionadas ao impacto sociocultural dentro de um determinado contexto. A influência de uma unidade básica de saúde, para além de um atendimento unicamente hospitalar, deve estar de acordo com a realidade dos usuários, respeitando sua diversidade e promovendo o bem-estar de quem frequenta o local. Compõem restrições dessa natureza àquelas relacionadas à promoção da humanização do espaço hospitalar, as considerações socioculturais regionais e a percepção da população sobre aquele espaço. Portanto, ao considerar as restrições simbólicas em um projeto de Unidade Básica de Saúde, é essencial que o design do espaço vá além das exigências funcionais e técnicas. Ele deve incorporar elementos que refletem as identidades culturais e sociais dos usuários, criando um ambiente acolhedor e inclusivo. A humanização do espaço, alinhada às particularidades socioculturais da região, não só melhora a experiência dos pacientes, mas também fortalece o vínculo da comunidade com o serviço de saúde, garantindo que o ambiente seja percebido como um lugar de cuidado, respeito e pertencimento.

Ainda de acordo com Lawson, as restrições formais são aquelas que têm a ver com a organização visual e funcional do projeto. Nesse sentido, dentro de um projeto arquitetônico compreende-se sua necessidade intrínseca em preocupar-se com os aspectos morfológicos do edifício, como proporção, escala, espacialidade, cores e demais necessidades internas e externas que o compõem.

### 3. Resultados

As necessidades específicas analisadas dentro das diretrizes da UBS Parque do Riacho e UBS Gurigi representam a complexidade de informações exigidas dentro de um concurso arquitetônico. O rigor das soluções passa pelo desenvolvimento de um programa de necessidades enxuto, mas complexo, sua espacialização no terreno sujeito às condicionantes legais, ambientais e socioculturais, a definição de sistemas construtivos e a proposição de soluções que visam a sustentabilidade dos projetos. Através do gráfico abaixo é possível comparar quais os tipos de restrições mais presentes no termo de referência dos concursos. (Figura 3). Os resultados aqui são apresentados considerando os dois concursos.



**Figura 3.** Gráfico das funções das restrições de projeto baseadas nas diretrizes do termo de referência dos dois concursos.

Dentre os tipos de restrições analisadas é possível perceber que as restrições práticas predominam em quantidade dentre os diferentes tipos de restrições. Entende-se que em um ambiente de atendimento hospitalar como as unidades básicas de saúde, as especificações e leis relacionadas a funcionalidade e outras particularidades de ordem prática têm grande importância para o seu funcionamento. Dessa forma, pode-se dizer que apesar dos concursos públicos promoverem a liberdade criativa e a inovação das propostas, ainda assim é visível quanto que as restrições práticas influenciam diretamente no desempenho do projeto.

Ademais, o rigor relacionado às diretrizes práticas também considera a viabilidade econômica e construtiva do projeto. A praticidade do projeto se mostra importante uma vez que se trata de uma obra pública e, portanto, sua agilidade e organização financeira são essenciais para o desempenho global do projeto.

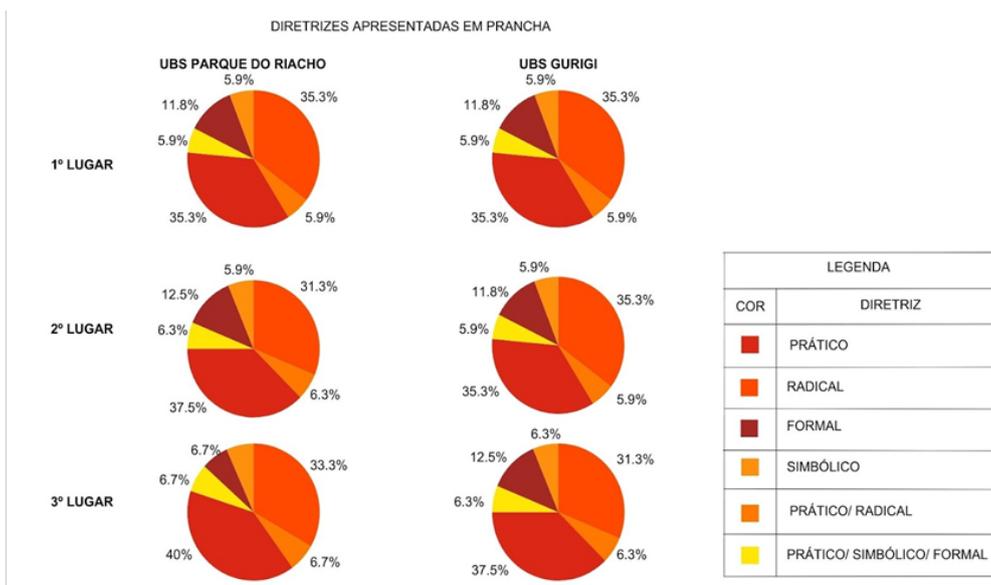
Através da análise do resultado das atas de julgamento dos concursos em estudo, é possível concluir que as diretrizes práticas predominam como critério de decisão entre os contratantes.

Dessa forma, categorizando todas as diretrizes inseridas nos termos de referência de ambos os concursos analisados (Tabela 1) foi possível abordar os diferentes aspectos para o desenvolvimento do projeto. Assim, ao dividir as restrições em categorias radicais, práticas, simbólicas e formais, o método permite que os planejadores considerem todos os aspectos relevantes de um projeto, desde as necessidades funcionais e regulamentares até a integração sociocultural e a organização estética. Isso assegura que nenhuma área crítica seja negligenciada, resultando em projetos mais completos e bem adaptados às suas finalidades.

**Tabela 1.** Categorização das diretrizes de projeto explicitadas nos termos de referência em diferentes funções de restrição.

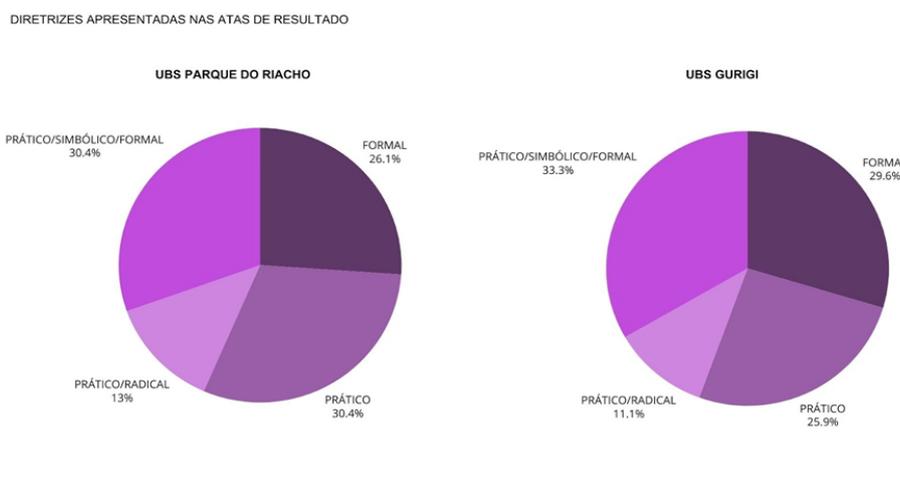
<b>Diretrizes Práticas</b>	<b>UBS Parque do Riacho</b>	<b>UBS Gurigi</b>
Conforto Ambiental	•	•
Atender Inovações Tecnológicas	•	
NBR 9050	•	•
Normas Técnicas do Corpo de Bombeiros		•
Plano Diretor Municipal		•
Economicidade e agilidade construtiva	•	•
Certificação de produção sustentável	•	
<b>Diretrizes Formais</b>		
Promover relação entre espaço livre e público		•
Prever possibilidade de expansão		•
<b>Diretrizes Simbólicas/Práticas/Formais/Radicais</b>		
Considerações socioculturais e regionais		•
Critérios nas escolhas dos materiais utilizados	•	•
Sustentabilidade	•	•

Sobre como as restrições de projeto foram distribuídas dentre as diferentes funções das restrições, a Figura 4 ilustra de forma comparativa as seis propostas arquitetônicas analisadas dentre os dois concursos estudados. Fica evidente como a distribuição das condicionantes de projeto, dentre as diferentes funções das restrições, explicitadas no termo de referência (Figura 3) têm correspondência direta com as soluções arquitetônicas espacializadas nas propostas de arquitetura (Figura 4). As proporções das diferentes funções das restrições são muito similares entre as diferentes propostas e dentre os dois concursos.



**Figura 4.** Gráficos com a categorização das restrições tratadas nas pranchas de projeto em diferentes funções.

Ao analisar as atas de resultado divulgadas, foi possível ver que as principais questões levantadas para a escolha de um projeto vencedor são as questões formais e práticas, ou seja, aquelas que melhor atendem a funcionalidade da Unidade Básica de Saúde. As questões formais, também são igualmente importantes, uma vez que consideram a relação entre o usuário e o espaço e, se tratando de um ambiente de saúde, demonstra a relevância em ser um espaço convidativo, inclusivo e confortável. (Figura 5)



**Figura 5.** Categorização das diretrizes de projeto que definiram a seleção das propostas premiadas, considerando as atas de julgamento dos dois concursos.

Através dessa análise observa-se que, embora os termos de referência de concursos de arquitetura normalmente priorizem questões práticas do projeto, como funcionalidade e eficiência, o processo de seleção tende a buscar um equilíbrio entre diferentes tipos de diretrizes. Isso significa que, além das diretrizes práticas, como adequação às normas e ao uso do espaço, as propostas também são avaliadas com base em aspectos formais, como estética e linguagem arquitetônica, e em diretrizes híbridas, que combinam tanto questões funcionais quanto formais. Esse equilíbrio reflete a busca por projetos que não só atendam às necessidades práticas e operacionais, mas que também ofereçam qualidade espacial, impacto visual e uma experiência arquitetônica enriquecedora. Ao considerar esses múltiplos critérios, o processo de seleção valoriza projetos que equilibram inovação, funcionalidade e identidade visual, resultando em soluções mais completas e adequadas às demandas contemporâneas

#### 4. Considerações Finais

O artigo teve como objetivo principal realizar um levantamento e uma categorização dos critérios de qualidade para a implementação de Unidades Básicas de Saúde (UBS), a partir da análise de projetos premiados em concursos de arquitetura, considerando as perspectivas do cliente/contratante e dos arquitetos urbanistas. A pesquisa buscou compreender como os princípios de qualidade são incorporados nesses projetos, levantando e categorizando as diretrizes presentes nos termos de referência, analisando sua aplicação nas propostas vencedoras e a percepção da comissão julgadora, além de entender o impacto dessas diretrizes na definição da qualidade do projeto. Ao final, o estudo visa definir critérios para a elaboração de projetos de UBS, promovendo ambientes de saúde mais humanizados e funcionais, alinhados às necessidades contemporâneas e expectativas dos envolvidos no processo de obras públicas

Este trabalho contribui para o entendimento sobre a importância dos concursos de arquitetura como ferramenta para selecionar projetos de alta qualidade para Unidades Básicas de Saúde (UBS) no Brasil. Esses concursos permitem que múltiplas propostas sejam avaliadas, garantindo a escolha do melhor projeto para atender às necessidades da comunidade. Assim, a análise das restrições de projeto, conforme categorizadas por Lawson (2011), revela a importância de equilibrar exigências determinadas nos termos de referência em práticas, simbólicas e formais para garantir a funcionalidade e a qualidade dos espaços de saúde.

Através dos resultados obtidos das comparações dos resultados apresentados em prancha e os critérios analisados foi possível observar também as necessidades específicas de cada UBS de acordo com sua regionalidade e necessidade. Apesar de ambas serem Unidades Básicas de Saúde, cada uma possui um termo de referência determinado a atender as necessidades do contratante e do público, uma vez que sua localização determina suas restrições simbólicas, ou seja, suas preocupações sócio regionais ao espaço. Assim, no exemplo estudado, o projeto da UBS Gurigi há um número maior de restrições simbólicas devido ao seu contexto sociocultural mais evidente. Já para a UBS Parque do Riacho, localizada em Brasília-DF, as restrições formais têm maior importância devido ao contexto urbano específico e às exigências de planejamento associadas a essa região e a grande área de terreno disponível para desenvolvimento das propostas.

Entretanto, ao analisar a ata de julgamento, as restrições de mais peso sobre a escolha de um projeto de Unidade Básica de Saúde são as formais e práticas, ou seja, as questões que diretamente afetam a funcionalidade do espaço e unem tanto questões de custo como de conforto para os usuários, assim como de expressividade arquitetônica. Nesse sentido, um espaço de saúde pode manter os aspectos criativos determinados pelo arquiteto desde que atendam às normas e demais atribuições relacionadas à usabilidade.

Dessa forma, é possível concluir que o método abordado promove uma visão mais ampla e direcionada para a avaliação de um projeto, pois cada categoria de restrição aborda um aspecto específico do projeto, permitindo que as diretrizes sejam resolvidas de forma mais eficiente.

A partir dessa análise feita neste trabalho é possível estabelecer alguns critérios para elaboração projetos de UBS baseadas nas restrições de Lawson:

- Quanto às restrições radicais, essas referem-se às limitações fundamentais que não podem ser modificadas ou negociadas, como o orçamento disponível, prazos de execução e as normas e regulamentações de saúde pública. O projeto deve respeitar esses limites rigorosamente para garantir que as UBSs sejam construídas dentro das condições estabelecidas pelo contratante e pelas leis aplicáveis.
- Quanto às restrições práticas, essas envolvem a funcionalidade e a usabilidade dos espaços, ou seja, a adequação dos ambientes às atividades que serão realizadas. As UBSs precisam ser projetadas de forma a maximizar a eficiência no atendimento à saúde, garantindo que os fluxos de pacientes e profissionais sejam otimizados, além de proporcionar conforto e acessibilidade.
- Quanto às restrições formais, referem-se ao impacto visual e à organização estética do projeto. A arquitetura das UBSs deve não apenas cumprir com os requisitos funcionais, mas também apresentar uma linguagem arquitetônica coerente com o entorno urbano e respeitar as características físicas do terreno. Essas restrições são especialmente importantes em contextos em que a imagem pública e a integração ao ambiente são fatores decisivos.
- Quanto às restrições simbólicas, estas envolvem as questões culturais e sociais ligadas à comunidade em que a UBS será implementada. O projeto deve levar em consideração as particularidades locais, incluindo tradições, valores e identidades regionais, de modo a criar um ambiente acolhedor e apropriado às necessidades e expectativas da população atendida.

Ainda para maior clareza de como as restrições de projeto são trabalhadas em diferentes propostas, é necessário ainda avaliar o que Lawson chama de campos das restrições de projeto, que podem ser internas ou externas. Nas restrições internas, existe maior liberdade de solução pela equipe de projeto, enquanto nas restrições do tipo externas, há a necessidade de trabalhar a restrição como uma condicionante fixa do projeto, pois o projetista tem pouca ou nenhuma influência sobre ela (Lawson, 2011). Essa complementação é uma sugestão para desenvolvimento em trabalhos futuros.

#### Agradecimentos

Agradeço a Universidade Vila Velha e ao meu orientador Prof. Alexandre Bessa Martins Alves pela oportunidade de desenvolver essa pesquisa.

#### Referências

- Brasil. Ministério da Saúde. Normas para projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde. Brasília: 1995.
- Brasil. Ministério da Saúde. Política Nacional de Humanização: A Humanização como Eixo Norteador das Práticas de Atenção e Gestão em Todas as Instâncias do SUS. Brasília: 2004.
- Brasil. Ministério da Saúde. Manual de estrutura física das Unidades Básicas de Saúde. Brasília, 2006.
- Brasil. Ministério da Saúde. O HumanizaSUS na Atenção Básica. Brasília, 2009.
- Brasil. Ministério da Saúde. PCATool Brasil 2020: Manual do instrumento de avaliação da atenção primária à saúde. Brasília, 2020.
- Brasil. Artigo nº 28 da Lei nº 14.133, de 1 de Abril de 2021. Estabelece as cinco modalidades de licitação prevista para o país. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 1 de abril de 2021.
- Brasil. Lei nº 14.133, de 1º de abril de 2021. Dispõe sobre Licitações e Contratos Administrativos. Diário Oficial

da União: Seção 1, Brasília, DF, 1 abr. 2021.

Concurso de projeto. Premiados – Concurso Nacional – UBS Quilombola do Gurugi – Conde – Paraíba. In: concursodeprojeto.org, 2020. Disponível em: <https://concursosdeprojeto.org/2020/08/11/premiados-concurso-nacional-ubs-quilombola-do-gurugi-conde-paraiba/>

Concurso de projeto. Premiados – Concurso UBS – CODHAB-DF. In: concursodeprojeto.org, 2016. Disponível em: <https://concursosdeprojeto.org/2016/05/01/premiados-concurso-ubs-codhab-df/>

CODHAB-DF: Companhia de Desenvolvimento Habitacional do Distrito Federal. Concurso – Unidade Básica de Saúde – Parque do Riacho – CODHAB-DF. In: concursodeprojeto.org, 2016. Disponível em:

<https://concursosdeprojeto.org/2016/01/20/concurso-unidade-basica-de-saude-parque-do-riacho-codhab-df/>

LAWSON, Bryan. Como arquitetos e designers pensam. São Paulo: Ed. Oficina dos Textos, 2011.

SMPC-PB: Secretaria Municipal de Planejamento de Conde- PB. Concurso – UBS Quilombola do Gurugi – Conde – Paraíba. In: concursodeprojeto.org, 2019. Disponível em:

<https://concursosdeprojeto.org/2019/03/12/concurso-ubs-quilombola-do-gurugi-condeparaiba/>

Seguini Junior, Francisco. Concursos de projeto arquitetônico no Brasil: Questões para Discussão. Arqtextos, 181.04 Concurso. ano 16. Jun. 2015.

## Capítulo 11

# “EXTRATO ETANÓLICO DE EUGENIA UNIFLORA POSSUI AÇÃO ANTIOXIDANTE IN VITRO”

### Autores

Lilian Krohling Fraga<sup>1</sup>, Vinicius Menezes Rozenwinkel<sup>2</sup>, Beatriz Astori Paraguassu<sup>1</sup>, Filipe de Farias Furtado Martins<sup>1</sup>, Jéssica de Andrade Espindula<sup>1</sup>, Larissa Rodrigues de Amorim<sup>3</sup>, Licia Cristina Silva de Lima Oliveira<sup>4</sup>, Girlandia Alexandre Brasil<sup>5\*</sup>

### Filiações

<sup>1</sup>Discente do Curso de Farmácia, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>2</sup>Discente do Curso de Medicina, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>3</sup>Discente do Programa de Pós-graduação em Assistência Farmacêutica (PPGASFAR), Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>4</sup>Discente do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF), Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>5</sup>Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF), Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: girlandia.brasil@uvv.br

Telefone: +55 (027) 99740-0803

### Resumo

A pitangueira (*Eugenia uniflora*) é uma planta nativa brasileira, encontrada entre o estado da Bahia e Rio Grande do Sul. Sua folha é utilizada pela população como hipotensor, hipoglicemiante, anti-reumático e anti-hipertensivo. Apesar do seu uso popular, poucos estudos caracterizam as folhas e determinaram sua ação antioxidante. Assim, nosso objetivo foi caracterizar quimicamente as folhas pitangueira e avaliar a sua capacidade antioxidante. Os polifenóis foram determinados pelo método de Folin-Ciocalteu e ação antioxidante pelo sequestro do radical livre ABTS. Nossos dados mostraram que as folhas possuem considerável quantidade de polifenóis e ação antioxidante, sendo necessário novos estudos para caracterizá-la melhor.

### Abstract

The pitangueira (*Eugenia uniflora*) is a native Brazilian plant found between the states of Bahia and Rio Grande do Sul. Its leaves are traditionally used by the population for their hypotensive, hypoglycemic, anti-rheumatic, and antihypertensive properties. Despite its popular use, few studies have chemically characterized the leaves or determined their antioxidant activity. Thus, our objective was to chemically characterize pitangueira leaves and evaluate their antioxidant capacity. Polyphenols were determined using the Folin-Ciocalteu method, and antioxidant activity was assessed through ABTS radical scavenging. Our data showed that the leaves contain a considerable amount of polyphenols and antioxidant activity, highlighting the need for further studies to better characterize them.

**Palavras-chave:** Pitangueira; Flavonoides; Espécies Reativas de Oxigênio

## 1. Introdução

O organismo possui um sistema de proteção antioxidante, que tem como função proteger as células e tecidos das agressões dos radicais livres, que são espécies reativas de oxigênio (EROs), que promovem dano celular e predisposição de doenças (Bardaweel et al., 2018; FORRESTER, S. J. et al, 2018).

As EROs são formadas naturalmente, pelo próprio metabolismo celular e, ainda, em vários eventos patológicos e, são eliminadas naturalmente por um sistema antioxidante formado por enzimas (SOD, Catalase, Glutathione peroxidase) e outras moléculas endógenas (Glutathione) ou não (flavonóides, polifenóis, terpenos), o desequilíbrio entre as espécies oxidantes e a capacidade de defesa antioxidante do organismo é denominado de estresse oxidativo (MACHADO et al., 2009).

Os danos celulares causados pelas EROs predisõem ao desenvolvimento de doenças, em especial as Doenças Crônicas Não-Transmissíveis (DCNT) que tiveram a sua prevalência aumentada nos últimos anos (WHO, 2023). Nesse sentido, a busca por novas alternativas que possam prevenir ou até mesmo tratar essas doenças se faz necessária. Uma das alternativas é o emprego do extrato de plantas medicinais, que são ricas em substâncias antioxidantes e que podem trazer efeitos benéficos ao organismo.

A *Eugenia uniflora* L., pertencente à família Myrtaceae, com 142 gêneros e 5500 espécies (BAILÃO, 2015), é uma planta nativa do Brasil e comumente encontrada entre os estados da Bahia até o Rio Grande do Sul (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). É popularmente conhecida como Pitangueira, cujo nome é derivado do Tupi "pi'täg", que significa vermelho, em alusão à cor de seus frutos. Seus frutos são comestíveis e muito apreciados no Brasil, sendo consumidos in natura, bem como em aproveitamento industrial e doméstico, para o preparo de sucos e polpas, podendo ser manancial inclusive para a fabricação de sorvetes, geleias, licores e vinho (FRAZOLIN, 2022).

O chá de suas folhas tem aplicação na medicina popular principalmente como agente hipotensor, antigota, estomáquico e hipoglicemiante, antitérmico, calmante, anti-inflamatório e diurético. Seu fruto, dotado de um sabor exótico é rico em vitaminas, principalmente a vitamina A, que poderia servir de base para campanhas de estímulo de educação nutricional, por ser nutritivo e saudável. Além disso, sua polpa é utilizada pela indústria cosmética para fabricação de xampus, sabonetes e perfumes. (AURICCHIO; BACCHI, 2003; Correa, 1978; Villachica et al., 1996).

No que tange a composição química, estudos identificaram a presença de compostos fenólicos com ação anti-diarreicas, sendo os principais os taninos e a quercetina (Almeida et al. 2, 1995). De acordo com Ferreira e colaboradores (2023) a planta apresenta também efeitos antibióticos e antioxidantes, também atribuídos a presença de compostos fenólicos.

Desta forma, o objetivo do presente estudo é avaliar a composição química e a atividade antioxidante in vitro do extrato da folha de Pitangueira (*Eugenia uniflora*).

## 2. Material e Métodos

### 2.1. Obtenção do extrato

As folhas das pitangas moídas foram obtidas através de produtores locais da cidade de Vila Velha (Espírito Santo) e armazenadas pelo laboratório de Investigação Cardiovascular, Metabólica e de Alimentos Funcionais da Universidade Vila Velha.

O extrato foi preparado de acordo com a metodologia de Bouslama e colaboradores (2020), com modificações. O material vegetal (50g) foi macerado com 150mL de hexano durante três semanas (21 dias), sendo o mesmo filtrado duas vezes nesse período de tempo. Após a retirada do hexano, o material vegetal foi então submetido

a extração também por maceração por álcool etílico absoluto. O etanol foi eliminado por meio de rotaevaporação (Rotavapor R-100, Buchi), seguido por secagem em estufa ventilada (Estufa TECNAL TE – 394/2) por 24 horas. Após este processo o extrato bruto foi armazenado a -20°C para as análises posteriores.

## 2.2. Determinação do Teor de compostos fenólicos totais

O teor de fenólicos totais foi determinado utilizando o reagente Folin-Ciocalteu, de acordo com Paudel et al., (2018) com modificações. Brevemente, 25µL de extrato com concentrações pela reação de 10 µL de reagente Folin - Ciocalteu (Sigma - Aldrich) em 25 µL soluções de 1,0 mg/mL; 0,75mg/mL do extrato etanólico de *Eugenia uniflora* Raddi e 215 µL de solução de Carbonato de Sódio (Sigma - Aldrich) a 10%, sendo todas as soluções foram preparadas com água livre de CO<sub>2</sub>. Após três minutos, realizou-se leitura em espectrofotômetro a leitura foi realizada em espectrofotômetro a 715 nm (Multiskan SkyHigh de microplacas UV/Visível da Thermo Fisher Scientific, modelo A51119500). Utilizou-se Ácido Gálico (Sigma - Aldrich) como padrão em concentrações de 0,1 a 1,2 mg/mL. Os resultados foram expressos em mg equivalentes de Ácido Gálico por ml de amostra (mg EAG/ml amostra), obtidos a partir da equação da reta da curva de calibração da solução padrão.

## 2.3. Determinação da ação antioxidante do extrato pelo sequestro do radical livre ABTS

Avaliou-se o perfil de atividade antioxidante do extrato etanólico de *Eugenia uniflora* por metodologia de sequestro dos radicais 2,2-azino-bis [3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid (ABTS), determinada de acordo com Re et al. (1999).

Para análise da amostra, foram preparadas diluições seriadas do extrato a partir da concentração inicial de 0,25mg/mL. A solução de ABTS foi preparada a partir de uma solução estoque do radical (Sigma - Aldrich), junto solubilizada em Etanol 50% e Persulfato de Potássio (Sigma - Aldrich). Após 24 horas de armazenamento em geladeira, a solução estoque foi diluída em Etanol 50%, sendo considerada apta para uso ao obter leitura de  $1,0 \pm 0,02$  à 734 nm. Adicionou-se 270 µL da solução de radical diluída, a 30 µL de cada diluição de amostra em uma placa de 96 poços. Após 6 minutos de repouso, realizou-se leitura a 734 nm em espectrofotômetro leitor de microplacas (SpectraMax 190 Microplate Reader, Molecular Devices, Califórnia, EUA). Para a análise do ABTS, o etanol 50% foi utilizado como branco. Calculou-se o IR50 para determinação de redução dos radicais pela seguinte fórmula:  $I (\%) = [(AbsB - AbsT) / AbsB] \times 100$ . Onde AbsB se refere à absorbância média do branco e AbsT se refere à absorbância do teste.

## 2.4. Análise estatística

Os dados de análise de quantificação de compostos fenólicos e atividade antioxidante foram apresentados como média das análises. Os resultados foram expressos como média, mais ou menos o desvio padrão, com significância aceita acima de 5% ( $p \leq 0,05$ ).

## 3. Resultados e Discussão

A avaliação da composição química das folhas de *Eugenia uniflora* demonstrou que a quantidade de polifenóis nas soluções com 1 mg/mL e 0,75 mg/mL foi de  $0,40 \pm 0,013$  mg GAE/g, e  $0,36 \pm 0,012$  mg GAE/g por ml de amostra. Na monografia da planta o extrato etanólico das folhas de *Eugenia uniflora* L., o conteúdo de compostos fenólicos totais corresponde a 9,22%, o de taninos 5,08% e flavonoides 0.53% (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

A variação na quantidade de polifenóis no extrato das folhas pode ser atribuída a mudanças na preparação dos extratos, se foram ou não secas a luz do sol ou estufa, etc. Além disso, pode-se atribuir a mudança na composição devido ao ambiente onde aquela planta foi cultivada (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). Desta forma, os polifenóis podem promover a eliminação dos radicais livres presentes em solução. Em estudo feito por Kade e colaboradores (2008), os efeitos antioxidantes do extrato etanólico de *E. uniflora* foram testados pela mensuração da habilidade dos diferentes extratos em inibir a formação de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), induzidas por agentes pró-oxidantes como o ferro e o nitroprussiato de sódio, em cérebro e fígado de rato. Os resultados demonstraram que extrato seco da folha da pitangueira, ao abrigo da luz, inibiu significativamente ( $P < 0.0001$ ) a formação do TBARS em ambos os tecidos homogeneizados, enquanto o extrato seco sob o sol não apresentou nenhum efeito. Os autores sugerem que as folhas secas ao abrigo da luz (secas pelo ar) preservam os compostos fenólicos, diretamente relacionados ao efeito antioxidante (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Compostos fenólicos são substâncias diretamente relacionadas ao efeito antioxidante (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). Sua alta atividade antioxidante se dá pela capacidade de conter os radicais livres por inúmeros mecanismos como captura direta de EROs (JIN et al, 2023), inibição direta da produção de EROs (JIN et al, 2023); quelar íons metálicos (GUO et al, 2020) e favorecer a expressão de enzimas antioxidantes (BOWTELL, KELLY, 2019).

A atividade antioxidante do extrato etanólico de *Eugenia uniflora* foi avaliada pela sua efetividade em consumir o radical ABTS. A análise do extrato demonstrou um IR50 de 125,92 ug/mL no primeiro teste e 124,07 ug/mL no teste 2, sendo a média de IR50 calculada em  $124,995 \pm 0,006$  ug/mL. Ferreira e colaboradores (2023) encontraram como resultado para ABTS  $76,74 \pm 0,003$ ,  $65,05 \pm 0,001$ ,  $78,45 \pm 0,001$  e  $64,06 \pm 0,004$ , respectivamente, para o Extrato Cru (CE), Fração Hidrofóbica (HF), Fração Acetato de Etila (EAF) e Fração Aquosa (AqF). Sendo que, TEAC e IR50 medem aspectos diferentes da atividade antioxidante.

O método TEAC (Trolox equivalent antioxidant capacity) mede a capacidade antioxidante de uma dada substância, em termos de equivalência com Trolox (ROCHA, 2012), enquanto o IR50 indica a concentração necessária de uma substância para inibir 50% de uma reação específica, por exemplo a concentração de um fármaco que é necessária para a inibição de 50% da replicação viral in vitro (United States Food and Drug Administration, 2024).

Foi possível constatar atividade antioxidante considerável, sendo que valores abaixo de 0,1 mg/mL são frequentemente indicativos de alta atividade antioxidante, observada em extratos com IR50 abaixo de 0,1 mg/mL tais extratos indicam alta capacidade de neutralizar radicais livres a concentrações muito baixas. IR50 entre 0,1 mg/mL e 1 mg/mL, como o resultado encontrado, indicam uma atividade antioxidante moderada. IR50 acima de 1 mg/mL são extratos com capacidade antioxidante mais baixa (SANTOS et al., 2020).

Segundo Oliveira et al. (2009), as fontes vegetais naturais que apresentam diversas propriedades antioxidantes devem ser consideradas a necessidade de identificar marcadores de um extrato que atestem a reprodutibilidade de sua preparação e atividade, uma vez que a composição química de qualquer espécie varia segundo fatores como: variedade da planta, local de cultivo, estação e hora da coleta, além de outros.

#### 4. Conclusões

Assim, nossos dados demonstram que as folhas de *Eugenia uniflora* possuem em sua composição compostos fenólicos e que estes possuem atividade antioxidante moderada. Desta forma, são necessários novos estudos para avaliar a empregabilidade desse extrato na prevenção de doenças.

## Agradecimentos

Os autores agradecem ao Laboratório de Investigação Cardiovascular, Metabólica e de Alimentos Funcionais (LabCardio) pelo apoio e pelo ambiente de pesquisa proporcionado. Agradecem também à Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES) e à Universidade Vila Velha (UVV) pelo suporte financeiro e institucional, que foram fundamentais para a realização deste estudo.

## Referências

- ALMEIDA, E. C.; KARNIKOWSKI, M. G. O.; FOLETO, R.; BALDISSEROTTO, B. \*\*Analysis of antidiarrhoeic effect of plants used in popular medicine\*\*. \*Revista de Saúde Pública\*, v. 29, p. 428-433, 1995.
- AURICCHIO, M. T.; BACCHI, E. M. \*\*Folhas de Eugenia uniflora L. (pitanga): revisão\*\*. \*Revista do Instituto Adolfo Lutz\*, São Paulo, v. 62, n. 1, p. 55-61, 2003. Disponível em: [<https://docs.bvsalud.org/biblioref/ses-sp/2003/ses-156/ses-156-4258.pdf>](<https://docs.bvsalud.org/biblioref/ses-sp/2003/ses-156/ses-156-4258.pdf>). Acesso em: 27 ago. 2024.
- BAILÃO, E. F. L. C.; DEVILLA, I. A.; DA CONCEIÇÃO, E. C.; BORGES, L. L. \*\*Bioactive compounds found in Brazilian Cerrado fruits\*\*. \*International Journal of Molecular Sciences\*, v. 16, p. 23760-23783, 2015. Disponível em: [<https://doi.org/10.3390/ijms161023760>](<https://doi.org/10.3390/ijms161023760>).
- BARDAWEEL, S. K.; GUL, M.; ALZWEIRI, M.; ISHAQAT, A.; ALSALAMAT, H. A.; BASHATWAH, R. M. \*\*Reactive oxygen species: the dual role in physiological and pathological conditions of the human body\*\*. \*Eurasian Journal of Medicine\*, v. 50, n. 3, p. 193-201, 2018. doi: 10.5152/eurasianjmed.2018.17397.
- BOUSLAMA, L. et al. \*\*Identification of an antiviral compound isolated from Pistacia lentiscus\*\*. \*Archives of Microbiology\*, v. 202, n. 9, p. 2569-2578, 2020.
- BOWTELL, J.; KELLY, V. \*\*Fruit-derived polyphenol supplementation for athlete recovery and performance\*\*. \*Sports Medicine\*, v. 49, n. S1, p. 3–23, 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. \*\*Monografia Eugenia uniflora\*\*. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: [<https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-social/consultas-publicas/2017/arquivos/MonografiaEugeniauniflora.pdf>](<https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-social/consultas-publicas/2017/arquivos/MonografiaEugeniauniflora.pdf>). Acesso em: 27 ago. 2024.
- CORREA, M.P. \*\*Dicionário de plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas\*\*. Rio de Janeiro: IBDF, 1978. v.5, p. 5.
- FERREIRA, M. R. A.; LIMA, L. B.; SANTOS, E. C. F.; MACHADO, J. C. B.; SILVA, W. A. V.; PAIVA, P. M. G.; NAPOLEÃO, T. H.; SOARES, L. A. L. \*\*Eugenia uniflora: a promising natural alternative against multidrug-resistant bacteria\*\*. \*Brazilian Journal of Biology\*, v. 83, p. e274084, 14 ago. 2023. DOI: 10.1590/1519-6984.274084.
- FORRESTER, S. J. et al. \*\*Reactive oxygen species in metabolic and inflammatory signaling\*\*. \*Circulation Research\*, v. 122, n. 6, p. 877-902, 2018.
- FRANZOLIN, M. R.; COURROL, D. D. S.; BARRETO, S. S.; COURROL, L. C. \*\*Eugenia uniflora L. Silver and gold nanoparticle synthesis, characterization, and evaluation of the photoreduction process in antimicrobial activities\*\*. \*Microorganisms\*, v. 10, n. 5, p. 999, 2022. doi: 10.3390/microorganisms10050999.
- GUO, Y. et al. \*\*A glucose/oxygen-exhausting nanoreactor for starvation- and hypoxia-activated sustainable and cascade chemo-chemodynamic therapy\*\*. \*Small\*, v. 16, n. 31, p. 2000897, 2020.
- JIN, Q. et al. \*\*Oxidative stress and inflammation in diabetic nephropathy: role of polyphenols\*\*. \*Frontiers in Immunology\*, v. 14, 2023.
- KADE, I. J.; IBUKUN, E. O.; NOGUEIRA, C. W.; DA ROCHA, J. B. \*\*Sun-drying diminishes the antioxidative potentials of leaves of Eugenia uniflora against formation of thiobarbituric acid reactive substances induced in homogenates of rat brain and liver\*\*. \*Experimental and Toxicologic Pathology\*, v. 60, n. 4-5, p. 365-371, 2008.
- MACHADO, L. P.; KOHAYAGAWA, A.; SAITO, M. E.; SILVEIRA, V. F. da; YONEZAWA, L. A. \*\*Lesão oxidativa eritrocitária e mecanismos antioxidantes de interesse em Medicina Veterinária\*\*. \*Revista de Ciências

Agroveterinárias\*, v. 8, n. 1, p. 84-94, 2009.

OLIVEIRA, A. C.; VALENTIM, I. B.; GOULART, M. O. F.; SILVA, C. A.; BECHARA, E. J. H.; TREVISAN, M. T. S. \*\*Fontes vegetais naturais de antioxidantes\*\*. \*Química Nova\*, São Paulo, v. 32, n. 3, p. 689-702, 2009.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. \*\*Noncommunicable diseases\*\*. Disponível em:

[<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>](<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>).

PAUDEL, M. R.; CHAND, M. B.; PANT, B.; PANT, B. \*\*Antioxidant and cytotoxic activities of Dendrobium moniliforme extracts and the detection of related compounds by GC-MS\*\*. \*BMC Complementary and Alternative Medicine\*, v. 18, n. 1, p. 134, 23 abr. 2018. Disponível em:

[<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5913799/>](<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5913799/>). Acesso em: 27 ago. 2024.

RE, R.; PELLEGRINI, N.; PANNALA, A.; YANG, M.; RICE-EVANS, C. \*\*Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay\*\*. \*Free Radical Biology and Medicine\*, v. 26, p. 9-10, 1999.

ROCHA, L. J. F. G. \*\*Propriedades antioxidantes e antimicrobianas de extratos vegetais: aplicação em alimentos\*\*. 2012. 115 f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2012. Disponível em:

[<https://tede.ufrj.br/jspui/bitstream/jspui/1865/2/2012%20-%20Luzimary%20de%20Jesus%20Ferreira%20Godinho%20Rocha.pdf>](<https://tede.ufrj.br/jspui/bitstream/jspui/1865/2/2012%20-%20Luzimary%20de%20Jesus%20Ferreira%20Godinho%20Rocha.pdf>). Acesso em: 28 ago. 2024.

SANTOS, A. S. et al. \*\*Antioxidant activity of plant extracts and their relationship with phytochemical content\*\*. \*Antioxidants\*, v. 9, n. 5, p. 372, 2020.

UNITED STATES. \*\*Food and Drug Administration. IC50 versus EC50\*\*. Disponível em:

[<https://web.archive.org/web/20170528053210/https://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/00/slides/3621s1d/s>

## Capítulo 12

### “A IMPORTÂNCIA DO ALEITAMENTO MATERNO PARA O DESENVOLVIMENTO DO BEBÊ”

#### Autores

Lorrana Ferreira Caldas Carvalho<sup>1</sup>, Monica Barros de Pontes<sup>2\*</sup>

#### Filiações

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>2</sup>Docente do Curso de Enfermagem, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: monica.pontes@uvv.br

Telefone: +5527999829859

#### Resumo

O estudo transversal realizado em uma unidade básica de saúde de Vila Velha entre janeiro e junho de 2024 investigou a correlação entre o aleitamento materno exclusivo (AME) e o desenvolvimento infantil. Das 20 mães selecionadas, apenas sete participaram do estudo. Os dados coletados das cadernetas infantis incluíram informações sobre peso, perímetro cefálico e desenvolvimento motor, além de questionários aplicados às mães. Os resultados mostraram que bebês que mantiveram o AME apresentaram melhor desenvolvimento em comparação aos que receberam fórmula, reforçando a importância do aleitamento exclusivo até os seis meses para o crescimento saudável da criança.

#### Abstract

The cross-sectional study conducted in a primary healthcare unit in Vila Velha between January and June 2024 investigated the correlation between exclusive breastfeeding (EBF) and child development. Out of 20 selected mothers, only seven participated in the study. Data collected from the children's health booklets included information on weight, head circumference, and motor development, in addition to questionnaires administered to the mothers. The results showed that babies who maintained EBF exhibited better development compared to those who received formula, reinforcing the importance of exclusive breastfeeding up to six months for healthy child growth.

**Palavras-chave:** Aleitamento; exclusivo; desenvolvimento;

## 1. Introdução

O aleitamento materno é uma das práticas nutricionais mais precoces e fundamentais para o recém-nascido, dando continuidade à nutrição iniciada no período intrauterino. Ele garante benefícios significativos para a saúde física e mental da criança, além de promover o desenvolvimento ideal em curto e longo prazo. Estudos atualizados indicam que o aleitamento materno exclusivo reduz o risco de doenças infecciosas, como diarreia, otite média, infecções respiratórias e urinárias, além de contribuir para o crescimento saudável e aumentar a probabilidade de continuidade da amamentação até o primeiro ano de vida. A promoção do aleitamento materno é essencial devido aos seus efeitos protetores a curto prazo e aos benefícios de longo prazo, incluindo a redução do risco de obesidade, diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares, e o aprimoramento do desenvolvimento cognitivo. Evidências recentes também destacam seu papel na redução da mortalidade infantil e na prevenção de doenças crônicas na vida adulta.

Neste contexto, o presente estudo foi realizado com o objetivo de relatar as contribuições do aleitamento materno exclusivo sobre o desenvolvimento infantil e correlacionar os efeitos da amamentação no desenvolvimento físico da criança e no crescimento adequados.

## 2. Material e Métodos

Trata-se de estudo transversal conduzido em unidade básica de saúde do Município de Vila Velha nos meses de janeiro a junho de 2024.

O projeto de pesquisa foi desenhado para a investigação dos benefícios do aleitamento materno onde foi investigada a correlação entre a prática do AME e o desenvolvimento da criança. Para tal, foram elegíveis mães com filho menor de um ano consultado pelo menos uma vez na unidade.

A população original do estudo consistiu em 20 mães e vinte crianças, sendo que o tamanho da amostra foi definido com base na adesão das mães, composta apenas por sete mães e sete crianças com grande perda amostral durante o processo de coleta de dados. Vale ressaltar que enfrentamos dificuldades significativas ao tentar recrutar uma amostra maior, com relutância de muitas mães em participar do estudo, temendo que ao admitir não terem conseguido manter o aleitamento materno exclusivo estariam sendo vistas como mães negligentes.

Os instrumentos foram questionários estruturados, aplicados pela autora. O período de coleta de dados na unidade variou de 10 dias a 6 meses. Ao início do questionário foi apresentada as respectivas mães a intenção da pesquisa de entender melhor a importância do aleitamento materno exclusivo até os seis meses para o desenvolvimento do bebê e o quanto é necessário estudos que podem ajudar a entender e incentivar da melhor forma possível o aleitamento. Além disso, foi informado que suas respostas eram extremamente valiosas e confidenciais. Ao final do questionário foi perguntado se existia alguma outra informação ou experiência que a mãe gostaria de compartilhar sobre o tema do aleitamento materno e as dificuldades enfrentadas por ela. As entrevistas foram conduzidas mediante assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido, as mães sendo informadas sobre a não obrigatoriedade da participação no estudo, sendo garantido o sigilo das informações.

O estudo faz parte da pesquisa denominada “conhecimento e atitudes das nutrizes frente a importância da amamentação no contexto da COVID -19”, aprovado pelo parecer 4.144.450. A alimentação do bebê foi verificada por meio de questões fechadas acerca do aleitamento materno, particularmente o aleitamento exclusivo até os seis meses, e sua correlação com as dificuldades enfrentadas pelas mães ao optarem em manter ou não dar continuidade ao aleitamento exclusivo. A coleta dos demais dados foi realizada através da caderneta da criança de cada um dos sete bebês participantes do estudo. A caderneta da criança, também conhecida como cartão da criança ou caderneta de saúde da criança, é um documento onde são registradas informações importantes sobre a saúde e o desenvolvimento da criança desde o nascimento, como o peso, o

comprimento, a circunferência cefálica, os resultados de exames realizados ao nascer (ex: teste do pezinho, teste da orelhinha), avaliação do desenvolvimento e marcos do desenvolvimento atingidos, tipo de alimentação (aleitamento materno exclusivo, fórmula infantil, introdução de sólidos), eventuais dificuldades ou mudanças na alimentação e sinais de alerta. Essas informações são essenciais para acompanhar o crescimento e desenvolvimento saudável da criança e são coletados desde o nascimento até os 24 meses de vida. Utilizou-se os dados coletados desde o nascimento até a consulta do sexto mês de vida, o que inclui os dados do nascimento, da consulta da primeira semana, da consulta do primeiro mês, do segundo mês, do quarto mês e do sexto mês. Quanto aos dados presentes nas curvas do crescimento, admitiu-se pelo menos um registro das medidas antropométricas (PC, Peso, Comprimento/Estatura e IMC) com intervalo máximo de três meses, conforme o calendário mínimo de acompanhamento preconizado pelo Ministério da Saúde, ou seja, no mínimo sete consultas de puericultura até um ano de idade. No que concerne à avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor, foi avaliada a presença de algum registro dos marcos do desenvolvimento para a faixa etária.

### 3. Resultados e Discussão

Embora seja amplamente debatido no meio científico, observa-se que ainda existem consideráveis variações no conhecimento e nos benefícios do aleitamento materno exclusivo (AME).

De acordo com Cabral (2023), o leite materno é considerado o alimento ideal para o crescimento e desenvolvimento infantil, sendo recomendado de forma exclusiva até o sexto mês e complementado com outros alimentos até, no mínimo, os 24 meses de idade. Isso se deve ao seu papel essencial na redução da morbimortalidade por doenças infecciosas, na proteção contra diarreias, doenças crônicas e alergias.

Das 20 mães elencadas, compareceram à UBS para entrevista, apenas sete mães e seus respectivos bebês. Destas, três não mantiveram o aleitamento materno exclusivo até os seis meses, as demais apesar de selecionadas se recusaram a participar da pesquisa. As perdas corresponderam a treze crianças.

Utilizou-se a caderneta da criança como meio de coleta para obter os dados do desenvolvimento dos bebês estudados. Ao total foram sete bebês avaliados, ao longo de seis meses, comparando suas respectivas cadernetas da criança. Os dados coletados e utilizados para a pesquisa foram o perímetro cefálico e abdominal, comprimento, peso, sinais de alerta como cólicas e vômitos, os marcos do desenvolvimento esperados em cada consulta e a manutenção do aleitamento materno exclusivo. Além disso, todas as alterações relevantes de saúde, como dermatite e asma, foram cuidadosamente consideradas. Concomitantemente, foi realizado um breve e conciso questionário com as mães que optaram por não manter o aleitamento materno exclusivo com perguntas pertinentes para entender a causalidade desta escolha.

Sendo assim, a análise dos dados buscou compreender a influência direta do aleitamento materno exclusivo no desenvolvimento físico adequado do bebê nos primeiros seis meses de vida, período este que é crucial para o melhor desempenho da saúde do organismo humano, causando repercussões que podem refletir até a vida adulta. Os resultados foram analisados correlacionando a literatura e as pesquisas que foram selecionadas para a melhor compreensão do tema.

Todos os bebês estudados apresentaram perímetro cefálico, perímetro abdominal, comprimento e peso dentro da normalidade ao nascimento e na consulta da primeira semana. Apenas dois apresentaram icterícia na consulta da primeira semana, a qual foi considerada dentro da normalidade e sem correlação com o aleitamento.

A consulta do primeiro mês foi realizada analisando os marcos do desenvolvimento, os quais estavam adequados para todos os bebês, assim como os perímetros cefálico e abdominal, o comprimento também estavam adequados. Dois bebês apresentaram peso abaixo do ideal (menor que 3,4 kg) mas ainda mantiveram o aleitamento exclusivo mesmo as respectivas mães relatando dificuldades na amamentação. Ao serem

questionadas sobre o motivo da dificuldade ambas evidenciaram a presença de dor e desconforto no processo, mesmo após serem orientadas sobre como poderiam evitar tais problemas. Durante esta consulta as mães receberam nova orientação sobre pega e desafios do aleitamento, também foram conscientizadas sobre a importância do aleitamento materno exclusivo para a saúde do bebê e para elas.

Em seguimento, a consulta do segundo mês demonstrou perímetros e comprimento dentro da normalidade em todos os bebês. Entretanto, evidenciou baixo peso nos dois bebês que no mês anterior já se encontravam abaixo do ideal esperado no primeiro mês e as mães relataram ter iniciado o uso de fórmula infantil, interrompendo o aleitamento materno exclusivo, mas não parando completamente com ele. Dessa forma, foi realizado o questionário com as respectivas mães para entender a motivação dessa decisão.

As mães que optaram pelo desmame foram unânimes ao responder que os motivos que as levaram a não continuar com o aleitamento materno exclusivo foram: a dor nos seios, dificuldades enfrentadas com a técnica no processo de amamentação e a perda de peso do bebê. As mães mencionaram que a dor intensa durante a amamentação, a sensação de inadequação na técnica e a preocupação com o bem-estar do bebê, foram decisivas para introdução da fórmula infantil. Ao serem questionadas quanto ao apoio profissional, todas responderam ter recebido apoio e orientação adequados durante o período em que estavam amamentando. Relataram que encontraram apoio dos profissionais de saúde da unidade todas as vezes que procuraram saber sobre a pega correta e sobre como enfrentar os desafios do processo, e que a decisão de não continuarem com o aleitamento materno não foi motivada por falta de auxílio ou informação. Ao responderem sobre os sentimentos despertados pelas decisões tomadas, as mães mencionaram tristeza e frustração por não conseguirem continuar com o aleitamento exclusivo. Segundo elas é como se tivessem falhado com as pessoas que tentaram ajudá-las e com os seus filhos, apesar de compreenderem que tentaram o seu melhor para persistir com o aleitamento materno exclusivo. Algumas informaram sentimento de culpa e vergonha de falar sobre isso na consulta porque não queriam que os profissionais que as ajudaram sentissem que falharam com elas. No entanto, também expressaram um sentimento de alívio ao pensar que não estavam comprometendo o ganho de peso do seu bebê. As mães se mostraram conscientes que a decisão impactou o bebê, no que se refere ao desinteresse ao seio materno. Foi observado por elas que, a cada tentativa de priorizar o aleitamento, a criança passava menos tempo no processo de sucção, desistindo rápido do seio materno.

Dentre as mães que realizaram o desmame precoce, apenas uma relatou ter optado por interromper o aleitamento materno exclusivo devido a sua necessidade de voltar a trabalhar fora de casa e precisar deixar o seu bebê sob os cuidados da avó materna. A mãe explicou que ao tomar a decisão de voltar a trabalhar compreendeu que haveria necessidade de armazenar o seu leite adequadamente e instruir a sua mãe, avó do bebê, a descongelar de forma correta o leite e alimentar a criança com colher ou uma xícara evitando assim o uso da mamadeira. No entanto, ela mencionou que, desde o início, estava ciente das dificuldades e da baixa adesão a esse processo por parte da avó. Portanto, ambas compreenderam que seria necessário utilizar a mamadeira. A mãe do bebê ainda informou que, posteriormente, com a rotina do trabalho ficou inviável para ela continuar o armazenamento e aos poucos cedeu a ideia de usar a fórmula infantil concomitante ao aleitamento. Além disso, ela também relatou que a avó materna forneceu leite de vaca para a criança em alguns momentos. Dessa forma, a mãe optou pelo uso da fórmula e mamadeira, mas relatou que continua amamentando quando está em casa, geralmente na parte da noite.

Ao final do questionário, foi perguntado às mães se havia algo sobre o aleitamento que elas gostariam de relatar. Acrescentaram que, apesar das dificuldades enfrentadas com o processo, compreendem a importância do aleitamento para a relação entre mãe e filho, enfatizaram que tentaram ao máximo e não sentem que falharam por falta de dedicação. Finalizaram informando que ficaram surpresas com o quão desafiador pode ser amamentar e o quanto opiniões externas influenciam o processo. Elas compartilharam em seus relatos a significativa influência e assistência recebida de familiares e amigos, destacando que, em alguns momentos, essa intensa intervenção pode ter sido mais prejudicial do que benéfica. As mães receberam uma variedade de

comentários encorajando o uso de fórmula para evitar que seus bebês perdessem peso, o que possivelmente interferiu em sua jornada de amamentação.

Ainda na consulta do segundo mês os bebês foram analisados quanto ao padrão de sono, exame ocular e sinais de alerta, como secreção nasal, cólica/engasgos, diarreia/constipação, vômitos/golfadas, dificuldades para respirar, febre, hipotermia, convulsões e criptorquidia. Entre os sete bebês quatro apresentaram cólicas e vômitos, dentre os quatro bebês dois estavam utilizando fórmula. Além disso, os marcos do desenvolvimento se encontravam dentro da normalidade.

A consulta do quarto mês evidenciou melhora no peso de dos dois bebês que apresentaram baixo peso nas duas últimas consultas, o que também foi relatado com alívio pelas respectivas mães, as quais permaneceram com o uso da fórmula e mamadeira. Ao serem questionadas se ainda mantinham o aleitamento ambas afirmaram que sim, mas perceberam que cada vez mais os seus bebês perdiam o interesse no aleitamento materno e mesmo quando estavam sendo amamentados persistiam por um tempo menor no processo de sucção. Entre os cinco bebês que até a última consulta estavam em AME, um bebê iniciou o uso de fórmula e leite de vaca. Além disso, foi relatada dermatite em quatro dos sete bebês acompanhados. Três desses bebês estavam em uso de fórmulas e um em aleitamento materno exclusivo (AME). Um dos bebês apresentou sinais de irritação antes da consulta de dois meses, mas isso não foi relatado pela mãe nem registrado no exame. Apesar disso, todos os bebês mantiveram peso, perímetros cefálico e abdominal, comprimento e desenvolvimento dentro da normalidade.

A consulta do sexto mês demonstrou que entre os sete bebês quatro permaneceram em AME e três continuaram sendo alimentados por fórmula e seio materno. Entre os bebês que não estavam em AME, dois mantiveram problemas intestinais de cólicas e episódios isolados de diarreia. Além disso, entre os quatro bebês que apresentaram dermatite na última consulta três persistiam com sinais e sintomas leves, apesar de apresentarem notável melhora no quadro, dentre esses, dois estavam utilizando fórmula e um estava em AME. Apenas um bebê persistiu com o mesmo quadro de dermatite, além de também apresentar quadro respiratório (asma), e este utilizava fórmula e mamadeira. Todos os bebês apresentaram perímetros e comprimentos dentro da normalidade, peso adequado ao sexto mês de vida e marcos do desenvolvimento esperados.

Sendo assim, a discussão presente neste artigo, buscando entender a relação entre a perpetuação do aleitamento materno de forma exclusiva associada ao melhor desenvolvimento da criança, constatou a correlação entre os resultados obtidos e as pesquisas já existentes sobre o tema.

Dos sete bebês estudados, três não mantiveram o aleitamento materno exclusivo (AME) até o sexto mês e foram introduzidos à fórmula, dois antes da consulta de dois meses e um antes da consulta de quatro meses. Esses bebês apresentaram cólicas, diarreia e dermatite, com um também desenvolvendo asma, alinhando-se a estudos que apontam a introdução precoce de fórmula como fator de risco para problemas gastrointestinais e dermatológicos (Assunção, 2020; Cidade, 2022). Em contraste, os quatro bebês que continuaram com AME até o sexto mês tiveram resultados mais favoráveis, com poucos episódios de cólicas e diarreia e apenas um caso de dermatite, tratado com sucesso. Esses achados reforçam os benefícios do AME na prevenção de problemas gastrointestinais, dermatológicos e respiratórios.

Os dados mostram que o aleitamento materno exclusivo (AME) fortalece o sistema imunológico dos bebês. Nos seis meses de acompanhamento, os bebês em AME tiveram menos e mais leves episódios respiratórios e gastrointestinais comparados aos que receberam fórmula, confirmando que o leite materno protege contra infecções devido a seus componentes imunológicos e propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias.

Os resultados desta pesquisa destacam a relação entre o aleitamento materno exclusivo (AME) e a incidência de dermatite atópica e outras condições alérgicas. Os bebês que não mantiveram o AME até o sexto mês apresentaram casos de dermatite, confirmando a ligação entre a introdução precoce de fórmulas infantis e o

aumento de problemas alérgicos. Estudos indicam que a introdução precoce de fórmulas pode alterar a microbiota intestinal e a resposta imunológica, aumentando o risco de sensibilização a alérgenos (Ferreira, 2015; Barreto, 2018). Em contrapartida, os bebês que mantiveram o AME mostraram menor incidência de dermatite, reforçando seu efeito protetor.

A correlação entre a duração do AME e a saúde dermatológica é apoiada por várias pesquisas que indicam que o aleitamento materno pode ter um papel crucial na prevenção de doenças alérgicas. Uma pesquisa realizada com 1.278 mães lactantes do Catar revelou uma diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,01$ ) na incidência de reações alérgicas entre os bebês. Mais de 59% dos bebês foram amamentados exclusivamente, 28% parcialmente, enquanto o restante não recebeu amamentação. Os resultados indicaram que as reações alérgicas e de hipersensibilidade são menos comuns em bebês amamentados, destacando o papel protetor do leite materno contra essas condições (Yamakawa, 2015; Do Nascimento, 2021). O leite materno, com seus componentes imunológicos como anticorpos e fatores de crescimento, desempenha um papel crucial na imunidade do bebê, reduzindo o risco de condições como dermatite atópica e asma. A pesquisa também destaca a relação entre dermatite e outras doenças alérgicas, como asma e rinite, sugerindo que intervenções precoces são essenciais para prevenir problemas alérgicos ao longo da vida. O aleitamento materno exclusivo até os seis meses mostrou-se benéfico para a saúde da pele e na prevenção de alergias, enquanto a introdução precoce de fórmulas pode aumentar o risco dessas condições. A pesquisa reforça a importância de seguir as diretrizes da OMS para a alimentação infantil.

Foi observada uma relação entre complicações nos mamilos e a introdução precoce de leite não humano. Mães que sofrem com dores nos mamilos frequentemente recorrem à mamadeira, o que reduz a produção de leite materno e perpetua o uso de fórmulas. A mamadeira, por facilitar a sucção, desestimula o bebê a amamentar, resultando em menor interesse pelo seio. Além disso, o aleitamento materno desempenha um papel crucial no desenvolvimento neuromuscular da cavidade oral, atuando como um "aparelho ortodôntico natural" (Silva, 2023; Neves, 2023). Crianças amamentadas exclusivamente tendem a desenvolver padrões ósseos e musculares adequados e têm menor incidência de hábitos bucais parafuncionais (Silveira, 2013).

Este estudo apresentou limitações significativas, como a amostra reduzida e a dificuldade em recrutar participantes, o que pode restringir a generalização dos achados. A amostra foi pequena e limitada a uma única Unidade de Saúde em Vila Velha - ES, o que pode limitar a ampla aplicabilidade dos resultados. Além disso, fatores socioeconômicos e culturais não foram completamente controlados, podendo ter influenciado os resultados. Uma limitação significativa desta pesquisa foi a amostra reduzida, composta por apenas sete bebês e mães, devido a dificuldades no recrutamento. A principal barreira foi a relutância das mães em participar, possivelmente por temor de serem julgadas por não manterem o aleitamento materno exclusivo (AME). Esse estigma social pode ter limitado a diversidade e representatividade da amostra, comprometendo a validade dos resultados. Amostras maiores seriam necessárias para generalizar os achados. Futuros estudos devem implementar estratégias para incentivar a participação materna, como campanhas que normalizem os desafios da amamentação, permitindo dados mais abrangentes e representativos.

#### 4. Considerações Finais

Ao longo do estudo, foram identificados diversos aspectos relacionados ao acompanhamento de bebês que receberam aleitamento materno exclusivo, incluindo a avaliação do desenvolvimento físico, ocorrência de problemas como dermatite, cólicas e variações no peso, bem como a introdução precoce de fórmulas infantis. A análise dos dados coletados permitiu compreender a relação entre a continuidade do aleitamento materno exclusivo e os desafios enfrentados pelas mães, como dificuldades na amamentação, influências externas na escolha de complementos alimentares e a necessidade de retornar ao trabalho.

É importante destacar que a promoção do aleitamento materno exclusivo, quando possível, e a orientação adequada sobre a complementação com fórmulas infantis são aspectos fundamentais para garantir o desenvolvimento saudável da criança e a saúde tanto do bebê quanto da mãe.

Os dados revelaram que os bebês que não mantiveram o AME apresentaram não apenas episódios de desconforto gastrointestinal, mas também condições dermatológicas, reforçando a importância do leite materno na proteção imunológica e na modulação da microbiota intestinal. Em contraste, aqueles que foram amamentados exclusivamente mostraram menor frequência e gravidade de tais problemas, ressaltando os benefícios do aleitamento materno para a saúde a curto e longo prazo.

Os resultados destacam a importância do suporte adequado às mães durante o processo de amamentação, bem como a necessidade de orientações claras e apoio contínuo para promover a manutenção do AME até o sexto mês de vida, conforme preconizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS).

Diante disso, a pesquisa realizada oferece pontos valiosos sobre a importância do aleitamento materno exclusivo e destaca a necessidade de apoio contínuo às mães para superar desafios e garantir uma prática adequada de amamentação. A compreensão dos benefícios a curto e longo prazo do aleitamento materno, tanto para a saúde infantil quanto materna, reforça a importância de políticas e programas de incentivo à amamentação e de cuidados integrados à saúde materno-infantil.

Em resumo, o estudo evidencia a complexidade do tema e a necessidade de uma abordagem abrangente e individualizada para promover o aleitamento materno exclusivo, visando o bem-estar e o desenvolvimento saudável das crianças desde os primeiros meses de vida.

#### Agradecimentos

Gostaria de expressar minha profunda gratidão à minha orientadora, Monica Barros de Pontes, cujo apoio e orientação foram cruciais para o desenvolvimento deste artigo. Sua expertise e dedicação não apenas enriqueceram minha pesquisa, mas também me inspiraram a buscar a excelência em cada etapa do processo. Agradeço por suas valiosas sugestões e por sempre estar disponível para esclarecer dúvidas e oferecer feedback construtivo.

Além disso, quero agradecer à Unidade de Saúde de Vila Nova, que me permitiu realizar as pesquisas de campo em suas instalações. A colaboração e abertura da equipe foram fundamentais para a coleta de dados e a realização de entrevistas, proporcionando uma experiência prática que complementou minha pesquisa teórica. Sem o suporte e a receptividade da unidade, este trabalho não teria sido possível.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente, meu muito obrigado. Este artigo é fruto de um esforço coletivo e cada um de vocês desempenhou um papel importante na sua realização.

#### Referências

World Health Organization (WHO), 2021. UNICEF, 2021.

ROLLINS, N. C., et al. (2016). Why invest, and what it will take to improve breastfeeding practices globally.

CABRAL, Patrícia Espanhol et al. A importância do aleitamento materno nos primeiros meses de vida. Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v. 2, p. 02, 2023.

BRAGA, Milayde Serra; DA SILVA GONÇALVES, Monique; AUGUSTO, Carolina Rocha. Os benefícios do aleitamento materno para o desenvolvimento infantil. Brazilian journal of development, v. 6, n. 9, p. 70250-70261, 2020.

HAY, Gry; BÆRUG, Anne Bergljot. The benefits of exclusive breastfeeding up to six months. Tidsskrift for Den norske legeförening, 2019.

- DE OLIVEIRA, Rafael Alves Mata et al. Aleitamento Materno Exclusivo e introdução de alimentos industrializados nos primeiros dois anos de vida. *Multitemas*, p. 47-64, 2018.
- RABELLO, Fabiana Bittencourt; MARIOT, Márcia Dornelles Machado. 6. DIFICULDADES VIVENCIADAS PELAS NUTRIZES NO PROCESSO DE ALEITAMENTO MATERNO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. *REVISTA CUIDADO EM ENFERMAGEM-CESUCA-ISSN 2447-2913*, v. 5, n. 6, p. 68-81, 2019.
- SILVA, Karen Leticia Alves da. Impacto de intervenções educacionais durante a gestação no conhecimento e atitude das mães sobre lactação e duração do aleitamento materno exclusivo—uma revisão sistemática. 2023.
- NEVES, Maria Eduarda Dutra et al. Importância do aleitamento materno no desenvolvimento orofacial: Importance of breastfeeding in orofacial development. *Revista Científica da UNIFENAS-ISSN: 2596-3481*, v. 5, n. 1, 2023.
- AZAD, Meghan B. et al. Breastfeeding, maternal asthma and wheezing in the first year of life: a longitudinal birth cohort study. *European Respiratory Journal*, v. 49, n. 5, 2017.
- SILVEIRA, L. M. D. et al.. Aleitamento materno e sua influência nas habilidades orais de crianças. *Revista de Saúde Pública*, v. 47, n. 1, p. 37–43, fev. 2013.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. A systematic review on the benefits of breastfeeding on diarrhoea and pneumonia mortality. 2013. World Health Organization.
- VICTORA, Cesar G. et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *The lancet*, v. 387, n. 10017, p. 475-490, 2016.
- STØRDAL, Ketil et al. Breast-feeding and infant hospitalization for infections: large cohort and sibling analysis. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, v. 65, n. 2, p. 225-231, 2017.
- HENNEMANN, Aline Carla. Associação entre uso de complemento alimentar nos primeiros dias de vida e presença de sintomas gastrointestinais em lactentes. 2017. Dissertação de Mestrado. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.
- CHANDRAN, Desirae et al. The Association between Infant Colic and the Multi-Omic Composition of Human Milk. *Biomolecules*, v. 13, n. 3, p. 559, 2023.
- FIGUEIREDO, Maria Claudia Diniz et al. Banco de leite humano: o apoio à amamentação e a duração do aleitamento materno exclusivo. *Rev. bras. crescimento desenvolv. hum*, p. 204-210, 2015.
- ROSAS-SALAZAR, Christian et al. Exclusive breast-feeding, the early-life microbiome and immune response, and common childhood respiratory illnesses. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 150, n. 3, p. 612-621, 2022.
- BERLANGA-MACÍAS, Carlos et al. Relationship between exclusive breast feeding and cardiorespiratory fitness in children and adolescents: a protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ open*, v. 8, n. 10, p. e023223, 2018.
- COSTA, Luhana Karoliny Oliveira et al. Importância do aleitamento materno exclusivo: uma revisão sistemática da literatura. 2013.
- ASSUNÇÃO, Ricardo. Aleitamento materno versus alimentação artificial—riscos e benefícios. 1º Simpósio Nacional Exposição precoce a Micotoxinas e o seu impacto na saúde, INSA, 25 Sep 2020, 2020.
- CIDADE, Ana Paula Canuto; LOTS, Gabriela Passos; PALMA, Guilherme Henrique Dantas. Análise entre aleitamento materno exclusivo e aleitamento artificial na saúde da criança: uma revisão sistemática. *Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa*, v. 38, n. especial, p. 7-36, 2022.
- BARRETO, Bruno Acatauassu Paes; SANTOS, Fernanda Araújo; DE MELLO DIAS, Mayara Castelo Branco. Correlação entre a dieta alimentar e a gravidade da dermatite atópica. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, v. 2, n. 2, p. 258-263, 2018.
- FERREIRA, Carla Iraí. Dermatite atópica, estado nutricional e alimentação no primeiro ano vida em crianças de 2 a 10 anos. 2015. Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.
- MOHAJERI, Sarah; NEWMAN, Sabrina A. Review of evidence for dietary influences on atopic dermatitis. *Skin Therapy Lett*, v. 19, n. 4, p. 5-7, 2014.
- ALOTIBY, Amna A. The role of breastfeeding as a protective factor against the development of the immune-mediated diseases: A systematic review. *Frontiers in Pediatrics*, v. 11, p. 1086999, 2023.
- YAMAKAWA, Michiyo et al. Breast-feeding and hospitalization for asthma in early childhood: a nationwide longitudinal survey in Japan. *Public health nutrition*, v. 18, n. 10, p. 1756-1761, 2015.
- DO NASCIMENTO, Glaube Hadassa Coelho et al. A influência do aleitamento materno para o desenvolvimento da criança. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 14, p. e277101422184-e277101422184, 2021.
- CAMPOS, Paola Melo et al. Contato pele a pele e aleitamento materno de recém-nascidos em um hospital universitário. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, v. 41, p. e20190154, 2020.

## Capítulo 13

# “ECOLOGIA POLÍTICA E REGULAÇÃO AMBIENTAL: A PRODUÇÃO DA POLÍTICA DE MEIO AMBIENTE NA LEGISLATURA DA CÂMARA DOS DEPUTADOS DE 2019-2022”

### Autores

Lucas Sanches Corrêa do Nascimento<sup>1</sup>, Augusto Cesar Salomão Mozine<sup>2\*</sup>

### Filiações

<sup>1</sup>Discente do Curso de Relações Internacionais, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>2</sup>Docente do Programa de Pós-Graduação em Sociologia Política (PPGSoP), Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: [augusto.mozine@uvv.br](mailto:augusto.mozine@uvv.br)

Telefone: +55 27 34212277

### Resumo

Analisa a produção da política ambiental no Brasil, a partir da análise do processo legislativo da Câmara dos Deputados entre os anos de 2019-2022. Debate a relação entre as políticas discutidas no âmbito do Congresso Nacional e sua relação com o processo regulatório, conforme o debate da Ecologia Política. Fazendo isso por meio da coleta de dados a partir das fontes governamentais confiáveis e sem vieses. Devido à natureza de término prematuro, não é possível criar uma conclusão definitiva, mas se entende que houve a criação de diversas propostas de projetos, mas um grande número delas com pouco impacto.

### Abstract

This abstract analyzes environmental policy production in Brazil by examining the legislative process in the Chamber of Deputies between 2019 and 2022. It discusses the relationship between the policies debated in the National Congress and their connection to the regulatory process, framed within the context of Political Ecology. The analysis was based on data collection from reliable government sources without bias. Due to the premature conclusion of the study, a definitive conclusion cannot be made. However, it is noted that although various policy proposals were created, many had limited impact.

**Palavras-chave:** Meio Ambiente; Desmatamento; Política; Necropolítica; Biopolítica

## 1. Introdução

A política ambiental no Brasil tem sido um campo de intenso debate e evolução, refletindo a complexidade e a urgência dos desafios ambientais contemporâneos. Este artigo científico visa analisar a produção e o desenvolvimento das políticas ambientais no Brasil, com foco específico no processo legislativo da Câmara dos Deputados durante o período de 2019 a 2022. O objeto de investigação centra-se na forma como as propostas de políticas ambientais foram discutidas, moldadas e, em muitos casos, promulgadas dentro do Congresso Nacional, e a subsequente relação dessas políticas com o processo regulatório nacional.

O problema de pesquisa abordado neste estudo é a compreensão de como as dinâmicas legislativas influenciam a eficácia das políticas ambientais e como as propostas discutidas durante o período examinado impactam a implementação e o controle ambiental no Brasil. A principal questão que orienta a investigação é: De que maneira as autoridades políticas tem agido em questão aos problemas do meio ambiente que vem se tornando a cada dia mais prevalentes, e, como isso foi tratado durante uma época de governo que abertamente mentia sobre os ocorridos.

Os objetivos desta pesquisa são, primeiramente, examinar as propostas legislativas apresentadas e debatidas no Congresso Nacional, analisando suas características e o contexto de suas discussões. Em segundo lugar, o estudo busca avaliar a relação entre essas propostas e o processo regulatório ambiental, considerando a perspectiva da Ecologia Política, que explora as interações entre políticas ambientais e contextos sociopolíticos e pelas análises de Necro e Biopolítica de Mbembe (2018) e Foucault (2008), respectivamente. A metodologia adotada consiste na coleta e análise de dados provenientes de repositórios governamentais de processo legislativo da Câmara dos Deputados, garantindo uma visão objetiva e fundamentada da produção legislativa.

Este artigo, assim, se organiza da seguinte forma: apresentação de uma revisão da literatura sobre política ambiental e Ecologia Política, fornecendo o contexto teórico necessário. Em seguida, a metodologia utilizada para a coleta e análise dos dados será detalhada. É analisado o processo legislativo da Câmara dos Deputados e as propostas discutidas. Por fim, a discussão abordará a relação entre as políticas legislativas e o processo regulatório, culminando em uma análise crítica das implicações para a política ambiental no Brasil. A conclusão oferecerá uma síntese dos principais achados e sugestões para futuras pesquisas na área.

## 2. Metodologia

Para abordar a investigação sobre a influência das políticas ambientais discutidas na Câmara dos Deputados entre 2019 e 2022 e relacioná-las com o conceito de necropolítica de Achille Mbembe, a metodologia da pesquisa foi estruturada em duas etapas principais: a revisão teórica e a análise legislativa. A primeira etapa consistiu na leitura e análise de diversos autores que discutem os conceitos de necropolítica e biopolítica. Essa revisão teórica incluiu obras fundamentais de Achille Mbembe, bem como estudos relacionados que expandem ou criticam essas ideias. O objetivo foi construir uma base conceitual sólida para compreender como as dinâmicas de poder, vida e morte descritas por Mbembe se aplicam ao contexto das políticas ambientais. Além disso, a análise das contribuições teóricas permitiu uma contextualização crítica das práticas legislativas e suas implicações.

A segunda etapa envolveu a criação de um banco de dados detalhado a partir da transcrição e análise de diversos projetos de lei relacionados ao meio ambiente discutidos na Câmara dos Deputados durante o período de 2019 a 2022. O processo incluiu a coleta de documentos legislativos diretamente das fontes governamentais, garantindo a precisão e a integridade dos dados. Cada projeto de lei foi transcrito e sistematicamente analisado para identificar suas características principais, como objetivos, propostas e debates associados.

A análise envolveu a categorização das propostas de acordo com seus impactos potenciais sobre as questões ambientais e a avaliação de como esses projetos se relacionam com as dinâmicas descritas pela necropolítica.

Foi examinada a eficácia proposta das políticas, bem como o contexto legislativo e político em que foram discutidas.

Essa abordagem metodológica permitiu uma compreensão abrangente tanto das teorias subjacentes quanto das práticas legislativas reais, proporcionando uma visão crítica da produção legislativa e suas implicações para a política ambiental no Brasil. A combinação da revisão teórica com a análise detalhada dos projetos de lei ajudou a revelar como a necropolítica se manifesta nas políticas ambientais e a identificar áreas de melhoria e impacto potencial limitado.

### 3. Revisão de Literatura

A noção de necropolítica, proposta por Achille Mbembe em seu influente trabalho "Necropolitics" (2019), oferece uma perspectiva crítica sobre a forma como o poder e a política moldam a vida e a morte nas sociedades contemporâneas. Mbembe expande o conceito de biopolítica, desenvolvido por Michel Foucault, para examinar como o controle e a gestão da vida e da morte são utilizados para exercer poder sobre populações inteiras, especialmente em contextos de violência e desigualdade.

No contexto das políticas ambientais brasileiras discutidas na Câmara dos Deputados entre 2019 e 2022, a perspectiva da necropolítica é particularmente relevante. A falha política dos deputados em avançar propostas de políticas ambientais eficazes pode ser vista como um exemplo de necropolítica em ação, onde a falta de ação ou a implementação inadequada de políticas prejudica desproporcionalmente as populações vulneráveis e os ecossistemas críticos. Ao priorizar interesses econômicos e políticos sobre a proteção ambiental, o poder legislativo contribui para a marginalização e a degradação ambiental, refletindo a dinâmica de exclusão e controle que Mbembe descreve. Este enquadramento teórico permite uma análise mais profunda das consequências das decisões políticas para a vida das pessoas e do meio ambiente, destacando a relação entre o poder legislativo e a gestão da vulnerabilidade e da morte.

Em contextos neoliberais, a necropolítica se manifesta através da marginalização e da exclusão das populações mais vulneráveis. Mbembe argumenta que, em muitas sociedades modernas, a governança se baseia em formas de controle que privilegiam a gestão da morte sobre a promoção da vida. A privatização dos serviços públicos e a crescente desigualdade econômica exacerbam a vulnerabilidade das populações desfavorecidas, levando a uma "economia da morte" onde o valor das vidas é subordinado às lógicas econômicas e políticas.

No âmbito das políticas ambientais, a necropolítica pode ser entendida como uma dinâmica onde certas populações e ecossistemas são sacrificados em prol de interesses econômicos e políticos. O conceito de Mbembe pode ser utilizado para analisar como as políticas ambientais podem favorecer a exploração e a degradação ambiental, marginalizando aqueles que vivem em áreas impactadas e priorizando os interesses de corporações e elites sobre a saúde e o bem-estar das comunidades afetadas.

No contexto da análise das políticas ambientais brasileiras discutidas na Câmara dos Deputados entre 2019 e 2022, a perspectiva da necropolítica pode fornecer insights valiosos sobre como as decisões legislativas afetam desproporcionalmente as populações vulneráveis e os ecossistemas críticos. A aplicação do conceito de necropolítica pode ajudar a revelar como o poder político e econômico pode, inadvertidamente ou intencionalmente, priorizar certos interesses sobre a saúde ambiental e a justiça social.

A integração da necropolítica com o estudo das políticas ambientais permite uma compreensão mais profunda das forças que moldam as decisões políticas e suas consequências para a vida das pessoas e do meio ambiente. Esta revisão da literatura estabelece uma base teórica para a análise crítica das propostas legislativas e das suas implicações, oferecendo uma perspectiva adicional para a discussão sobre a eficácia e a justiça das políticas ambientais no Brasil.

#### 4. Considerações Finais

Por fim, nota-se então que de acordo com os métodos utilizados e os autores mencionados, a prática da necropolítica estava sim em uso durante esses anos, com diversos projetos de lei, mesmo nem todos terem sido analisados, simplesmente vagando adjacente a questão ambiental, com as PLs muitas vezes ficando em processos de tramite estendido e sem relação real com os problemas mais drásticos a se resolver.

Mostrando assim a própria prática da necropolítica de ignorar populações a favor de outros fatores, algo que entra no debate em questão e o expande de diversos modos, principalmente a mostrar elementos mais práticos da teoria em questão.

Por fim, para projetos futuros, cabe a eles continuarem essas análises, mapeando o trajeto dos projetos, suas aceitações e a direção tomadas, principalmente se esperando que eles estejam focados mais diretamente no problema em questão e não nos assuntos em volta dele

Assim, aumentando o nível e sempre cuidando para se ter uma visão mais imparcial o possível, essas análises se mostram muito importante, e devem ser continuadas e completadas nos anos seguintes, para aprofundar e expandir os debates políticos em torno de si, e para poder eventualmente levar a trazer melhoras para o meio ambiente e as populações que são tão negligenciadas quanto ele.

#### Agradecimentos

Gostaria de então, agradecer a meu orientador por criar um senso de responsabilidade extremo em mim e me guiar, aos grupos de estudos da IC que participei que elevaram os debates ainda mais em minha mente, e a FAPES, com o auxílio financeiro da bolsa para que o trabalho tivesse continuidade.

#### Referências

- AGRAWAL, A. 2005. *Environmentality : technologies of government and the making of subjects*. Durham: Duke University Press.
- ANDONOVA, L.B. 2010. Public-Private Partnerships for the Earth: Politics and Patterns of Hybrid Authority in the Multilateral System. *Global Environmental Politics* 10: 25-53.
- BACKSTRAND, K. e LOVBRAND, E. 2006. Planting Trees to Mitigate Climate Change: Contested Discourses of Ecological Modernization, Green Governmentality and Civic Environmentalism. *Global Environmental Politics* 6: 50-75.
- BERNSTEIN, S.F. 2000. Ideas, social structure and the compromise of liberal environmentalism. *European Journal of International Relations* 6: 464.
- Blowers, A. 1997. Environmental Policy: Ecological Modernisation or the Risk Society? *Urban Studies* 34: 845-871.
- CARVALHO, F.V. 2012. The Brazilian position on forests and climate change from 1997 to 2012: from veto to proposition. *Revista Brasileira de Política Internacional* 55: 144-169.
- CHRISTOFF, P. 2000. Ecological modernisation, ecological modernities. In Young, S.C. *The emergence of ecological modernisation: integrating the environment and the economy?* London: Routledge.
- DEAN, M. 1999. *Governmentality - Power and Rule in Modern Society*. London: Sage Publications.
- DOYLE, T.; CHATURVEDI, S. 2010. Climate Territories: A Global Soul for the Global South? *Geopolitics* 15: 516.
- FOUCAULT, M. 1979. *Microfísica do Poder*. Rio de Janeiro: Graal..
- \_\_\_\_\_. 2002. *Em Defesa da Sociedade: Curso no Collège de France (1975-1976)*. Martins Fontes: São Paulo.
- \_\_\_\_\_. 2008. *Nascimento da Biopolítica. Curso no Collège de France (1978-1979)*. Martins Fontes: São Paulo.

- HAJER, M. 1995. The politics of Environmental Discourse – Ecological modernization and the policy process. Oxford: Oxford University Press.
- HOSCHSTETLER, K.; VIOLA, E. 2011. Brazil and the Multiscalar Politics of Climate Change. Colorado Conference on Earth Systems Governance. Fort Collins, Colorado: Colorado State University,
- JOHNSON, K. 2001. Brazil and the Politics of Climate Change Negotiations. *Journal of Environment and Development* 10: 178-206.
- MALETTE, S. 2011. Foucault para o próximo século: ecogovernamentalidade. *Ecopolítica* 1: 4-25.
- MBEMBE, A. (2011). A universalidade de Frantz Fanon. Cidade do Cabo. Recuperado de <http://www.buala.org/pt/da-fala/a-universalidade-de-frantz-fanon-de-achillembembe>
- \_\_\_\_\_. (2014a). *Crítica da razão negra*. Lisboa: Antígona.
- \_\_\_\_\_. (2014b). *As sociedades contemporâneas sonham com o apartheid*. Mutamba: Sociedade, Cultura e Lazer, jan.
- \_\_\_\_\_. (2014c). *Sair da grande noite: Ensaio sobre a África descolonizada*. Lisboa: Pedago.
- \_\_\_\_\_. (2017). *Políticas da inimizade*. Lisboa: Antígona.
- \_\_\_\_\_. (2018). *Necropolítica*. São Paulo, sp: n-1 edições.
- NIETZSCHE, F. 2000. Para Além do Bem e do Mal: prelúdio de uma filosofia do porvir. In. *Os Pensadores: Nietzsche*. São Paulo: Abril Cultural.
- OELS, A. 2005. Rendering climate change governable: from biopower to advanced liberal government? *Journal of Environmental Policy & Planning* 7: 185-207.
- OGLEY, R. 1996. The generation of global environmental norms. *The environment and international relations*: 166.
- \_\_\_\_\_. *Protocolo de Quioto à Convenção-Quadro Sobre Mudanças Climáticas*. 1997. Disponível em: <http://www.onu-brasil.org.br>; Acesso em: fevereiro de 2010b.
- RANCIÈRE, J. 1995. O Dano: Política e Polícia. In. *O Desentendimento*. São Paulo: Editora 34.
- SLOTERDJCK, P. 1999. *No Mesmo Barco: ensaio sobre a hiperpolítica*. São Paulo: Estação Liberdade.

## Capítulo 14

# “POPULAÇÃO E PERFIL DE RESISTÊNCIA BACTERIANA NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE VILA VELHA”

### Autores

Luiza Helena Oliveira de Menezes Barros<sup>1</sup>, Carolina Magri Ferraz<sup>9</sup>, Fernanda da Silva Liberato<sup>3</sup>, Caroline Ribeiro de Andrade<sup>4\*</sup>

### Filiações

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina Veterinária, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>2</sup>Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal (PPGCA), Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>3</sup>Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>4</sup>Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal (PPGCA), Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: caroline.andrade@uvv.br

Telefone: +55 17 98161-2387

### Resumo

Atualmente a multirresistência bacteriana aos antimicrobianos é uma das principais ameaças à Saúde Única, sendo encontrada inclusive em animais e pessoas saudáveis. Devido ao crescente contato entre as espécies ocorre a transferência de genes de resistência entre suas bactérias, já sendo observado o aumento da RAM adquirida em animais domésticos, mesmo para medicamentos nunca usados. Este estudo visou caracterizar a população e o perfil de resistência bacteriana em caninos, felinos e equinos atendidos pelo setor cirúrgico do Hospital Veterinário da Universidade Vila Velha entre 2018 e 2023 baseado nos laudos de cultura e antibiograma do Laboratório de Microbiologia da universidade.

### Abstract

Currently, bacterial multidrug resistance to antimicrobials is one of the main threats to One Health, being found even in healthy animals and humans. Due to the increasing contact between species, there is a transfer of resistance genes among their bacteria, with acquired AMR (antimicrobial resistance) already being observed in domestic animals, even for medications never used before. This study aimed to characterize the population and bacterial resistance profile in canines, felines, and equines treated at the surgical department of the Veterinary Hospital of Universidade Vila Velha between 2018 and 2023, based on the culture and antibiogram reports from the university's Microbiology Laboratory.

**Palavras-chave:** antimicrobianos, complicações cirúrgicas, cultura bacteriana, multirresistência

## 1. Introdução

As bactérias são microrganismos formados por uma única célula, identificados desde o século XVII pelo pesquisador Van Leeuwenhoek. Já os antimicrobianos são as substâncias químicas, naturais ou sintéticas, capazes de interromper a proliferação (bacteriostáticos) ou causar a morte (bactericidas) de bactérias (DEUSCHLE et al, 2015).

Em 1910, Paul Ehrlich foi o criador do primeiro antibiótico sintético, a substância arsfenamina, que era utilizada no tratamento da sífilis. Anos depois, em 1928, Alexander Fleming descobriu a penicilina, um antibiótico natural produzido por fungos com capacidade bactericida. Porém, foi só em 1940 que essa substância foi introduzida como agente terapêutico (GUIMARÃES et al, 2010).

O efeito positivo da penicilina no tratamento de infecções causadas por *Streptococcus* sp. fez seu uso se popularizar, no entanto, a falta de diretrizes fez com que isso ocorresse de maneira inapropriada e sem controle. Consequentemente, poucos anos depois começaram a ser detectadas as primeiras cepas de *Streptococcus* sp. resistentes à substância, tornando o tratamento ineficaz em alguns pacientes e criando a necessidade do uso de novos antimicrobianos, cada vez mais potentes (LIMA et al, 2017). A partir da Segunda Guerra Mundial muitas pesquisas foram feitas nessa área e novos antimicrobianos foram surgindo e sendo classificados em classes de acordo com seu mecanismo de ação (BEZERRA et al, 2017).

Apesar dos avanços da medicina e da medicina veterinária, o uso incorreto ou exagerado dessas substâncias continua ocorrendo até os dias de hoje, o que gerou um cenário mundial de resistência aos antimicrobianos (RAM) (MAPA, 2022). Esse comportamento contribuiu para que a resistência bacteriana, um processo que já acontece de forma natural, fosse acelerada por meio de uma seleção artificial e esteja se tornando uma das principais crises de saúde pública no século XXI (OLIVEIRA et al, 2020).

A resistência adquirida aos antimicrobianos pode surgir quando as bactérias trocam informações genéticas com outras bactérias através do plasmídeo, quando recebem material genético carregado por um bacteriófago ou quando ocorre uma mutação em seu DNA (BAPTISTA, 2013). Existem diferentes mecanismos de ação desse tipo de resistência contra os antimicrobianos, sendo os principais: mudança na permeabilidade da membrana celular, impedindo a entrada do medicamento; desenvolvimento de bomba de efluxo, expulsando o que consegue entrar na célula; degradação ou inativação do agente antimicrobiano, por exemplo por meio da produção de enzimas; e alteração do local ou estrutura do alvo do antimicrobiano de modo que o novo não seja afetado (ABUSHAHEEN et al, 2020).

Até o último século, esse era um problema encontrado raramente fora do ambiente hospitalar (GUIMARÃES et al, 2010), sendo justificado nele devido à grande quantidade de pessoas com imunidade diminuída, à presença de muitas espécies de bactérias concomitantemente e ao uso mais intenso de antimicrobianos rotineiramente. Atualmente, bactérias resistentes afetam não apenas outros ambientes, como também pessoas saudáveis e animais. Em especial os animais de estimação, que têm se tornado vítimas de microrganismos multirresistentes - bactérias resistentes a pelo menos três classes de antimicrobianos (SCHMIDT et al., 2018) - devido ao contato íntimo com seres humanos. Além disso, esses microrganismos estão sendo detectados também em animais de fazenda, inclusive os destinados à alimentação humana (GUARDABASSI et al 2004).

Portanto, fica elucidado que a resistência antimicrobiana é um problema da Saúde Única, ou seja, afeta a saúde humana, animal e ambiental e, por isso, deve ser tratado de forma transdisciplinar para que se tenha mais chances de contornar essa emergência (OMS, 2022). Dessa forma, o presente trabalho visa contribuir para a formação de estratégias de controle e prevenção da RAM, fornecendo dados sobre a situação no setor cirúrgico do Hospital Veterinário da Universidade Vila Velha (HV-UVV), visto que o médico veterinário é um profissional de grande impacto nessa questão (MAPA, 2023).

## 2. Metodologia

Realizou-se um estudo retrospectivo com base nos laudos do Laboratório de Microbiologia da Universidade Vila Velha. O hospital veterinário da Universidade Vila Velha é um local de referência em sua região, atendendo animais de toda Grande Vitória, Espírito Santo e a realização do antibiograma é uma medida de segurança incentivada pela instituição.

### 2.1. Amostras e laudos

As amostras foram coletadas pelos médicos veterinários da instituição, durante o atendimento ambulatorial ou procedimentos cirúrgicos, utilizando swab ou agulha e seringa estéreis de acordo com a origem do material suspeito de infecção. Em seguida, os recipientes de coleta foram identificados e encaminhados juntamente com uma ficha de requisição contendo informações de identificação do paciente, data de requisição e tipo de material coletado, para o laboratório de microbiologia veterinária da universidade, onde foram realizados os procedimentos de cultura e antibiograma seguindo as diretrizes do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) publicadas no VET08 - Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals, em 2018.

Os resultados de cada um dos testes foi laudado pela médica veterinária responsável pelo laboratório. Em cada laudo foram descritos nome, espécie e número de identificação usado pelo HV-UVV de cada paciente, bem como, data de coleta da amostra, data de emissão do laudo, tipo de amostra (urina, líquido, swab de secreção de feridas, entre outros), bactéria identificada, antibióticos testados e o perfil de resistência.

Além da coleta de dados dos laudos de cultura e antibiograma, foram revisados os prontuários clínicos dos pacientes para, adicionalmente, coletar dados relevantes, como a presença de sinais de infecção, o uso de antimicrobianos previamente ao antibiograma, o resultado do tratamento e a condição que o paciente se encontrava no momento da coleta.

### 2.2. População

Foram coletados dados de pacientes das espécies canina, felina e equina atendidos pelos setores de clínica cirúrgica de pequenos e grandes animais do HV-UVV entre dezembro de 2018 e de 2023.

### 2.3. Critérios de inclusão no estudo

Foram incluídas no estudo, resultados de cultura e antibiograma de pacientes das espécies canina, felina e equina, provenientes de amostras coletadas durante procedimentos de atendimento clínico cirúrgico, procedimentos cirúrgicos e acompanhamento pós-operatório. Foram excluídas amostras provenientes de secreções otológicas e punções de nódulos, e aquelas que apresentavam dados epidemiológicos, cadastrais e a respeito da evolução do paciente incompletos.

### 2.4. Protocolo de cultura e antibiograma da instituição

O exame é realizado a partir da cultura das amostras em placas de Petri com substrato ágar MacConkey e ágar Sangue (com base em 5% de sangue de ovino) e, após o crescimento das colônias, essas são identificadas de acordo com suas características macroscópicas, microscópicas e bioquímicas. A etapa seguinte consiste em diluir a colônia em solução salina, até se obter concentração correspondente a turbidez 0,5 da escala de McFarland (CLSI, 2018), e inocular, com o auxílio de um swab estéril e dentro da capela, essa suspensão de forma

uniforme em uma placa de ágar Müller-Hinton. Nessa placa serão colocados no máximo 5 discos de antimicrobianos, espaçados entre si por no mínimo 24 milímetros, para futura mensuração do halo de inibição que eles foram capazes de formar após o período de incubação de 16 a 24 horas na temperatura de 37°C. A seleção dos antibióticos testados era feita pelo médico veterinário requisitante e, em geral, se limitava a 10 opções (duas placas). Os resultados dos testes de sensibilidade bacteriana são classificados pelo CLSI (2018) como sensíveis, intermediários ou resistentes para cada antibiótico de acordo com o tamanho do halo de inibição formado.

### 2.5. Análise de dados

Foi realizada uma análise descritiva dos locais de infecção, patógenos e proporção de resistência.

Os resultados dos antibiogramas foram classificados como sensível, resistente ou intermediário, no entanto, para fins estatísticos, os resultados intermediários foram agrupados com os resistentes.

Para ser considerada multirresistente a drogas (MDR), foi usado como critério que a bactéria apresentasse resistência a pelo menos um medicamento de três ou mais classes, resistência à oxacilina ou resistência à carbapenêmicos (MAGIORAKOS et al, 2012; HUSE et al, 2018).

### 3. Revisão de Literatura

A resistência aos antimicrobianos é uma das maiores ameaças à saúde pública mundial dos últimos anos, afetando a chamada Saúde Única (MAPA, 2023). De acordo com a Organização Panamericana da Saúde (OPAS), o número de pessoas que morrem anualmente devido a bactérias multirresistentes já é de 700 mil e poderá atingir 10 milhões de pessoas/ano até 2050. Por isso, desde 1998, a Organização Mundial da Saúde (OMS) e seus países membros buscam desenvolver medidas para controlar, melhorar e regulamentar o uso de antimicrobianos, reduzindo a disseminação de patógenos resistentes (OMS/WHO, 2001).

Em 2015, o Plano de Ação Global de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos foi adotado na 68ª Assembleia Mundial da Saúde e diversos países desenvolveram seus Planos Nacionais em harmonia com ele (OPAS, 2021). A partir disso, em 2018, o Brasil criou seu Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos (PAN-BR) e sua vertente no âmbito da Agropecuária, o PAN-BR AGRO, que cumpriu sua 1ª etapa entre 2018 e 2022 e realizará sua 2ª etapa entre 2023 e 2027 (MAPA, 2023).

A necessidade do PAN-BR AGRO se justifica pelo fato de animais e alimentos de origem animal serem potenciais hospedeiros, vetores ou reservatórios de bactérias zoonóticas resistentes, devido ao uso, muitas vezes exagerado e inapropriado, de antimicrobianos na agropecuária (OPAS, 2021). Além disso, o ciclo das bactérias resistentes, esquematizado pela campanha “Trabalhando Juntos para Combater a Resistência aos Antimicrobianos”, demonstra que esses microrganismos também podem se disseminar pela água e alimentos contaminados com resíduos tanto humanos quanto animais.

Por outro lado, não são apenas os animais de produção que podem transmitir e receber bactérias dos humanos. Os animais de companhia, em especial cães e gatos, devido a sua proximidade cada vez mais íntima com os humanos, têm se tornado peças importantes no processo de transmissão cruzada de microrganismos resistentes, embora esse fato venha sendo subestimado (GUARDABASSI, 2004). Consequentemente, é cada vez mais comum que esses animais apresentem resistência a antibióticos que nunca usaram ou que não são usados com frequência na rotina veterinária (MAPA, 2022).

A compatibilidade de bactérias com genes de resistência entre animais e humanos é relatada desde a década de 1970, em estudos de Davis e Steward (NORMAND, 2015). As bactérias têm a capacidade de se difundir entre as espécies por meio da ingestão de alimentos de origem animal, o contato direto entre os indivíduos, o contato

com fezes, urinas e outros excrementos ou secreções e, ainda, pela coabitação de um mesmo ambiente (ANDERSSON e HUGHES, 2017). Essa transmissão da resistência antimicrobiana (RAM) pode ocorrer quando as bactérias conseguem colonizar o hospedeiro da outra espécie ou apenas transferir seus genes resistentes para as bactérias já existentes nele (COSTA et al, 2013). Consequentemente ao aumento da RAM nas diferentes espécies, crescem as falhas terapêuticas (por diminuição da responsividade aos tratamentos), os custos econômicos com saúde e o nível de morbidade e mortalidade por infecções com bactérias multirresistentes (TRAVERS e BARZA, 2002; COSTA et al, 2013).

Observa-se, portanto, que o uso indevido, incorreto ou excessivo de antimicrobianos e a falta de conscientização da população e de alguns trabalhadores da saúde sobre o assunto são os principais fatores de risco para a emergência e disseminação da RAM (MAPA, 2022). No entanto, quando usados de maneira correta, esses medicamentos são de extrema importância para a saúde e bem-estar de humanos e animais. Por essa razão, em 2022 o MAPA publicou o “Guia de uso racional de antimicrobianos para cães e gatos”, que visa orientar os médicos veterinários sobre seu papel na utilização segura desses fármacos e promover o uso racional para prevenir o surgimento e a disseminação de mais mecanismos de resistência microbiana (BRASIL, 2022).

#### 4. Considerações Finais

O estudo mostra alta porcentagem de microrganismos com multirresistência (83,2%), sendo os *Staphylococcus coagulase-positiva* o microrganismo com dados mais preocupantes tanto pelo índice de ocorrência, quanto pelo percentual de multirresistência das amostras (34/46 [73,91%]). No entanto, outras espécies apresentaram percentuais maiores de multirresistência, apesar do reduzido número de vezes em que foram identificadas, como por exemplo a *Klebsiella* spp. (20/20), a *Pseudomonas aeruginosas* (21/22 [95,45%]) e a *Escherichia coli* (25/28 [89,29%]).

Houve um grande número de amostras que já estavam sob uso de antibioticoterapia prévia, sem embasamento em cultura e antibiograma. Todos estes fatores estão diretamente relacionados ao aumento da resistência bacteriana, tornando-se um problema de Saúde Única.

#### Agradecimentos

Gostaríamos de agradecer à Universidade Vila Velha (UVV) por permitir o acesso aos dados utilizados neste estudo e à Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES) por possibilitar a realização dessa pesquisa por meio do seu programa de distribuição de bolsas de Iniciação Científica.

#### Referências

- ABUSHAHEEN, Manar Ali et al. “Antimicrobial resistance, mechanisms and its clinical significance.” *Disease-a-month* : vol. 66,6 (2020): 100971. doi:10.1016/j.disamonth.2020.100971
- ANDERSON, D.I e HUGHES, D. Selection and Transmission of Antibiotic-Resistant Bacteria. *Microbiol Spectr.* 2017 Jul. doi:10.1128/microbiolspec.mtbp-0013-2016
- BAPTISTA M.G.F.M. Mecanismos de Resistência aos Antibióticos. 2013. 51 f. Monografia (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia, Lisboa, 2013. Disponível em: [http://www.educadores.diaadia.pr.gov.br/arquivos/File/julho2013/biologia\\_artigos/mecanismos\\_de\\_resistencia\\_aos\\_antibioticos\\_mariagalvaoba.pdf](http://www.educadores.diaadia.pr.gov.br/arquivos/File/julho2013/biologia_artigos/mecanismos_de_resistencia_aos_antibioticos_mariagalvaoba.pdf). Acesso em: 05 out. 2023.
- BEZERRA, W. G. A. et al. Antibióticos no setor avícola: uma revisão sobre a resistência microbiana. *Archivos de zootecnia*, v. 66, n. 254, p. 301-307, 2017. DOI:<https://doi.org/10.21071/az.v66i254.2335>
- BRASIL. Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos, no âmbito da

- agropecuária. 2018. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/resistencia-aos-antimicrobianos/pan-br-agro/PlanodeAoda2EtapadoPANBRAGROjun.23.pdf>. Acesso em: 7 dez. 2023.
- BRASIL. Guia de Uso Racional de Antimicrobianos para Cães e Gatos. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento Brasília, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/resistencia-aos-antimicrobianos/guias-de-uso-racional-de-antimicrobianos-em-animais>
- BRASIL. Guia de Uso Racional de Antimicrobianos para Cães e Gatos já está disponível. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/noticias/mapa-lanca-guia-de-uso-racional-de-antimicrobianos-para-caes-e-gatos>.
- CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals. 28th ed. Wayne: Clinical and Laboratory Standard Institute; 2018.
- CORNAGLIA, G., ROSSOLINI, G. M. The emerging threat of acquired carbapenemases in Gram-negative bacteria. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 16, n. 2, p. 99–101, 2010. Disponível em: <[https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(14\)61529-9/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)61529-9/fulltext)>. Acesso em: 24 ago. 2024.
- Da Costa, P., Loureiro, L., & Matos, A. (2013). Transfer of Multidrug-Resistant Bacteria Between Intermingled Ecological Niches: The Interface Between Humans, Animals and the Environment. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 10(1), 278–294. doi:10.3390/ijerph10010278
- DEUSCHLE, V. C. K. N.; NORBERT DEUSCHLE, R. A.; FIGUEIRÓ MARQUES, U. C. Avaliação da prevalência da dispensação de antimicrobianos na farmácia pública do município de Cruz Alta – RS. *Revista Eletrônica de Farmácia, Goiânia*, v. 12, n. 2, p. 01–15, 2015. DOI: 10.5216/ref.v12i2.21155. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/REF/article/view/21155>. Acesso em: 7 dez. 2023.
- DINIZ, C. M., et al. Resistência a oxacilina em *Staphylococcus* spp isolado de leite mastítico. *Revista do Instituto Adolfo Lutz*. 69(4), p. 482–488. 2010. <https://doi.org/10.53393/rial.2010.v69.32605>
- DZIDIC, S., SUSKOVIC, J., KOS, B. Antibiotic resistance Mechanisms in Bacteria: Biochemical and Genetic Aspects. *Food Technology Biotechnology*, v. 46, p 11-21. 2008. Disponível em: <https://hrcaj.srce.hr/file/34842>. Acesso em 6 dez. 2023.
- GUIMARÃES, Denise Oliveira, MOMESSO, Luciano da Silva e PUPO, Mônica Tallarico. Antibióticos: a importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. *Química Nova*, v. 33, n. 3, p. 667-679, 2010. Tradução. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/qn/v33n3/35.pdf>.
- GUARDABASSI, L., SCHWARZ, S., LLOYD, D. H., Pet animals as reservoirs of antimicrobial-resistant bacteria: Review, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Volume 54, Issue 2, August 2004, Pages 321–332, <https://doi.org/10.1093/jac/dkh332>. Disponível em: <https://academic.oup.com/jac/article/54/2/321/767455>
- HUSE, H. K. et al. Evaluation of Oxacillin and Cefoxitin Disk Diffusion and MIC Breakpoints Established by the Clinical and Laboratory Standards Institute for Detection of *mecA*-Mediated Oxacillin Resistance in *Staphylococcus schleiferi*. *Journal of clinical microbiology* vol. 56,2 e01653-17. 24 Jan. 2018, doi:10.1128/JCM.01653-17
- ISGREN, C.M. et al. Resistência antimicrobiana em isolados bacterianos clínicos de cavalos no Reino Unido. *Equine Veterinary Journal*. 2022. v 54, p 390 – 414. <https://doi.org/10.1111/evj.13437>
- JOHNS, I. C. e ADAMS E.-L. (2015). Trends in antimicrobial resistance in equine bacterial isolates: 1999-2012. *The Veterinary Record*, 176(13), 334. <https://doi.org/10.1136/vr.102708>
- LIMA, C.C., BENJAMIM S.C.C., SANTOS R.F.S. Mecanismo de resistência bacteriana frente aos fármacos: uma revisão. *Revista CuidArt*, v. 11, n. 1, p. 105-113, julho, 2017. Disponível em: [http://www.webfipa.net/facfipa/ner/sumarios/cuidarte/2017v11/15%20Artigo\\_Mecanismo%20resist%C3%Aancia%20bacteriana%20a%20antibi%C3%B3ticos\\_27-07-17.pdf](http://www.webfipa.net/facfipa/ner/sumarios/cuidarte/2017v11/15%20Artigo_Mecanismo%20resist%C3%Aancia%20bacteriana%20a%20antibi%C3%B3ticos_27-07-17.pdf). Acesso em: 05 out. 2023.
- MAGALHÃES, V. C. R., e SOARES, V. M. (2018). Analysis of resistance mechanisms related to enterobacteria with decreased susceptibility to carbapenems isolated from a referral hospital in infectious diseases. *RBAC*, 50(3). <https://doi.org/10.21877/2448-3877.201800661>

- MAGIORAKOS, A.-P., et al. (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 18(3), 268–281. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>
- MUNITA, J.M., ARIAS, C.A. Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Microbiology Spectrum*. 2016. DOI:10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27227291/>. Acesso em 7 dez. 2023.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. One Health. 2022. Disponível em: <https://www.who.int/europe/initiatives/one-health>
- ORTEGA-PAREDES, David et al. Multidrug-resistant *Escherichia coli* isolated from canine faeces in a public park in Quito, Ecuador. *Journal of global antimicrobial resistance* vol. 18 (2019): 263-268. doi:10.1016/j.jgar.2019.04.002
- OPAS. CD59/INF/10 - Plano de ação para a resistência antimicrobiana: Relatório final. 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/documentos/cd59inf10-plano-acao-para-resistencia-antimicrobiana-relatorio-final>
- OLIVEIRA, M. .; SILVA PEREIRA, K. D. S. P.; ZAMBERLAM, C. R. . Resistência bacteriana pelo uso indiscriminado de antibióticos: uma questão de saúde pública: doi.org/10.29327/4426668. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, [S. l.], v. 6, n. 11, p. 183–201, 2020. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/279>. Acesso em: 5 out. 2023.
- SCHMIDT, V. M., PINCHBECK, G., MCINTYRE, K. M., NUTTALL, T., MCEWAN, N., DAWSON, S., & WILLIAMS, N. J. (2018). Routine antibiotic therapy in dogs increases the detection of antimicrobial resistant faecal *Escherichia coli*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 1–12. <https://doi.org/10.1093/jac/dky352>
- SHOEN, H. R. C., Rose, S. J., Ramsey, S. A., de Moraes, H., & Bermudez, L. E. (2019). Analysis of *Staphylococcus* infections in a veterinary teaching hospital from 2012 to 2015. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 66(101332), 101332. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2019.101332>
- TRAVERS K, BARZA M. Morbidity of infections caused by antimicrobial-resistant bacteria. *Clin Infect Dis*. 2002 Jun 1;34 Suppl 3:S131-4. doi: 10.1086/340251. PMID: 11988884. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11988884/>
- WILSON, W. D. e MAGDESIAN, G. K. Antimicrobial Selection for the Equine Practitioner. *The Veterinary clinics of North America. Equine practice* vol. 37,2 (2021): 461-494. doi:10.1016/j.cveq.2021.04.012

## Capítulo 15

# “AVALIAÇÃO DA MELHORA NA ESTABILIDADE FÍSICO-QUÍMICA E POTENCIAL ANTIOXIDANTE DE MISTURAS DE DIFERENTES FORMAS DE VITAMINA C DISPONÍVEIS NO MERCADO QUANDO COMPARADAS AO SEU USO ISOLADO”

### Autores

Marcele Zago Marcolan<sup>1</sup>, Mariana Sabra Candal Santiago de Lima<sup>2</sup>, Elisângela Flávia Pimentel<sup>3\*</sup>

### Filiações

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>2</sup>Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>3</sup>Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF), Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: elisangela.pimentel@uvv.br

Telefone: 27981068182

### Resumo

Envelhecer é um processo natural e inevitável, especialmente visível a partir dos 40 anos, afetando principalmente a pele. Pesquisas buscam maneiras de rejuvenescer e preservar a beleza, e cosméticos com ação antioxidante são destacados como eficazes. A vitamina C, um potente antioxidante, é eficaz na promoção da neocolagênese, proteção contra raios UVA e UVB, inibição da melanogênese e redução da inflamação, mas a utilização em produtos cosméticos é limitada em função de sua instabilidade química. A comparação da estabilidade de diferentes formas de vitamina C, proporcionará ao mercado opções efetivas para o tratamento dos danos oxidativos à pele.

### Abstract

Aging is a natural and inevitable process, especially noticeable after the age of 40, primarily affecting the skin. Research seeks ways to rejuvenate and preserve beauty, and cosmetics with antioxidant action are highlighted as effective. Vitamin C, a potent antioxidant, is effective in promoting neocollagenesis, protection against UVA and UVB rays, inhibition of melanogenesis, and reduction of inflammation. However, its use in cosmetic products is limited due to its chemical instability. Comparing the stability of different forms of vitamin C will provide the market with effective options for treating oxidative damage to the skin.

**Palavras-chave:** DPPH; FRAP; ABTS

## 1. Introdução

O ácido ascórbico, um micronutriente solúvel em água e sensível ao calor, é um importante nutriente essencial que atua como antioxidante solúvel em água, não enzimático, sendo abundante nos tecidos humanos (Ravetti et al., 2019b). Ele exerce proteção antioxidante ao doar elétrons para neutralizar radicais livres (Ravetti et al., 2019b). Enquanto plantas e animais sintetizam essa vitamina internamente a partir da glicose, os seres humanos dependem da alimentação devido à ausência da enzima L-glucono-gama lactona oxidase (Ravetti et al., 2019). A necessidade diária mínima de ácido ascórbico é de 200 mg, e sua ausência na dieta pode levar à sua depleção em até três semanas (Traikovich, 1999). A forma química ativa do ácido ascórbico é o ácido L-ascórbico (Traikovich, 1999). Este ácido é classificado como instável, pois pode ser facilmente oxidado ou destruído pela luz, oxigênio, mudanças de temperatura e contato com metais pesados (Ravetti et al., 2019b).

O ácido L-ascórbico sofre uma reação oxidativa reversível para se transformar em ácido desidro-L-ascórbico (Sophie Voisin-Chiret et al., 2007). A saúde e a aparência da pele estão intimamente relacionadas ao estado nutricional em relação a macronutrientes e micronutrientes, pois a deficiência de vitaminas pode resultar em distúrbios significativos para a pele (Park, 2015). É reconhecido que o estado nutricional em relação a macronutrientes e micronutrientes é importante para saúde e aparência da pele (PARK, 2015). Evidência dessa necessidade está relacionada pelas muitas doenças por deficiência de vitaminas que resultam em distúrbios significativos para a pele, como a dermatite atópica na deficiência de vitamina A e D, a cicatrização lenta de feridas na deficiência de vitamina C. (Park, 2015).

A produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) ocorre em condições fisiológicas como respiração e exercício físico, sendo importantes para a manutenção celular (Addor, 2017). Essas moléculas ativam processos enzimáticos intracelulares que aumentam a expressão de enzimas antioxidantes endógenas, como a superóxido dismutase (Addor, 2017). O desequilíbrio entre antioxidantes e EROs pode causar estresse oxidativo, afetando a integridade genética, especialmente na pele exposta ao excesso de radiação UV (Chen, Hu, & Wang, 2012).

Para combater os danos causados pelas EROs, a pele possui um sistema enzimático e não enzimático de antioxidantes (Chandra Jagetia et al., 2003). Antioxidantes como glutathione, vitaminas E e C, betacaroteno e ácido úrico neutralizam EROs, protegendo as células e tecidos contra danos oxidativos (Chandra Jagetia et al., 2003). A vitamina C é particularmente importante na pele, pois aumenta a atividade do sistema antioxidante endógeno e ajuda a regenerar a forma reduzida de outros antioxidantes como vitamina E e glutathione (Chandra Jagetia et al., 2003). A exposição à luz UV pode reduzir significativamente os estoques de vitamina C na pele, e a aplicação tópica é mais eficaz do que a ingestão oral para reabastecer esses níveis cutâneos (Traikovich, 1999).

A vitamina C desempenha um papel crucial na saúde da pele, especialmente na cicatrização de feridas e na síntese de colágeno, essencial para a integridade estrutural e funcional da pele (Ellinger & Stehle, 2009; Pinnell, 1985). Mesmo com o envelhecimento, a vitamina C continua a estimular a proliferação celular e a produção de colágeno pelos fibroblastos dérmicos (Phillips, Combs, & Pinnell, 1994). A pesquisa continua a explorar derivados estáveis do ácido ascórbico para aplicação tópica, visando melhorar sua estabilidade e absorção pela pele (Stamford, 2012). Estudos também são realizados na indústria cosmética para desenvolver produtos que atendam às expectativas de eficácia, segurança e qualidade exigidas pelo consumidor moderno (Maia, 2002).

## 2. Material e Métodos

### 2.1. Materiais

Trata-se de um estudo experimental para avaliação da estabilidade e potencial antioxidante de diferentes formas de vitamina C, as quais são: ácido ascórbico (A), ascorbil tetraisopalmitato (B), ascorbil glucosídeo (C), ácido etil ascórbico (D), ascorbil fosfato de sódio (E).

### 2.2. Solubilidade - preparo

Cada forma apresenta sua característica, principalmente em relação à solubilidade que foram primordiais para a preparação das análises. As amostras A, C, D e E são hidrossolúveis, enquanto a amostra B é lipofílica (PICLIN, 2001).

Para preparação das soluções a uma concentração de 50  $\mu\text{M}$ , cada amostra foi pesada em uma balança de precisão para assegurar exatidão. No preparo da oleosa amostra B, foi feito cálculo em mililitros, considerando a sua densidade, e foi feita utilização da pipeta para garantir medida exata.

As soluções foram preparadas com recurso de balão volumétrico. Para as amostras A, C, D e E, a água foi utilizada como solvente sem adição de qualquer aditivo ou estabilizante. Para a amostra B, foram utilizados solventes como metanol, etanol e DMSO, mas sem utilização de tensoativos.

Após feito isso, as soluções foram armazenadas em frasco âmbar hermeticamente fechado, na geladeira, garantindo preservação das propriedades das soluções.

### 2.3. Concentração de estudo

Para avaliação do potencial antioxidante foram consideradas as estruturas químicas de diferentes formas de vitamina C. Como comparação, foi adotada a Molaridade (M) para preparação das soluções e suas diluições. As diferentes molaridades de soluções, preparadas com as matérias-primas, foram testadas para identificar o IR50 (concentração da amostra em M capaz de inibir 50% dos radicais livres) de cada variedade de vitamina C nos três métodos de avaliação antioxidante. As avaliações foram conduzidas em triplicata, e os valores foram expressos inicialmente em média  $\pm$  desvio padrão.

### 2.4. Argumentos utilizados para determinar diferentes formas de vitamina C em associação

Para decidir as misturas a serem utilizadas, as propriedades físico-químicas das matérias-primas foram consideradas. Observou-se que as amostras A, C e D são incompatíveis com a amostra E, pelo fato de desproporção na faixa de estabilidade do pH de suas moléculas (DONG, 2020; MANELA-AZULAY et al., 2003). Da mesma forma, as amostras A, C, D e E com a amostra B gerou incompatibilidade devido diferenças na solubilidade entre elas (Tabela 1; PICLIN, 2001). A seleção bem definida de combinações é fundamental para que seja viável replicação farmacotécnica, o que visa a produção de potenciais produtos com vitamina C para o mercado.

### 2.5. Delineamento experimental

No início do estudo, um ciclo inicial de avaliação foi realizado para examinar o potencial antioxidante das formas isoladas de vitamina C. Depois, a pesquisa avançou para descobrir possíveis ganhos em estabilidade e atividade antioxidante por meio de associações entre as matérias-primas. A seleção de matérias-primas para mistura foi

critérios, e o delineamento experimental adotado baseou-se em um modelo polinomial, especificamente o simplex-centroid, conforme proposto por Cornell em 2002.

Essa metodologia foi empregada para viabilizar a análise sistemática e otimização das combinações das formas de vitamina C investigadas. Além disso, foram considerados aspectos fundamentais, como: solubilidade e pH de estabilidade, visando garantir um panorama maior na busca por associações que melhorassem não só a eficácia, como também a estabilidade das formulações antioxidantes selecionadas. As proporções foram descritas na Tabela 1.

**Tabela 1.** Possíveis misturas a serem realizadas de acordo com as características organolépticas e físico-químicas seguindo um modelo polinomial, simplex-centroid (Cornell, 2002).

Possibilidade	Matéria-prima (Quantidade %)		
	Ácido ascórbico	Ascorbil glucosídeo	Ácido etil ascórbico
1	1	0	0
2	0	1	0
3	0	0	1
4	0,5	0,5	0
5	0,5	0	0,5
6	0	0,5	0,5
7	0,33	0,33	0,33

## 2.6. Determinação do potencial antioxidante

### 2.6.1. Determinação do sequestro do radical livre DPPH

A avaliação da atividade antioxidante foi avaliada segundo Scherer e Godoy (2009) pelo método de atividade sequestrante usando o radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH·). Alíquotas de 0,1 mL de soluções metanólicas das amostras nas concentrações previamente determinadas foram adicionadas a 3,9 mL de solução metanólica de DPPH· 0,1mM, respectivamente e as absorbâncias lidas a 517nm. A equação da reta é determinada e o índice de atividade antioxidante (AAI) calculado pela razão entre a concentração final do DPPH e a concentração inibitória 50% (IC50). O resultado foi expresso em  $IC_{50} \pm$  desvio padrão. As atividades das amostras foram comparadas entre si.

### 2.6.2. Determinação do sequestro do radical livre ABTS

A atividade antioxidante foi determinada nas amostras pelo método do sequestro do radical livre ABTS segundo Re e colaboradores (1999) com modificações.

O radical  $ABTS^{\bullet+}$  é formado a partir da mistura de 7,0 mM de ABTS (em etanol 50%) com 2,45 mM de persulfato de potássio (em água deionizada). O reagente pode ser mantido por até 16h abaixo de +4°C. Antes do uso, o reagente foi diluído com etanol 50% até obter a absorbância de 1,0 ( $\pm$  0,01) em 734 nm. Em microplacas de 96 poços foi adicionado 270  $\mu$ L do radical  $ABTS^{\bullet+}$  e 30  $\mu$ L de cada concentração dos compostos. Ao branco foi adicionado 30  $\mu$ L de água. Após 20 minutos de reação no escuro, a absorbância foi determinada em 734 nm.

A atividade antioxidante foi calculada  $I\% = (Abs_1 - Abs_0) \times 100$ . Onde  $Abs_0$  é a absorbância do branco e  $Abs_1$  a do teste. Os resultados foram expressos em  $IR_{50}$  (concentração que reduz 50% dos radicais livres), que foi calculado através da equação da reta obtida da curva de calibração (concentração final  $\mu$ M) considerando a média obtida dos três experimentos independentes (triplicata). As atividades antioxidantes das amostras foram comparadas entre si.

### 2.6.3. FRAP - Ferric Reducing Antioxidant Power

A atividade antioxidante também foi analisada nas amostras por meio do método FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) de acordo com Benzie e colaboradores (1996) com modificações.

Para o preparo do reagente FRAP 25 mL de acetato de sódio (0,3 M; pH 3,6) é misturado a 2,5 mL de solução de TPTZ (10 mM) em ácido clorídrico 40 mM e 2,5 mL de solução aquosa de cloreto férrico (20 mM), obtendo ao final 30 mL de solução de FRAP que deverá ser usada imediatamente. Em uma microplaca de 96 poços, uma alíquota de 30 µL das amostras foram adicionadas a 270 µL do reagente FRAP. Para o branco, foi adicionado 30 µL de água em vez da solução do extrato. Após 15 minutos de reação a absorbância foi lida em 595 nm. A atividade antioxidante foi expressa em I% =  $(Abs1 - Abs0) \times 100$ . Onde Abs0 é a absorbância do branco e Abs1 a absorbância do teste. Os resultados foram expressos em IR50 (concentração que reduz 50% dos radicais livres), calculado através da equação da reta obtida da curva de calibração (concentração final µg/mL vs I%). As atividades antioxidantes das amostras foram comparadas entre si.

### 2.7. Testes de estabilidade das amostras

Depois de identificar qual método seria mais eficaz para avaliação do potencial antioxidante das amostras, a pesquisa foi conduzida para investigação da estabilidade das amostras isoladas e das misturas viáveis farmacotecnicamente adotando as diretrizes do Guia de Estabilidade Acelerada da ANVISA para cosméticos (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2004). Não foi adicionado estabilizante químico ou biológico às amostras.

Para armazenamento dos exemplares, foram considerados três ambientes:

- i. Temperatura Ambiente: amostras armazenadas à temperatura ambiente ( $25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ );
- ii. Temperaturas Elevadas: estufa:  $T = 37^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;
- iii. Temperaturas Baixas: geladeira:  $T = 5^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Os tempos de avaliações foram definidos entre: T0, T1, T3, T5, T7, T14, T28 dias. Nos dias de avaliação eram feitas medições do potencial antioxidante das amostras pelo método ABTS, o que permitiu acompanhar o desenvolvimento ao longo do tempo e a comparação entre diferentes ambientes.

Vale enfatizar que as soluções dos experimentos 1 a 7 foram todas preparadas no mesmo dia, separando amostras para três ambientes e quantidades suficientes para os diferentes tempos. No tempo 0 avaliou o potencial antioxidante (ABTS) de todas as amostras que seriam condicionadas aos três ambientes. Em seguida adequou nos ambientes de análise em frasco de vidro âmbar, hermeticamente fechado. Nos dias de análise, as amostras eram retiradas de seus respectivos ambientes, e os experimentos foram conduzidos para avaliação do potencial antioxidante, analisando a estabilidade em relação às variáveis de temperatura e de tempo. Esse método foi realizado em triplicata para garantir consistência aos resultados.

### 2.8. Teste colorimétrico da viabilidade celular

A avaliação da citotoxicidade/ viabilidade celular envolveu a utilização de fibroblastos L929 (ATCC® CRL-6364™), macrófagos (Raw264.7) e queratinócitos HaCat (BCRJ: 0341), cultivados em microplacas de 96 poços com densidade celular de  $0,7 \times 10^5$  células/mL. O ensaio colorimétrico de MTT (brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil tetrazólio) foi conduzido em triplicata, conforme descrito por Mosmann (1983). As células foram expostas a concentrações de 10, 1 e 0,1 µM das formas isoladas de vitamina C (A, C, D) e uma mistura 1:1:1 (A+C+D). A viabilidade celular foi calculada em relação à absorbância do controle negativo (dimetilsulfóxido 0,05%), considerada como 100% de células sobreviventes. Os resultados foram apresentados como média  $\pm$  desvio padrão.

## 2.9. Análise estatística dos dados

Os intervalos de confiança foram construídos com base na distribuição t-Student's, com 95% de confiança. Todas as amostras foram analisadas em triplicatas. Os resultados foram expressos com média  $\pm$  erro padrão. O erro padrão foi definido como  $s \times t/\sqrt{n}$ , em que  $s$  é o desvio padrão da amostra,  $t$  é o valor t de Student (4,303 para o nosso caso) e  $n$  é o número de repetições.

## 3. Resultados e Discussão

### 3.1. Análise do potencial antioxidantes das amostras

Primeiramente, o potencial antioxidante foi avaliado por meio de três métodos tradicionais: DPPH, ABTS e FRAP. Cada método possui suas particularidades, logo, testes preliminares foram realizados para definir o melhor método para avaliação das misturas.

Por causa da natureza oleosa da matéria-prima B, foi verificado turvação com formação de precipitado em diferentes solventes, como metanol, etanol e DMSO. Essa circunstância deixou a leitura de absorbância inviável nos métodos utilizados, em que são solventes hidrossolúveis e absorbância.

Conforme S & Piclin et al. (2001), o Ascorbil tetraisopalmitato (amostra B) é solúvel em meio oleoso e na presença de tensoativos. No entanto, o uso de tensoativos para melhorar a solubilidade mostrou-se impraticável devido à sua incompatibilidade com os métodos estabelecidos. Essa escolha também considerou a necessidade de manter a consistência com os preparos das outras soluções, que foram feitas sem aditivos, e a viabilidade de usar essa amostra em estudos adicionais. Portanto, a amostra B foi abandonada devido a problemas técnicos de compatibilidade.

Os resultados da atividade antioxidante das amostras individualmente obtidos nos métodos ABTS, DPPH e FRAP são apresentados na Tabela 2.

**Tabela 2.** Atividade antioxidante ( $IR_{50}$ ) nos métodos ABTS, DPPH e FRAP expressas em média  $\pm$  desvio padrão.

Amostra	Método		
	ABTS - $IR_{50}$ , $\mu$ M	DPPH - $IR_{50}$ , $\mu$ M	FRAP - $IR_{50}$ , $\mu$ M
A - Ácido ascórbico	0,31 $\pm$ 0,005	0,32 $\pm$ 0,01	0,60 $\pm$ 0,01
B - Ascorbil tetraisopalmitate	Erro	Erro	Erro
C - Ascorbil glucosideo	0,28 $\pm$ 0,01	1,32 $\pm$ 0,03	0,58 $\pm$ 0,01
D - Ácido etil ascórbico	0,35 $\pm$ 0,005	0,56 $\pm$ 0,02	0,13 $\pm$ 0,01
E - Ascorbil fosfato de sódio	0,34 $\pm$ 0,01	18,84 $\pm$ 0,7	6,22 $\pm$ 0,1

Existem diversos métodos para avaliação da atividade antioxidante, mas alguns são mais apropriados que outros, dependendo da natureza do material.

O FRAP ocorre na presença de um antioxidante em condições ácidas e apresenta maior instabilidade nas avaliações (SUCUPIRA, 2012). Durante os experimentos observou que matéria-prima E, devido suas características básicas, não apresentou reprodutibilidade nas análises.

Pesquisas realizadas por Darvishi (2016) mostram que a vitamina C é essencial para a conversão do íon férrico ( $Fe^{3+}$ ) para sua forma ferrosa ( $Fe^{2+}$ ), mantendo-o reduzido. A presença dessa vitamina pode afetar significativamente os resultados do teste de atividade antioxidante utilizando o método FRAP, levando a uma

possível superestimação dos valores e, portanto, a resultados falsos positivos (KARADAG; OZCELIK; SANER, 2009).

Como o ácido ascórbico é o foco principal deste estudo, decidiu-se excluir o método FRAP das avaliações futuras para assegurar a precisão e validade dos resultados.

O método DPPH é particularmente vantajoso quando se analisa antioxidantes que são mais solúveis em solventes orgânicos. Isso ocorre porque, nesses solventes, a doação de um átomo de hidrogênio pelo próprio solvente é facilitada, aumentando a solubilidade e a eficiência da transferência de hidrogênio para o radical DPPH\* (ARNAO, 2000). Em contraste, em meios aquosos, a solubilidade é menor, o que pode interferir na avaliação da capacidade antioxidante. Isso ocorre porque o radical DPPH• se torna menos acessível para reagir com as amostras antioxidantes, o que pode prejudicar a transferência de elétrons ou de hidrogênio (KARADAG; OZCELIK; SANER, 2009). Para garantir comparações precisas da capacidade antioxidante das amostras, é fundamental seguir o mesmo procedimento e usar o mesmo tipo de solvente (ARNAO, 2000). Portanto, todas as formas de vitamina C avaliadas foram dissolvidas em água para a análise com DPPH, uma vez que as matérias-primas analisadas são substâncias hidrofílicas.

No ABTS+ a matéria-prima avaliada pode ser solubilizada tanto em meio aquoso quanto em orgânico, não afetando a força iônica para as reações (ARNAO, 2000).

Dado que tanto o método ABTS+ quanto o DPPH envolvem a análise de radicais livres, decidiu-se aprofundar as avaliações subsequentes utilizando o método ABTS+. Apesar dos esforços experimentais para avaliar a atividade antioxidante com diferentes métodos tradicionais, o método ABTS+ demonstrou a maior reprodutibilidade e confiabilidade nos resultados obtidos. Sendo um método operacionalmente simples, o ABTS+ é frequentemente utilizado como padrão de referência em vários laboratórios de pesquisa (KARADAG; OZCELIK; SANER, 2009).

Com base nos valores de IR50 obtidos nas análises preliminares, foram avaliadas as opções de misturas viáveis levando em conta as propriedades físico-químicas das moléculas. Assim, para as análises complementares, foram excluídas a amostra B, devido à sua característica lipofílica, e a amostra E, que é estável em pH básico, enquanto as amostras A, C e D foram mantidas, pois são estáveis em pH ácido (ANDERSEN, 2005; MANELA-AZULAY et al., 2003).

Para otimizar o uso do ácido ascórbico e encontrar associações viáveis que promovam sua estabilidade, foram realizadas misturas das amostras A, C e D, utilizando um modelo polinomial simplex-centroid. Os experimentos foram conduzidos com base nas proporções especificadas na Tabela 3.

**Tabela 3.** Experimentos realizados de acordo com as características organolépticas e físico-químicas seguindo um modelo polinomial, simplex-centroid.

Experimento	Amostras		
	A Ácido ascórbico	C Ascorbil glucosideo	D Ácido etil ascórbico
Experimento 1	1	0	0
Experimento 2	0	1	0
Experimento 3	0	0	1
Experimento 4	0,5	0,5	0
Experimento 5	0,5	0	0,5
Experimento 6	0	0,5	0,5
Experimento 7	0,33	0,33	0,33

As concentrações escolhidas para as análises subsequentes foram 0,50  $\mu\text{M}$ , 0,25  $\mu\text{M}$ , 0,125  $\mu\text{M}$  e 0,06  $\mu\text{M}$ , que correspondem ao intervalo entre os valores de IR50 obtidos nos testes iniciais.

Utilizar as mesmas concentrações para as diferentes amostras em um estudo experimental oferece vantagens importantes. Primeiro, a aplicação de concentrações uniformes permite uma comparação direta entre as diversas matérias-primas, eliminando possíveis distorções causadas por variações nas concentrações. Essa abordagem proporciona uma avaliação objetiva das diferenças no desempenho das diferentes formas de vitamina C. Além disso, a padronização das concentrações simplifica o protocolo experimental, reduzindo a complexidade do estudo e a variabilidade associada a diferentes níveis de concentração. Isso permite que a avaliação se concentre nas propriedades intrínsecas das matérias-primas, facilitando uma interpretação mais clara dos resultados. Além disso, a eficiência experimental é aumentada ao adotar concentrações uniformes, o que torna a execução do experimento mais simples.

Uma vantagem adicional de manter concentrações uniformes é que a análise dose-resposta fica mais precisa e útil. Com concentrações consistentes, é mais fácil extrapolar os dados para aplicações práticas relevantes.

Além disso, usar concentrações iguais melhora a validade das comparações estatísticas, reduzindo a variação causada por diferentes níveis de concentração. Isso aumenta a confiança nos resultados do estudo.

### 3.2. Avaliação da estabilidade

Os resultados apresentados na Tabela 4 revelam o comportamento da estabilidade dos experimentos, cuja mensuração foi realizada por meio do potencial antioxidante pelo método ABTS+, considerando diferentes ambientes de avaliação ao longo dos variados tempos de análise. Os resultados apresentados foram expressos em média da Molaridade obtida (em  $\mu\text{M}$ ) considerando IR50 e erro padrão. Os resultados contendo os valores detalhados das triplicatas encontram-se na Tabela 4.

**Tabela 4.** Valores obtidos de IR50 expresso em micromolar com erro padrão dos diferentes experimentos analisados nos diferentes tempos de análise: 0, 1, 2, 5, 7, 14 e 28 dias

Experimento	Tempo	Geladeira		Ambiente		Estufa	
		Média	Erro	Média	Erro	Média	Erro
1 Ascorbic acid (A)	0	0,237	0,005	0,247	0,021	0,247	0,0208
	1	0,237	0,005	0,247	0,006	0,253	0,0153
	2	0,237	0,009	0,253	0,015	0,277	0,0058
	5	0,240	0,008	0,277	0,006	0,313	0,0115
	7	0,277	0,012	0,323	0,012	0,367	0,0115
	14	0,240	0,000	0,943	0,029	0,750	0,0173
	28	0,2967	0,009	0,32	0,036	0,367	0,0058
2 Ascorbyl glucoside (C)	0	0,253	0,009	0,260	0,017	0,263	0,0252
	1	0,257	0,009	0,340	0,010	0,333	0,0681
	2	0,307	0,048	0,273	0,015	0,313	0,0351
	5	0,307	0,017	0,267	0,006	0,283	0,0252
	7	0,307	0,054	0,280	0,035	0,340	0,0624
	14	0,307	0,005	0,303	0,067	0,287	0,0321
	28	0,2967	0,009	0,32	0,036	0,367	0,0058
3 Ethyl ascorbic acid (D)	0	0,287	0,009	0,267	0,021	0,263	0,0321
	1	0,273	0,021	0,377	0,032	0,343	0,0551
	2	0,307	0,049	0,283	0,015	0,333	0,0404
	5	0,327	0,026	0,273	0,021	0,283	0,0306
	7	0,300	0,043	0,280	0,035	0,313	0,0208
	14	0,310	0,022	0,287	0,076	0,307	0,0416
	28	0,2967	0,038	0,397	0,035	0,427	0,0723
4 0,5 Ascorbic acid (A) 0,5 Ascorbyl glucoside (C)	0	0,143	0,017	0,133	0,015	0,133	0,0153
	1	0,137	0,009	0,193	0,023	0,243	0,0808
	2	0,163	0,024	0,167	0,031	0,247	0,1250
	5	0,183	0,012	0,183	0,015	0,190	0,0100
	7	0,170	0,028	0,183	0,050	0,237	0,0611
	14	0,157	0,005	0,230	0,078	0,217	0,0451
	28	0,16	0,014	0,3233	0,144	0,297	0,0666
5 0,5 Ascorbic acid (A) 0,5 Ethyl ascorbic acid (D)	0	0,140	0,014	0,130	0,010	0,133	0,0153
	1	0,140	0,008	0,197	0,047	0,220	0,0265
	2	0,180	0,033	0,223	0,021	0,220	0,0346
	5	0,197	0,012	0,240	0,036	0,193	0,0289
	7	0,150	0,000	0,237	0,081	0,273	0,0874
	14	0,157	0,012	0,230	0,044	0,230	0,0458
	28	0,163	0,005	0,45	0,155	0,397	0,0321
6 0,5 Ascorbyl glucoside (C) 0,5 Ethyl ascorbic acid (D)	0	0,133	0,012	0,127	0,006	0,140	0,01
	1	0,130	0,008	0,173	0,006	0,153	0,0058
	2	0,147	0,024	0,140	0,010	0,163	0,0153
	5	0,170	0,022	0,153	0,006	0,147	0,0058
	7	0,157	0,021	0,140	0,017	0,183	0,0416
	14	0,150	0,000	0,180	0,017	0,157	0,0153
	28	0,153	0,012	0,173	0,012	0,197	0,0351
7 0,33 Ascorbic acid (A) 0,33 Ascorbyl glucoside (C) 0,33 Ethyl ascorbic acid (D)	0	0,090	0,008	0,083	0,006	0,093	0,0115
	1	0,083	0,005	0,123	0,006	0,137	0,0473
	2	0,107	0,017	0,123	0,006	0,137	0,0473
	5	0,100	0,014	0,110	0,020	0,117	0,0153
	7	0,113	0,021	0,103	0,015	0,137	0,0058
	14	0,100	0,000	0,147	0,021	0,143	0,0058
	28	0,103	0,012	0,1533	0,049	0,163	0,0416

Ao observar atentamente o potencial antioxidante de diversas formas de vitamina C isoladas e suas misturas, observa-se uma notória propensão de que os agentes puros (Ácido ascórbico – Experimento 1, Ascorbil glucosídeo – Experimento 2, Ácido etil ascórbico – Experimento 3) manifestam menor atividade antioxidante inicial quando comparados as misturas. Ao combinar as matérias-primas, observa-se habilidade de exercer a mesma atividade antioxidante com menor concentração dos ativos, além de mostrar capacidade de manter a atividade antioxidante por maiores períodos.

### 3.3. Estudos da atividade citotóxica in vitro

Não foram identificados efeitos citotóxicos das substâncias A, C e D, nem das combinações na proporção igual de A+C+D, em linhagens celulares RAW 264.7 (macrófagos) e L929 (fibroblastos), quando testadas nas concentrações de 10 µM, 1 µM e 0,1 µM, utilizando o método colorimétrico MTT.

## 4. Conclusões

O ácido ascórbico, por ser a forma mais comum e acessível de vitamina C no mercado, possui um sólido suporte científico, apesar de sua instabilidade. Quando analisadas diferentes formas e combinações de vitamina C, observa-se que elas tendem a perder atividade antioxidante quando usadas isoladamente. No entanto, as combinações dessas substâncias mostram a capacidade de manter a atividade antioxidante por períodos mais prolongados, mesmo com doses menores. Entre as combinações testadas, a mistura de três componentes se destaca como a mais eficaz. Além disso, em combinações de dois componentes, o ácido etil ascórbico melhora a estabilidade da solução. Assim, é recomendável utilizar a vitamina C em associações para criar produtos com melhor potencial antioxidante e maior estabilidade. Isso permite o desenvolvimento de produtos com uma vida útil mais longa e menores custos, oferecendo vantagens tanto em termos de desempenho quanto de economia. Esse achado é especialmente relevante para as indústrias farmacêutica e cosmética.

## Agradecimentos

À Universidade Vila Velha pela oportunidade de participar de experiência científica e pela bolsa ofertada; à minha professora orientadora Elisângela Flávia Pimentel por compartilhar sua imensa experiência e sabedoria; à ADCOS por disponibilizar matéria-prima para pesquisa; à mestranda que acompanho Mariana Sabra por sempre me ajudar com muito respeito e humildade; e às pessoas do laboratório que sempre estão dispostas a ajudar e acrescentar em algo positivamente.

## Referências

- ADDOR, F. A. S. Antioxidants in dermatology. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 92, n. 3, p. 356–362, 2017.
- ANDERSEN, F. A. (2005). Final report of the safety assessment of L-ascorbic acid, calcium ascorbate, magnesium ascorbate, magnesium ascorbyl phosphate, sodium ascorbate, and sodium ascorbyl phosphate as used in cosmetics. In *International Journal of Toxicology* (Vol. 24, Issue SUPPL. 2, pp. 51–111). <https://doi.org/10.1080/10915810590953851>
- ARNAO, M. B. Some methodological problems in the determination of antioxidant activity using chromogen radicals: a practical case. *Trends in Food Science & Technology*, v. 11, n. 11, p. 419–421, nov. 2000.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos, 2004. Disponível em: <[www.anvisa.gov.br/porta1\\_conhecimento/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/porta1_conhecimento/index.htm)Fontedeinformaçõe1técnico-científicasemVigilânciaSanitária.[www.anvisa.gov.br/cosmeticos/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/index.htm)>
- BRASIL. Farmacopéia Brasileira. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Vol. 1 e 2. Brasília: ANVISA, 2010.

CHANDRA JAGETIA, G. et al. Alteration in the glutathione, glutathione peroxidase, superoxide dismutase and lipid peroxidation by ascorbic acid in the skin of mice exposed to fractionated  $\gamma$  radiation. *Clinica Chimica Acta*, v. 332, n. 1–2, p. 111–121, 2003.

CHEN, L.; HU, J. Y.; WANG, S. Q. The role of antioxidants in photoprotection: A critical review. *Journal of the American Academy of Dermatology* Mosby Inc., , 2012.

CORNELL, J. A. *Experiments with mixtures : designs, models, and the analysis of mixture data.* [s.l.] Wiley, 2002. v. 3

DONG XIAOHUI; ZHANG T.; WEI H.; DANG L. Stability of sodium ascorbyl phosphate in the water-glycerol system. *J Pharm Biomed Anal.* 2020 Mar 20;181:113103. doi: 10.1016/j.jpba.2020.113103. Epub 2020 Jan 9.

ELLINGER, S.; STEHLE, P. Efficacy of vitamin supplementation in situations with wound healing disorders: Results from clinical intervention studies. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, nov. 2009.

J STAMFORD, N. P. Stability, transdermal penetration, and cutaneous effects of ascorbic acid and its derivatives *Journal of Cosmetic Dermatology.* [s.l.: s.n.].

KARADAG, A.; OZCELIK, B.; SANER, S. Review of Methods to Determine Antioxidant Capacities. *Food Analytical Methods*, v. 2, n. 1, p. 41–60, 13 mar. 2009.

MAIA, A. M. *Desenvolvimento e avaliação da estabilidade de formulações cosméticas contendo ácido ascórbico.* São Paulo : [s.n.].

MANELA-AZULAY, M. et al. *Vitamina C \* Vitamin C \* Educação Médica Continuada / Continuing Medical Education* *Anais Brasileiro de Dermatologia*, 2003.

MOSMANN, T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assays. *Journal of Immunological Methods*, v. 65, n. 1–2, p. 55–63, dez. 1983.

PARK, K. Role of micronutrients in skin health and function. *Biomolecules and Therapeutics* *Korean Society of Applied Pharmacology*, , 2015.

PHILLIPS, C. L.; COMBS, S. B.; PINNELL, S. R. Effects of Ascorbic Acid on Proliferation and Collagen Synthesis in Relation to the Donor Age of Human Dermal Fibroblasts. *North Carolina:* [s.n.].

RAVETTI, S. et al. *cosmetics Ascorbic Acid in Skin Health.* *Cosmetics*, v. 6, p. 2–8, 2019a.

RAVETTI, S. et al. *Ascorbic acid in skin health.* *Cosmetics*, v. 6, n. 4, 1 dez. 2019b.

S& Piclin, P., Gašperlin, M., & Kmetec, V. (2001). Stability of ascorbyl palmitate in topical microemulsions. In *International Journal of Pharmaceutics (Vol. 222).* [www.elsevier.com/locate/ijpharm](http://www.elsevier.com/locate/ijpharm)

SCHERER, R.; GODOY, H. T. Antioxidant activity index (AAI) by the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl method. *Food Chemistry*, v. 112, n. 3, p. 654–658, fev. 2009.

SOPHIE VOISIN-CHIRET, A. et al. Synthesis of New L-Ascorbic Ferulic Acid Hybrids. *Molecules*, v. 12, p. 2533–2545, 2007.

TRAIKOVICH, S. S. Use of Topical Ascorbic Acid and Its Effects on Photodamaged Skin Topography *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/>>.

## Capítulo 16

# “EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DA JUÇARA (EUTERPE EDULIS) NO DESEMPENHO FÍSICO, NO AUMENTO DA FORÇA, NA MELHORIA DA COMPOSIÇÃO CORPORAL E DO FUNCIONAMENTO INTESTINAL DE HOMENS SAUDÁVEIS QUE PRATICAM EXERCÍCIOS REGULARMENTE”

### Autores

Marcelly Tomaz Campores<sup>1</sup>, Glória Maria Unterkircher<sup>1</sup>, Marya Eduarda Vieira Castelan<sup>1</sup>, Antônio Carlos Avanza Júnior<sup>2</sup>, Deuel Azolin da Silva<sup>3</sup>, Leonardo Raposo Rocha Gomes<sup>4</sup>, Denise Coutinho Endringer<sup>5\*</sup>

### Filiações

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>2</sup>Docente do Curso de Medicina, Universidade Vila Velha, Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>3</sup>Discente do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF), Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>4</sup>Docente do Curso de Educação Física, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>5</sup>Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF), Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: denise.endringer@uvv.br

Telefone: +55 027 99916-3366

### Resumo

As palmeiras Euterpe, especialmente a Juçara (Euterpe edulis), têm alta importância nutricional e econômica, sendo rica em proteínas, lipídeos, minerais, vitaminas e compostos bioativos como antocianinas. Este estudo visa avaliar os efeitos do suco de juçara na força muscular, na composição corporal e hábitos intestinais por meio de um protocolo triplo cego e cross-over. Os participantes foram randomizados em grupos juçara e placebo, com análises após 10 dias de consumo de ambos. Os resultados parciais, apesar de não significativos estatisticamente devido ao tamanho amostral, mostram benefícios promissores da juçara para a composição corporal e força muscular. Espera-se confirmar esses achados ao final do estudo.

### Abstract

Euterpe palms, especially Juçara (Euterpe edulis), hold high nutritional and economic importance, being rich in proteins, lipids, minerals, vitamins, and bioactive compounds such as anthocyanins. This study aims to evaluate the effects of juçara juice on muscle strength, body composition, and intestinal habits through a triple-blind, cross-over protocol. Participants were randomized into juçara and placebo groups, with analyses conducted after 10 days of consumption of both. The partial results, although not statistically significant due to the sample size, show promising benefits of juçara for body composition and muscle strength. These findings are expected to be confirmed by the end of the study.

**Palavras-chave:** Lesão muscular; Açaí; Composição física; Hábitos intestinais;

## 1. Introdução

As palmeiras do gênero *Euterpe*, como *E. oleracea* Mart. (popularmente conhecida como açaí) e *E. edulis* (conhecida como Juçara), são espécies originárias da Amazônia e da Mata Atlântica, respectivamente, e possuem significativa importância social, econômica, nutricional e ambiental. Recentemente observou-se um aumento na popularidade e consumo dos preparos das frutas dessas palmeiras, tradicionalmente usada em forma de polpa pura ou misturada com outros alimentos (CARDOSO et. al, 2018). Ademais, essas frutas têm sido introduzidas em indústrias alimentícias, de bebidas, medicamentos e cosméticos. Paralelamente, pesquisas recentes também destacaram os potenciais benefícios para a saúde do consumo de Juçara, tornando-o um assunto de crescente interesse na comunidade acadêmica.

Independente do método de consumo, a Juçara é altamente nutritiva, tendo em sua composição proteínas, lipídios, principalmente os ácidos oleico e linoleico, minerais como cobre, ferro, potássio e cálcio, além de vitaminas como vitamina C, retinol e gama caroteno (CARDOSO et. al, 2018). Outro aspecto notável é sua alta composição de antocianinas (ACN), flavonoides não-ACN e ácidos fenólicos. (CARDOSO et. al, 2018). Estudos com a *E. oleracea*, demonstraram que a espécie conserva potencial antioxidante e antígeno-tóxico no cólon. Por sua vez, estudos *in vitro* com a *E. edulis* demonstraram que a Juçara possui potencial para modificar a microbiota intestinal, uma vez que a fermentação da polpa, especialmente no intestino grosso, aumenta o potencial de proliferação das bifidobactérias, conferindo um suposto caráter prebiótico à polpa de juçara (GUERGOLETTO et. al, 2016).

Segundo a American College of Sports Medicine (2009), a força muscular é definida como a capacidade dos músculos em gerar tensão e produzir trabalho contra uma resistência, correspondendo à capacidade máxima de peso que um músculo ou grupo muscular pode suportar (PITHON-CURI, T. 2013). Esta é determinada pela soma da força muscular de todos os músculos envolvidos em um movimento específico. Durante a prática de exercícios físicos ocorre o aumento da síntese de compostos pró-oxidantes, como espécies reativas de oxigênio e óxido nítrico, resultando em estresse oxidativo e na diminuição do desempenho do atleta em esportes de força. Estudos têm mostrado que o sistema antioxidante do organismo pode ser influenciado por suplementação de vitaminas, minerais, flavonóides e aminoácidos, que atuam contra o estresse oxidativo e melhoram a prática esportiva (PETRY et. al. 2013). O fruto da *Euterpe edulis* é rico em componentes biológicos, com altos teores de fibras, vitaminas e compostos bioativos, como antocianinas e flavonoides (PEREIRA et. al. 2023). Dessa forma, estudos recentes têm investigado suas propriedades biológicas e seu potencial na fisiologia do exercício, na melhora do crescimento e contração muscular, devido à presença desses compostos bioativos.

Além disso, a busca por um estilo de vida saudável e a melhoria da forma física têm levado muitas pessoas a procurarem estratégias eficazes para otimizar seus treinos e alcançar resultados satisfatórios na construção muscular (MENDES et. al, 2021). Nesse contexto, a suplementação desempenha um papel crucial, fornecendo nutrientes essenciais que podem potencializar os ganhos musculares e a recuperação pós-exercício. É amplamente conhecido o efeito de certos antioxidantes, e que sabidamente a Juçara é altamente composta por eles, na inibição do estresse oxidativo e no retardamento da fadiga muscular, fenômeno relacionado à redução da sensibilidade ao cálcio dos miofilamentos e, conseqüentemente, à diminuição da força, ambos causados pelo aumento da produção de radicais livres nos músculos esqueléticos durante um esforço físico de maior intensidade (JÓWKO et. al, 2018).

Portanto, devido à escassez de resultados consistentes em humanos dos efeitos da Juçara na força muscular, na composição corporal, bem como nos hábitos intestinais e nas alterações bioquímicas, esse trabalho propõe-se a mostrar a Juçara como uma nova opção de suplementação saudável, nutritiva e potencialmente eficaz no combate à obesidade, ao estado de inflamação crônico e além de ser um possível agente hipolipemiante.

## 2. Material e Métodos

### 2.1 Delineamento experimental

O estudo possui caráter prospectivo, cross-over e triplo cego. Após sua aprovação para participação no estudo, os candidatos foram divididos aleatoriamente em dois grupos: GJ (grupo que recebia o Juçara) e GP (grupo que recebia o placebo). Cada candidato recebeu 10 amostras de 250 mL de Juçara ou de placebo. Os preparos possuíam aspecto semelhante, não sendo possível diferenciá-los visualmente ou na degustação. Após isso, iniciavam o consumo da substância recebida durante 10 dias. No primeiro e no décimo segundo dias o candidato tinha o sangue coletado para análise laboratorial. No décimo segundo dia realizava testes de força e de esforço na academia da Universidade Vila Velha. Em seguida, ocorria um período de washout de 18 dias. Posteriormente a esse período sem consumo de nenhuma das substâncias, os participantes recebiam novamente a mesma quantidade de amostras, contudo, nessa segunda etapa, uma amostra diferente da que havia recebido anteriormente. Após o consumo de 10 dias da segunda amostra, os mesmos procedimentos foram realizados.

### 2.2 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos no estudo: Pacientes do sexo masculino, entre 19 e 30 anos, praticantes de atividade física regular por pelo menos 3 meses. Foram excluídos do estudo candidatos que apresentavam sinais e sintomas de desconforto abdominal regularmente, uso contínuo de probióticos e prebióticos, uso de laxantes pelo menos uma vez por mês, uso de antibiótico nos últimos 6 meses, reações alérgicas ou intolerâncias às preparações alimentícias com *Euterpe edulis*, atletas de alto rendimento, diagnóstico confirmado ou em andamento de doenças gastrointestinais, tabagistas inveterados, etilistas crônicos, portadores de diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e os que fazem uso de esteroides, anabolizantes, taurina, BCAA, e suplementação exógena.

### 2.3 Seleção da amostra de participantes

A amostra de participantes para o estudo foi realizada a partir do software G\*Power3.1.9.7 (Domínio público). Já que foi considerado o valor de alfa ( $\alpha$ ) igual a 0.05 e o poder do teste  $1 - \beta$  como 95% (significando que, a probabilidade de ocorrer o erro tipo II ( $\beta$ ) não deva ser maior do que 5%), foi encontrado o valor de 20 participantes.

### 2.4 Aprovação do comitê de ética em pesquisa

Este estudo, de CAAE: 69891623.9.0000.5064, possui aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, com validade durante todo o período de vigência do projeto. A autorização foi concedida conforme as normas vigentes e será mantida até a conclusão do estudo. Todos os procedimentos seguiram rigorosamente as diretrizes éticas estabelecidas.

### 2.5 Preparação do suco de *Euterpe edulis* e do produto Placebo

Para a preparação do extrato de Juçara foram utilizados métodos que foram estabelecidos em estudos anteriores (MENDES et al., 2021). O Placebo, por sua vez, foi preparado com 250 mL de água, pectina e corante natural.

## 2.6 Marcadores de força e bioimpedância

Os testes de força e de esforço bem como a bioimpedância foram realizados nas dependências da Academia da Universidade Vila Velha. Para os testes de força foram utilizados os dinamômetros de ombro, manual e dorsal. A bioimpedância foi realizada com o equipamento InBody 270 (DongBang Acuprime, 2018, U.K.) que é um bioimpedanciômetro multifrequencial segmentar de sistema tetrapolar de 8 eletrodos.

## 2.7 Hábitos intestinais

Para a caracterização dos hábitos intestinais dos participantes foram desenvolvidos três questionários. No primeiro deles, o questionário “Hábitos intestinais – Pré-teste”, o participante respondia antes de iniciar o consumo de qualquer preparo recebido. Esse questionário foi desenvolvido com 36 questões, as quais continham mais uma vez os critérios de exclusão e perguntas sobre os sintomas gastrointestinais e hábitos intestinais no último ano e na semana anterior ao início do estudo.

O segundo questionário “Hábitos intestinais diário” era composto por 08 questões e deveria ser respondido diariamente. Incluía perguntas sobre os sintomas gastrointestinais, os hábitos intestinais e uso de medicamentos após o consumo do preparo recebido. O último questionário “Hábitos intestinais – Pós-teste” continha 28 questões e questionava mais uma vez sobre os sintomas gastrointestinais, os hábitos intestinais e uso de medicamentos após os dez dias de consumo do açaí recebido. Todas as perguntas dos três questionários de hábitos intestinais foram baseadas na The Bristol Stool Form Scale, na Gastrointestinal Symptom Rating Scale, no instrumento The Bowel Function in the Community e nos Critérios de ROMA IV para constipação intestinal.

Junto aos questionários de hábitos intestinais os participantes receberam um diário alimentar no qual deveriam escrever ao final de cada dia suas refeições: café da manhã, lanche da manhã, almoço, lanche da tarde, jantar e ceia. Ainda havia um espaço para refeições fora do horário.

Os questionários foram adaptados para a plataforma Google Forms e foram enviados através de links para os participantes. Como forma de garantir a adesão e minimizar o viés de memória, os participantes recebiam alertas diários para consumirem o açaí e responderem os questionários.

## 2.8 Marcadores bioquímicos

Para avaliar os benefícios da Juçara na construção e regeneração muscular foram analisadas as alterações nos principais marcadores bioquímicos relacionados ao exercício como, Creatinofosfoquinase (CPK), Somatomedina C (IGF-1), Ácido Láctico (Lactato) e Testosterona Total. Foi levado em consideração também, a relação dos biomarcadores pré e pós testes físicos, esperando-se que, com o uso, houvesse uma modulação do metabolismo, melhora do desempenho físico, aumento da capacidade de exercício, e a ampliação da resistência e recuperação muscular. As coletas sanguíneas foram realizadas sob supervisão na Universidade Vila Velha, e os resultados foram emitidos por laboratórios de confiança dos pesquisadores participantes.

## 2.9 Análise estatística

Os resultados serão expressos como média  $\pm$  EPM (erro padrão da média). A correlação entre o consumo do suco de *Euterpe edulis* e o ganho de força muscular será avaliado estatisticamente por meio de análise de variância (ANOVA) de uma via (medidas repetidas), de acordo com o Teste Post Hoc de Tukey. Para isso, será utilizado o software PRISMA (Prism 6.0, GraphPad Software, Inc., San Diego, CA, EUA). Após análise, diferenças significativas serão consideradas se  $p < 0.05$ .

### 3. Resultados e Discussão

O estudo teve início no dia 2 de julho de 2024, com uma amostra inicial de n=4 participantes. No entanto, durante os 10 dias da primeira etapa, 3 participantes optaram por se retirar da pesquisa. Assim, o estudo prosseguiu com apenas um participante (n=1), o qual completou ambas as etapas previstas. Desta forma, serão apresentados os resultados completos referentes a este participante.

Posteriormente, uma nova amostra composta por 12 participantes (n=12) iniciou a pesquisa em 7 de agosto de 2024, porém, obtivemos uma (1) desistência, e prosseguimos a pesquisa com 11 participantes (n=11). Devido ao fato da duração total do estudo ser de 5,4 semanas, serão apresentados resultados parciais dessa nova amostra.

#### 3.1 Análise da Microbiota Intestinal

Um dos objetivos primordiais deste estudo consistia em avaliar os efeitos da Juçara, com ênfase nos compostos fenólicos e antocianinas, sobre a microbiota intestinal. Estudos *in vitro* anteriores demonstraram um aumento no crescimento de bifidobactérias após 24 horas de fermentação, bem como o crescimento de *Clostridium spp* e *Bacteroides spp*. Embora estas duas últimas sejam tradicionalmente associadas a efeitos prejudiciais à saúde humana, os estudos indicaram que são capazes de produzir ácidos graxos de cadeia curta, que possuem efeitos benéficos para o cólon (GUERGOLETTO et al., 2016).

No entanto, enfrentamos duas dificuldades significativas. Primeiramente, garantir que os participantes fornecessem amostras fecais precisamente no D1 e no D11 de cada etapa mostrou-se desafiador, uma vez que, conforme os questionários de hábitos intestinais pré-teste e os registros diários durante o estudo, alguns participantes ficaram até dois dias sem evacuar e isso poderia coincidir com os dias específicos de coleta. Em segundo lugar, a necessidade de realizar quatro coletas de cada participante, totalizando 56 amostras até o momento e 80 até o final do estudo, geraria custos laboratoriais elevados, inviabilizando o prosseguimento desta análise devido às demais despesas já envolvidas no estudo. Por essa razão, optou-se por continuar apenas com a avaliação dos hábitos intestinais.

#### 3.2 Análise da Glicemia, do Perfil Lipídico e da Antropometria

Inicialmente, o estudo visava avaliar os efeitos da suplementação de Juçara no metabolismo da glicose. Pesquisas anteriores (UDANI et al., 2011) demonstraram que a ingestão diária de 200 gramas de polpa de Juçara por quatro semanas resultou em redução nos níveis séricos de glicose, incluindo glicemia pós-prandial. Esses achados foram corroborados por outros ensaios clínicos (BAPTISTA et al., 2021), que concluíram que a Juçara promove a redução da glicemia por meio da estimulação dos receptores de glicose tipo 4 (GLUT-4).

Embora o nosso estudo tenha fornecido aos participantes uma quantidade de Juçara similar à utilizada em estudos anteriores, o período de consumo de cada dose, seja de placebo ou de Juçara, foi de apenas 10 dias. Além disso, as amostras de açaí foram retiradas pelos participantes em horários distintos, de acordo com suas necessidades pessoais, o que impossibilitou a coleta em jejum e até duas horas após a alimentação. Por essas razões, a análise do metabolismo da glicose e dos lipídeos foi suspensa, uma vez que um período de suplementação maior seria necessário, pelo menos 4 a 6 semanas, conforme Baptista et. al (2021) para a observação e confirmação dos efeitos reais da Juçara. Em contrapartida, decidiu-se observar os efeitos da Juçara sobre a massa corporal total (MCT), massa muscular esquelética (MM), água corporal total (ACT), massa de gordura (PG) e percentual de gordura (%G), cujos resultados serão discutidos a seguir.

Por sua vez, a antropometria deixou de ser avaliada uma vez que deveria ser avaliada semanalmente e os encontros com os participantes foram a cada 10 dias, além de ter se preferido os resultados da bioimpedância uma vez que estes não são operadores-dependentes.

### 3.3 Análise da composição da massa corporal

A Juçara (*Euterpe edulis*) apresenta uma composição nutricional significativa em matéria seca, conforme descrito por Baptista et al. (2021). O conteúdo de proteínas varia entre 6,0% e 7,5%, enquanto os carboidratos representam de 28,3% a 42,5% da composição. Os compostos fenólicos, principalmente antocianinas, estão presentes em concentrações que variam de 409,8 mg a 634,3 mg. Além disso, foram identificados ácidos graxos monoinsaturados (35,0% a 55,6%) e poliinsaturados (18,2% a 30,9%). O perfil vitamínico da Juçara é expressivo, com destaque para as vitaminas C e E, bem como uma alta concentração de minerais, notadamente potássio, cálcio, magnésio, fósforo e sódio.

Entre as antocianinas, a cianidina, especificamente na forma de cianidina-3-O-glicosídeo e cianidina-3-O-rutinosídeo, foi identificada como a mais abundante. Essas antocianinas são não apenas responsáveis pela coloração roxa da fruta, mas também desempenham um papel crucial nas respostas metabólicas associadas à suplementação com Juçara, especialmente no metabolismo lipídico e na deposição de gordura em diversos tecidos humanos, como vasos sanguíneos e fígado (BAPTISTA et al., 2021; FEIO et al., 2012).

O elevado teor proteico da Juçara, significativamente superior ao de outras frutas, pode ter contribuído para o aumento da massa magra e da água corporal nos participantes deste estudo, que mantiveram suas dietas e rotinas de exercícios físicos habituais. Estes resultados foram corroborados pelos diários alimentares respondidos pelos participantes, que também relataram constância na prática de exercícios. Na Tabela 1, é possível observar que a massa muscular esquelética (MM) e a água corporal total (ACT) no grupo Juçara (GJ) apresentaram um risco relativo (RR) de 1,02 e 1,01, respectivamente, sugerindo que a *E. edulis* pode atuar como um fator positivo para o ganho de MM e ACT, parâmetros essenciais para a saúde, especialmente em atletas.

**Tabela 1.** Efeitos da *Euterpe edulis* na composição corporal avaliada por bioimpedância

Grupos	MCT (RR: 0,99)	MM (RR:1,02)	PG (RR: 0,93)	%G (RR: 0,93)	ACT (RR: 1,01)
GP – D11	101,9	44,8	24,1	23,7	56,9
GJ – D11	101,6	45,7	22,4	22,1	57,8

GP (grupo placebo); GJ (grupo juçara); MCT (massa corporal total); MM (massa muscular esquelética); ACT (água corporal total); PG (massa de gordura); %G (percentual de gordura); RR (risco relativo)

Além disso, a Juçara possui a capacidade de promover modulação epigenética do metabolismo lipídico, atribuída à alta concentração de antocianinas. Essas substâncias aumentam a atividade da glutathione peroxidase (GPx), uma enzima que converte lipídios em álcoois. A GPx, presente em órgãos como o fígado (GPx4) e o intestino (GPx2), atinge sua atividade máxima cerca de duas horas após a ingestão da Juçara (BAPTISTA et al., 2021; SIQUEIRA et al., 2023).

Outras ações benéficas da *E. edulis* no perfil lipídico são relacionadas às antocianinas e esteróis vegetais, especialmente o beta-sitosterol. Essas substâncias contribuem para a redução do LDL-c, inibição da oxidação lipídica, aumento da excreção fecal de colesterol, diminuição da absorção dietética de colesterol e incremento da expressão de genes relacionados à biossíntese e secreção de colesterol, bem como dos receptores de LDL. Adicionalmente, os ácidos graxos presentes na Juçara estão associados à diminuição dos triglicerídeos e da lipogênese hepática. Estudos prévios em camundongos demonstraram que a suplementação com 10% de polpa de Juçara resultou em redução significativa de peso em comparação com grupos que receberam 2% de polpa de Juçara ou 2% de acetato de  $\alpha$ -tocoferol. Resultados semelhantes foram observados em ratos Wistar alimentados com dieta hiperlipídica suplementada com Juçara, evidenciando o potencial anti-obesogênico e anti-

inflamatório dessa fruta (CARDOSO et al., 2018; LAURINDO et al., 2023; FEIO et al., 2012; SILVA et al., 2021; MARQUES et al., 2015).

Por fim, ao analisar a Tabela 1, observa-se que a massa corporal total (MCT), a massa de gordura (PG) e o percentual de gordura (%G) foram menores no GJ em comparação ao GP. Os valores de RR encontrados foram de 0,99, 0,93 e 0,93, respectivamente, indicando que a Juçara pode atuar como um fator protetor contra o ganho de peso, reforçando os efeitos anti-obesogênicos e de perda de peso observados em estudos anteriores em modelos animais.

### 3.4 Da análise dos hábitos intestinais

Pode-se perceber através dos questionários respondidos, que o participante não tinha constipação pelos critérios de ROMA IV. (WALD et. al, 2024) Seguido a isso, a análise dos questionários permite observar que não houve mudança significativa na frequência e na consistência das fezes que se mantiveram, respectivamente, 3 a 6 vezes por semana e tipo 4 independente do consumo do Juçara ou do placebo. Importante destacar que o consumo do Juçara diminuiu a percepção individual dos roncos que o participante informou no questionário pré-teste e nos questionários diários durante o consumo do placebo como algo que lhe causava desconforto mínimo ou ocorria raras vezes. Por sua vez, enquanto consumia o açai da Juçara o participante relatou que não teve nenhum desconforto ou não ocorreu (DOMANSKY et. al, 2009; MARTINOFF et. al, 2008)

Em contrapartida, notou fezes duras e teve urgência durante o consumo de Juçara, mas classificou como desconforto mínimo ou ocorreu raras vezes. Para melhor comparação dos efeitos da Juçara nos hábitos intestinais deve-se aguardar o final do estudo a fim de poder fazer uma análise comparativa entre grupos o que não foi possível nessa primeira etapa.

### 3.5 Os marcadores de força muscular

A força muscular foi avaliada utilizando-se os dinamômetros: manual, de ombro e dorsal. Os resultados demonstram um aumento percentual de força muscular em todos os parâmetros no grupo GJ em comparação com o grupo GP, de modo que o ganho relativo foi de aproximadamente 2,78% para o dinamômetro manual, 6,06% para o dinamômetro ombro e 6,86% para o dinamômetro dorsal, por outro lado, o risco relativo não indica significância estatística, já que resultou em 1,02, 1,06 e 1,68, respectivamente. A Tabela 2 expressa esses resultados.

**Tabela 2.** Efeitos da *Euterpe edulis* na força muscular avaliada por dinamômetros

Grupos	DM (RR: 1,02)	DO (RR: 1,06)	DD (RR: 1,68)
GP	18 kg	33 kg	175 kg
GJ	18,5 kg	35 kg	187 kg

GP (grupo placebo); GJ (grupo juçara); DM (dinamômetro manual); DO (dinamômetro ombro); DD (dinamômetro dorsal); RR (risco relativo);

Além disso, não foi observado resultado significativo estatisticamente em relação ao p-valor, uma vez que permaneceu  $p = 0,95$ , porém, essa etapa do estudo foi realizada com apenas 1 participante, impossibilitando análise estatística precisa. Desse modo, esperamos resultados mais satisfatórios com a amostra completa de participantes ao término do estudo.

### 3.6 Análise dos marcadores bioquímicos

As alterações nos marcadores bioquímicos foram avaliadas por meio de coletas sanguíneas supervisionadas. As análises foram realizadas comparando o período em que o participante fez uso de placebo, antes e após o exercício físico, com o período em que fez uso da Juçara, nas mesmas condições. A partir dos resultados das razões dos valores do Dia 11 sobre o Dia 1, (Tabela 3.) foi possível obter as análises parciais (Tabela 4).

**Tabela 3.** Efeitos da *Euterpe edulis* nos exames laboratoriais

Grupos	CPK	IGF-1	Ac L	TT
GP.1 – D1	167 U/L	273 ng/mL	12,3 mg/dL	519 ng/dL
GP.2 – D11	5.899 U/L	279 ng/mL	1,5 mmol/L	511,6 ng/dL
GJ.1 – D1	239 U/L	266 ng/mL	16,6 mg/dL	605,0 ng/dL
GJ.2 – D11	353 U/L	267 ng/mL	6,5 mmol/L	203,7 ng/dL

GP.1 (grupo placebo inicial); GP.2 (grupo placebo pós esforço); GJ.1 (grupo juçara inicial); GJ.1 (grupo juçara pós esforço); CPK (Creatinofosfoquinase); IGF-1 (Dosagem de Somatomedina C); Ac L (Dosagem de Lactato -Ácido Láctico-); TT (testosterona total); RR (risco relativo)

**Tabela 4.** Efeitos da *Euterpe edulis* nos exames laboratoriais (razão)

Grupos	CPK	IGF-1	Ac L	TT
GP	≈ 1,43	≈ 0,97	≈ 1,35	≈ 1,17
GJ	≈ 0,06	≈ 0,96	≈ 4,33	≈ 0,40

GP (grupo placebo); GJ (grupo juçara); CPK (Creatinofosfoquinase); IGF-1 (Dosagem de Somatomedina C); Ac L (Dosagem de Lactato -Ácido Láctico-); TT (testosterona total);

Os resultados indicaram que, no grupo placebo, houve um aumento nos valores de CPK, ácido láctico (Ac L), e testosterona total (TT), além de uma leve redução no IGF-1. No grupo Juçara, observou-se uma redução significativa na CPK e na testosterona total, uma discreta diminuição no IGF-1, e um aumento acentuado no ácido láctico.

Essas alterações sugerem que uma diminuição na CPK pode ocorrer em situações onde há menos lesão muscular, sugerindo benefícios relacionados ao uso da Juçara. Níveis reduzidos de testosterona total podem estar associados a diversos fatores, e era, de certa forma, esperado devido ao intenso exercício físico a que os participantes foram submetidos. Da mesma forma, baixos níveis de IGF-1 podem indicar uma redução no crescimento muscular e menor capacidade de recuperação. O aumento do ácido láctico geralmente reflete uma intensificação na atividade física, onde a demanda por energia excede a disponibilidade de oxigênio.

Em conjunto, esses marcadores sugerem que o corpo foi submetido a um estado de estresse fisiológico, possivelmente devido a treinamento excessivo. A combinação da diminuição da testosterona e do IGF-1 com o aumento do ácido láctico aponta para uma possível insuficiência na recuperação do organismo.

É importante ressaltar que os marcadores avaliados não são exclusivamente indicativos do exercício físico e podem ter sido influenciados por fatores externos não controlados pela pesquisa. Apesar dos resultados promissores da Juçara, o número reduzido de amostras limita a capacidade de quantificar seu benefício real. Espera-se que, com um aumento no número de participantes e a continuidade da pesquisa, os resultados possam ser mais positivos e conclusivos.

### 3.7 Resultados parciais da nova amostra de participantes

Como mencionado anteriormente, iniciamos uma nova amostra de participantes que terminará o estudo no dia 14 de setembro de 2024, e assim, terá seus resultados finais incluídos em relatórios subsequentes.

A Tabela 5 resume os dados acerca da bioimpedância e testes de força colhidos no primeiro encontro com os participantes. Como se trata de um estudo triplo cego, não temos conhecimento do produto que foi consumido

pelos participantes antes do término de todas as etapas, assim, os dados não foram separados em grupo placebo (GP) e grupo juçara (GJ).

**Tabela 5.** Resultados parciais da segunda amostra de participantes

Participante	MCT	MM	PG	%G	ACT	DM	DO	DD
1	60,2	30,5	6,8	11,3	39,2	10	31,5	139
2	94,5	41,7	21,8	23,1	53	9	25	127
3	75,2	35,7	13,3	17,7	45,5	12	41	176
4	85,1	46,4	5,5	6,5	58,1	13	50	186
5	90,2	90,2	16,5	18,3	54	16	44	180
6	83,6	40,2	13,6	16,3	51,3	12,5	37,5	129
7	86,2	43,1	11,6	13,5	54,6	11,5	42	161
8	84,7	43,7	9	10,7	55,3	10,5	41,5	150
9	70,1	32,1	13,6	19,4	41,4	12	35	120
10	82,5	40,5	12,7	15,4	51	20,5	34,5	174
11	76,2	37,6	10,8	14,2	47,8	10,5	22,5	143

MCT (massa corporal total); MM (massa muscular esquelética); ACT (água corporal total); PG (massa de gordura); %G (percentual de gordura); DM (dinamômetro manual); DO (dinamômetro ombro); DD (dinamômetro dorsal);

#### 4. Conclusões

Do que se pode obter através da bioimpedância e dos diários alimentares, a Juçara se apresentou como um potencial redutor da massa corporal total, da massa de gordura e da porcentagem de gordura. Além disso, mostrou potencial como agente promotor de aumento de massa muscular esquelética e da água corporal total.

Em relação a força muscular, o consumo de suco de açaí foi associado a um aumento na força muscular em todos os testes realizados. Esses resultados sugerem que o suco de açaí pode ter um efeito positivo na força muscular, o que pode ser de interesse para estratégias de melhora da performance física. Espera-se confirmar estas análises na segunda etapa do estudo.

A análise dos marcadores bioquímicos sugere que o uso da Juçara pode estar associado à redução da lesão muscular, indicada pela diminuição dos níveis de CPK, além de outros efeitos fisiológicos decorrentes do exercício intenso. A queda nos níveis de testosterona total e IGF-1, combinada com o aumento do ácido láctico, sugere um estado de estresse fisiológico e uma possível insuficiência na recuperação do organismo. No entanto, esses resultados devem ser interpretados com cautela devido ao número limitado de participantes e às possíveis influências individuais. Na segunda etapa, com uma amostra maior, espera-se dados mais robustos para avaliar com maior precisão os benefícios da Juçara no contexto do exercício físico.

#### Agradecimentos

Agradecemos imensamente à nossa orientadora, Denise Coutinho Endringer, por sua orientação dedicada e apoio contínuo ao longo desta pesquisa. Também gostaria de expressar nossa gratidão à Universidade de Vila Velha por disponibilizar os aparelhos para exercícios e o espaço da Academia necessários para a realização deste trabalho. Além disso, agradeço à Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES) pelo incentivo financeiro, que foi fundamental para o desenvolvimento deste projeto. Por fim, não poderia deixar de agradecer aos colaboradores Antônio Carlos Avanza Júnior, Deuel Azolin da Silva e Leonardo Raposo Rocha Gomes, cujo apoio e orientação foram essenciais para a realização deste estudo.

## Referências

- American College of Sports Medicine. (2009). ACSM's guidelines for exercise testing and prescription (8th ed.). Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.
- BAPTISTA, S. DE L. et al. Biological activities of açai (*Euterpe oleracea* Mart.) and juçara (*Euterpe edulis* Mart.) intake in humans: an integrative review of clinical trials. *Nutrition reviews*, v. 79, n. 12, p. 1375–1391, 2021.
- CARDOSO, A. et al. An Update on the Biological Activities of *Euterpe edulis* (Juçara). *Planta medica*, v. 84, n. 08, p. 487–499, 2018.
- DOMANSKY, R. DE C.; SANTOS, V. L. C. DE G. Adaptação cultural e validação do instrumento The Bowel Function in the Community para o Brasil. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 43, n. spe, p. 1114–1129, 2009.
- PETRY, É. R. et al. Suplementações nutricionais e estresse oxidativo: implicações na atividade física e no esporte. *Revista Brasileira de Ciências do Esporte*, v. 35, n. 4, p. 1071–1092, 2013.
- FEIO, C. A. et al. *Euterpe oleracea* (açai) modifies sterol metabolism and attenuates experimentally-induced atherosclerosis. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*, v. 19, n. 3, p. 237–245, 2012.
- GUERGOLETTI, K. B. et al. In vitro fermentation of juçara pulp (*Euterpe edulis*) by human colonic microbiota. *Food chemistry*, v. 196, p. 251–258, 2016.
- JÓWKO, E. et al. Effects of *Rhodiola rosea* supplementation on mental performance, physical capacity, and oxidative stress biomarkers in healthy men. *Journal of sport and health science*, v. 7, n. 4, p. 473–480, 2018.
- LAURINDO, L. F. et al. Açai (*Euterpe oleracea* Mart.) in health and disease: A critical review. *Nutrients*, v. 15, n. 4, p. 989, 2023.
- MARQUES, L. C. et al. Chemical composition, characterization of anthocyanins and antioxidant potential of *Euterpe edulis* fruits: Applicability on genetic dyslipidemia and hepatic steatosis in mice. *Nutricion hospitalaria: organo oficial de la Sociedad Espanola de Nutricion Parenteral y Enteral*, v. 32, n. 2, p. 702–709, 2015.
- MARTINEZ, A. P.; AZEVEDO, G. R. DE. The Bristol Stool Form Scale: its translation to Portuguese, cultural adaptation and validation. *Revista latino-americana de enfermagem*, v. 20, n. 3, p. 583–589, 2012.
- MARTINOFF, T. AQUINO, R.C. Avaliação de constipação intestinal e sua relação com hábito alimentar e estilo de vida de universitários. *Revista brasileira de ciências da saúde*. v.6, n. 15, p. 47-51, 2008.
- MENDES, B. C. et al. Effects of *Euterpe edulis* Martius on inflammatory responses to high-intensity intermittent exercise: Crossover randomized trial. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, v. 91–92, n. 111344, p. 111344, 2021.
- PEREIRA, D. C. S. et al. Towards chemical characterization and possible applications of juçara fruit: an approach to remove *Euterpe edulis* Martius from the extinction list. *Journal of food science and technology*, v. 60, n. 2, p. 429–440, 2023.
- PITHON-CURI, T.C. *Fisiologia do exercício*. 1. ed. Editora: Guanabara, 2013.
- PING, F. W. C.; KEONG, C. C.; BANDYOPADHYAY, A. Effects of acute supplementation of *Panax ginseng* on endurance running in a hot & humid environment. *The Indian journal of medical research*, v. 133, p. 96–102, 2011.
- SILVA, F. P. et al. Low dose of Juçara pulp (*Euterpe edulis* Mart.) minimizes the colon inflammatory milieu promoted by hypercaloric and hyperlipidic diet in mice. *Journal of functional foods*, v. 77, n. 104343, p. 104343, 2021.
- SIQUEIRA, A. P. S. et al. Effects of juçara (*Euterpe edulis* martius) on health: An overview of clinical and experimental studies and call for action. *Nutrients*, v. 15, n. 8, p. 1809, 2023.
- SOUZA, G. S. et al. Translation and validation of the Brazilian Portuguese version of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRs) questionnaire. *Arquivos de gastroenterologia*, v. 53, n. 3, p. 146–151, 2016.
- UDANI, J. K. et al. Effects of Açai (*Euterpe oleracea* Mart.) berry preparation on metabolic parameters in a healthy overweight population: A pilot study. *Nutrition journal*, v. 10, n. 1, 2011
- WALD, A.; TALLEY, N. Etiology and evaluation of chronic constipation in adults. Disponível em: <[https://sso.uptodate.com/contents/etiology-and-evaluation-of-chronic-constipation-in-adults?source=history\\_widget](https://sso.uptodate.com/contents/etiology-and-evaluation-of-chronic-constipation-in-adults?source=history_widget)>. 2024. Acesso em: 16 jun. 2024.

**Capítulo 17****“CAMINHOS INTERROMPIDOS. A RUPTURA AMBIENTAL EM DESTAQUE”****Autores**

Maria Clara Ultramar Soares Santana<sup>1</sup>, Ana Paula Rabello Lyra<sup>2\*</sup>

**Filiações**

<sup>1</sup>Discente do Curso de Arquitetura e Urbanismo, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>2</sup>Docente do Curso de Arquitetura e Urbanismo; Programa de Pós-Graduação em Arquitetura e Cidades (PPGAC), Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: ana.lyra@uvv.br

Telefone: +55 (027) 99989-1815

**Resumo**

O processo de ocupação urbana da cidade de Vila Velha cresceu a revelia das áreas de potencial paisagístico fluviais. As ações antrópicas que comprometeram o bioma Rio da Costa resultaram em ações antrópicas que comprometeram o bioma Rio da Costa resultaram sem sua canalização e poluição. Este estudo com foco nas percepções de adolescentes procurou mapear apreensões cognitivas em um trecho deste rio, identificado como uma Ruptura Ambiental na mobilidade ativa dos bairros em que se insere. O processo que utilizou a deriva de campo e o mapeamento afetivo identificou a área canalizada, como uma barreira física, que impede a mobilidade ativa e gera sensações de incômodo e insegurança na população.

**Abstract**

The urban occupation process in the city of Vila Velha expanded without considering the potential landscape value of its river areas. Anthropogenic actions that compromised the Rio da Costa biome led to its channelization and pollution. This study, focusing on adolescents' perceptions, aimed to map cognitive apprehensions regarding a section of this river, identified as an Environmental Rupture affecting active mobility in the surrounding neighborhoods. Using field drift and affective mapping, the study identified the channelized area as a physical barrier that hinders active mobility and generates feelings of discomfort and insecurity among the local population.

**Palavras-chave:** Rio da Costa; Poluição; Mobilidade ativa; Ruptura Urbana

## 1. Introdução

A mobilidade urbana é entendida como a capacidade cotidiana de deslocamento de pessoas e bens no espaço urbano de forma segura e em tempo considerado adequado. Nos últimos anos, essa questão tem se mostrado extremamente problemática na maioria das cidades, ocasionada pelo crescimento acelerado e desordenado, impedindo planejamento e estruturação adequados e, conseqüentemente, comprometendo a mobilidade da população, gerando as Rupturas Urbanas. Esse conceito refere-se ao processo de fragmentação da cidade, afastando-a do pedestre e causando diversos problemas que comumente não são notados, mas que de certa maneira inibem ou conduzem o caminhar.

As transformações tecnológicas, econômicas, políticas, religiosas e sociais ocasionadas nos últimos três séculos caminharam para a ruptura entre a natureza e a cidade, uma vez que a humanidade se pôs como dominante da natureza, ao invés de integrar-se a ela. A antropização da natureza fez com que a cidade caminhasse para uma urbanização que favorecesse os veículos em detrimento dos pedestres e, em consequência disso, vemos hoje uma sociedade desigual, com espaços públicos cada vez mais exíguos. Assim, pode-se se dizer que as pessoas habitam em lugares não cidadãos, visto que a escassez de potenciais paisagísticos não só prejudica a saúde, mas afeta no conforto, segurança, caminhabilidade e valorização da cidade por parte da população.

A atual realidade está presente nas cidades a medida em que a ocupação do tecido urbano avança sobre as áreas de potenciais paisagísticos, para fins residenciais, comerciais e industriais, levando à destruição de ecossistemas vitais. Essas áreas estão compreendidas pelas unidades de conservação e áreas de preservação permanentes, identificadas nos planos urbanísticos bem como nos rios urbanos. O Rio da Costa, localizado no município de Vila Velha – Região Metropolitana da Grande Vitória, objeto de interesse desse estudo, é um grande exemplo de que a expansão urbana ignora as áreas de potencial paisagístico em prol das obras viárias que poderiam beneficiar a mobilidade ativa e a apropriação de pedestres.

De acordo com Ferreira e Filho (2005, pg.5), a relação harmônica inicial entre o rio da Costa e Vila Velha, a primeira cidade do Espírito Santo, foi diminuindo com o aumento da população e ocupações próximas ao manancial, o que começou a comprometer, em uma pequena escala inicialmente, o equilíbrio ambiental do leito do rio e de suas margens, com o desmatamento da cobertura vegetal que protegia o manancial hídrico.

A poluição do Rio da Costa ocorreu à medida que ações antrópicas foram realizadas. A mais prejudicial delas, o direcionamento de esgoto ao manancial, levou à descaracterização do importante bioma, que se tornou uma Ruptura Urbana aguda, o qual inibe o caminhar, estimula a insegurança e apresenta substâncias tóxicas. Dano socioambiental enorme.

Nesta ótica, é possível identificar a situação como vulnerável para a vitalidade urbana tendo em vista que no processo de expansão da ocupação do solo urbano, o município de Vila Velha permitiu que o rio fosse desnaturalizado em sua íntegra, sendo canalizado e posteriormente transformado em área de despejo de resíduos. O processo contínuo de degradação do bioma fez com que a área de abrangência no entorno do Rio da Costa fosse depreciada pelas características de abandono, poluição e mau cheiro, tornando-se o “Canal da Costa”, popularmente conhecido pela população.

A solução adotada pela gestão municipal tem sido o tamponamento do rio. Em breve, ele vai dar lugar a mais uma pista para veículos e a uma ciclovia, passando por cima das águas que se tornaram viscosas pela poluição e do mau cheiro característico de um dos mais importantes eixos viários da cidade (DEVENS e GONÇALVES, 2017, pg. 20).

O Tamponamento do Canal cria uma ruptura ambiental entre a cidade e a natureza, à medida que os gestores ignoram a área de potencial paisagístico que poderia beneficiar a mobilidade ativa e a apropriação de pedestres, em prol de obras viárias.

Dessa forma, a mobilidade ativa, prejudicada pela natureza antropizada e negligenciada pela população gera impactos ambientais e sociais para a qualidade de vida urbana na presente realidade. Essa é a problemática identificada nesse estudo desenvolvido no âmbito da Iniciação Científica atrelada ao Grupo de Pesquisa Dignidade Urbana. A proposta busca avaliar o impacto socioambiental na mobilidade ativa de uma parcela do bairro Divino Espírito Santo, em Vila Velha, E.S, a partir de derivas urbanas dos pesquisadores e da percepção de alunos do 8º ano do ensino fundamental que estudam na UMEF Professor Luiz Malizeck. Neste sentido, o estudo parte do questionamento de como se dá a percepção destes alunos sobre o impacto dos elementos morfológicos, identificados como rupturas urbanas, em relação à mobilidade ativa que tem como foco a permeabilidade e livre fluidez dos pedestres em parcelas urbanas da cidade.

Verificou-se na configuração do bairro de estudos, a existência de uma série de rupturas identificadas entre a cidade e a paisagem natural. Essas características são identificadas como rupturas a medida em que impedem ou inibem a fluidez do pedestre e limita sua livre circulação. A peculiaridade das rupturas em função da população local, intensifica a complexidade do seu cenário social, assim como nas formas de organização e ocupação do espaço urbano.

## 2. Material e Métodos

O espaço geográfico compreendido pela UMEF Professor Luiz Malizeck apresenta situações que demandam a atenção de gestores públicos e da academia na produção de dados e pesquisas para a área. Ao trabalhar o mapeamento afetivo como instrumento de aproximação do espaço de vivência dos alunos promovemos uma discussão sobre os problemas existentes no espaço urbano de sua localidade.

“O Mapeamento Afetivo configura um outro olhar para a cidade. Ao invés de enxergar a estrutura, a dinâmica viária, se trata de descobrir quem são as pessoas, quais são as histórias e potências daquele espaço. Uma cidade sem gente não serve para nada, é um lugar sem afeto. E é o afeto, junto com as relações, que vão sustentar as mudanças que queremos para um lugar”, explica Inês Maria, arquiteta que faz parte do grupo Acupuntura Urbana, que atua há três anos em São Paulo (Educação e território, 2016).

Nossa pesquisa começou no dia 04/05/2023 com a preparação de um moodboard semântico para apresentar uma síntese gráfica do significado de mobilidade ativa, seguido de uma reflexão em grupo sobre a relação entre mobilidade ativa e a ruptura por cidade e natureza, a partir da seguinte pergunta estímulo: Como os enclaves fortificados afetam à mobilidade ativa? Quais atributos da forma urbana? Qualidade e tipologia do tecido urbano? Dimensão da segregação?... que se tornam obstáculos físicos e psicossociais para a mobilidade ativa.

No dia 25/05/2023 tivemos o primeiro contato com as tipologias de rupturas urbanas. A partir disso, foi realizada uma atividade em que cada bolsista ICJr se reuniu com um graduando de Arquitetura e Urbanismo, sendo que cada dupla ficou responsável por preencher um fichamento sobre uma ruptura urbana específica. Fui responsável pela ruptura cidade e natureza, junto ao bolsista ICJr João Marcelo Cavalcante de Moraes Bologn.

No mês de julho começamos a conhecer a área de estudos com uma visita de campo para definição do percurso da deriva afetiva, seguido de um seminário foi apresentada a relação entre deriva afetiva e mapeamento afetivo, com a definição e explicação deste mapeamento... seguido da apresentação do percurso, preparo e capacitação para a realização das derivas afetivas com os grupos de alunos do 8º ano do ensino fundamental;

No dia 15/06/2023 começamos a conhecer a área de estudos, com a prática da deriva afetiva. A partir de uma divisão de equipes, responsáveis por cada ruptura urbana (viária, enclaves fortificados, vazios urbanos, social e cidade/natureza), realizamos um trajeto a pé no entorno da Universidade de Vila Velha, Fórum e Shopping Vila Velha, identificando quais as rupturas presentes.

No encontro que se seguiu em 22/06/2023 nos reunimos em equipes de acordo com o tipo de ruptura urbana pré-definida, para resolução do questionário individual de “deriva urbana” e criação de um mapa mental pessoal relativo ao trajeto da aula de campo realizada no dia 15/06/2023. Posteriormente, o grupo criou um único mapa mental sintetizando semelhanças e diferenças encontradas nos mapas pessoais.

Neste mesmo dia, foi apresentada a relação entre deriva afetiva e mapeamento afetivo, com a definição e explicação deste mapeamento seguido da apresentação do percurso, preparo e capacitação para a realização das derivas afetivas com os grupos de alunos do 8º ano do ensino fundamental;

Destaca-se que os dias 29/06/2023, 06/07/2023, 13/07/2023 e 20/07/2023 não tiveram encontros da equipe de pesquisa em razão do recesso das atividades presenciais, as quais retornaram no dia 03/08/2023.

No dia 03/08/2023 foi feita uma atividade relacionada à contextualização da área de estudos, a fim de identificar o perfil socioeconômico e as características morfológicas do bairro Divino Espírito Santo, onde seguimos o roteiro de orientação elaborado pela professora Ana Paula Lyra Rabello.

Neste mesmo dia foi criado roteiro para realização do Mapeamento Afetivo das Rupturas Urbanas, a ser realizado durante aula de campo no entorno da UMEF Professor Luiz Malizeck. Foi definido da seguinte forma:

- 1) Utilização do Google Maps como base a ser impressa e distribuída aos alunos na data designada para a aula de campo;
- 2) Impressão de 30 mapas para serem distribuídos em pranchetas;
- 3) O percurso e o número de paradas realizadas foram limitados a dois tempos de aula. O local das paradas foi definido em função da área apresentar as 5 diferentes tipologias de Rupturas Urbana (cidade e natureza, enclave fortificado, social, vazios urbanos e viária, identificadas pelo Grupo Dignidade urbana);
- 4) Criação de perguntas estímulo para que os alunos expressassem suas sensações, sentimentos e percepções em cada parada;
- 5) Materialização da atividade utilizando o método de mapa afetivo, no qual cada aluno desenhará a experiência vivenciada na deriva pelo bairro de maneira subjetiva.

### 3. Resultados e Discussão

Após a conclusão de todas as etapas previstas no roteiro, por meio da realização de atividades e dinâmicas propostas aos alunos do 8º ano da UMEF Professor Luiz Malizeck, o Grupo de Dignidade Urbana iniciou o processo de compilação de dados.

No dia 19/10/2023, o grupo se dividiu em equipes a fim de estudar cada mapa afetivo síntese elaborado pela turma do 8º ano da UMEF Professor Luiz Malizeck. Anotamos todas as informações que foram enfatizadas em cada parada e posteriormente discutimos sobre cada mapa afetivo analisado. Para esta atividade, cada integrante do grupo anotou individualmente o que mais se destacou no mapa afetivo e, após discussão, foi registrado as considerações do grupo em um texto síntese.

No dia 26/10/2023 demos início a uma nova atividade, para tabulação de dados. Nesta, o objetivo era identificarmos informações semelhantes em cada parada, para a geração de tabelas posteriormente. Cada grupo analisou as informações contidas nos mapas síntese de uma das turmas, relativas a uma única parada (8ºB – parada 01, 8ºB – parada 02, 8ºC – parada 01, 8ºC – parada 02 e 8ºC – parada 03). Em seguida, foram sintetizadas todas as interpretações subjetivas (feitas no dia 19/10/2023) pelo grupo em um texto único.

Em 09/11/2023, foram agregadas as informações obtidas pelas estatísticas geradas pelos formulários elaborados no Google Forms, categorizando os itens identificados nos mapas síntese como físico, sentimental, afetivo, comportamental ou sensação.

Por fim, no dia 16/11/2023 foi realizada a última reunião do Grupo de Dignidade Urbana. O grupo foi dividido em equipes conforme o tipo de ruptura urbana, onde criaram um mapa afetivo inserindo características do bairro que não estimulavam a mobilidade ativa em cada uma das paradas da deriva realizada com os alunos do 8º ano da UMEF Professor Luiz Malizek. Além disso, o grupo identificou os desafios e potencialidades do bairro em questão.

#### 4. Conclusões

Com a finalização de todas as etapas do plano de trabalho do Grupo de Dignidade Urbana, é possível identificar as rupturas urbanas como vulneráveis para a mobilidade ativa da população.

Após pesquisas, derivas urbanas e mapeamento afetivos, com enfoque na ruptura urbana cidade e natureza, é indiscutível a relação direta do bioma Rio da Costa no cotidiano da população e a barreira física causada pela sua deterioração a medida que a cidade se expandiu.

Os estudos do Grupo de Dignidade Urbana junto aos alunos do 8º ano da UMEF Professor Luiz Malizek foi importante para mostrá-los a importância de ter o olhar atento para a cidade, aliás, nós que abitamos nela.

#### Agradecimentos

Agradeço à minha orientadora, Ana Paula Rabello Lyra.

Agradeço as pesquisadoras ICT que estiveram junto a mim em todo o processo de pesquisa.

#### Referências

DEVENS, Natália; GONÇALVES, Leticia. Águas passadas, 2017, Agazeta. Disponível em :

[http://biblioteca.ijsn.es.gov.br/ConteudoDigital/20170630\\_aj25865\\_rios\\_poluicao.pdf](http://biblioteca.ijsn.es.gov.br/ConteudoDigital/20170630_aj25865_rios_poluicao.pdf)

UBALDO, Beatriz Marques et al. Evolução histórica do processo de ruptura entre o homem e a natureza. 2018

BORTOLOZZI, Arlêude; PEREZ FILHO, Archimedes. Crise ambiental da modernidade e a produção do espaço-lugar do não cidadão. Boletim Paulista de Geografia, n. 76, p. 7-22, 1999.

FERREIRA, Giovanilton André Carretta; FILHO, Eliomar Venâncio de Souza. O Rio da Costa e suas fases de transformação. De rico manancial hídrico ao “valão”. 2005, Enanpur. Disponível em:

<https://xviiienanpur.anpur.org.br/anaisadmin/capapdf.php?reqid=532>

Mapeamento Afetivo: como transformar o espaço público em uma comunidade. 2016, Educação e território.

Disponível em: <https://educacaoeterritorio.org.br/metodologias/mapeamento-afetivo-como-transformar-os-espacos-publico-em-comunidade/>

## Capítulo 18

# “MAUS-TRATOS E NEGLIGÊNCIA ODONTOLÓGICA: ASPECTOS OROFACIAIS E EMOCIONAIS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES EM CONDIÇÃO DE VULNERABILIDADE SOCIAL”

### Autores

Maria Eduarda Sopeletto Ribeiro<sup>1</sup>, Henrique Mendes Itala<sup>1</sup>, Yasmim Araújo<sup>1</sup>, Lícia Aguiar Freitas<sup>2\*</sup>

### Filiações

<sup>1</sup>Discente do Curso de Odontologia, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>2</sup>Docente do Curso de Odontologia, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: [licia.freitas@uvv.br](mailto:licia.freitas@uvv.br)

Telefone: (+55) 27 3421 2000

### Resumo

Os maus-tratos vêm atingindo um crescente número de crianças e adolescentes de todas as idades e sexos, constituindo-se em um problema social e de saúde pública em vários países, inclusive no Brasil. Ademais, a doença cárie atinge de forma desigual a população economicamente vulnerável, onde a dificuldade de acesso a tratamentos odontológicos. O objetivo da pesquisa foi identificar aspectos orofaciais e emocionais suspeitos de maus-tratos em crianças e adolescentes em condição de vulnerabilidade nas regiões da Grande Vitória participantes do Instituto Estrelar. Consiste em um estudo analítico observacional de delineamento transversal realizado durante 1 ano utilizando o banco de dados coletados em ações junto ao Instituto Estrelar. Os dados foram coletados em ficha específica avaliadores calibrados e observou-se 124 indivíduos do sexo feminino com suspeita de maus-tratos com prevalência de 8-12 anos. Além disso, observa-se prevalência em cárie não tratada em dentes decíduos.

### Abstract

Abuse is affecting an increasing number of children and adolescents of all ages and genders, constituting a social and public health problem in several countries, including Brazil. Furthermore, dental caries disproportionately impacts economically vulnerable populations, where access to dental treatment is limited. The objective of this research was to identify orofacial and emotional aspects suspicious of abuse in children and adolescents in vulnerable conditions in the regions of Greater Vitória participating in the Instituto Estrelar. This consists of an observational analytical study with a cross-sectional design conducted over one year, utilizing the database collected from actions with the Instituto Estrelar. Data were collected using a specific form by calibrated evaluators, and 124 female individuals with suspected abuse were observed, with a prevalence age of 8-12 years. Additionally, there was a prevalence of untreated dental caries in primary teeth.

**Palavras-chave:** Maus-tratos; Odontopediatria; Violência Infantil; Vulnerabilidade Social

## 1. Introdução

A história da odontologia foi marcada por um contexto em que a violência contra as crianças esteve presente, revelando um padrão histórico-cultural entrelaçado com o processo educacional. Nas civilizações antigas, a crueldade se manifestava do abandono de crianças por razões econômicas, religiosas ou de saúde, incluindo casos de crianças desnutridas ou expostas através de riscos evidentes severos. Mesmo com os avanços na odontologia ao longo dos séculos, a violência contra crianças dentro do âmbito odontológico persistiu, desafiando a compreensão da proteção que a prática odontológica deveria oferecer (SCHERER; SCHERER, 2000).

No Brasil, a escassez de dados epidemiológicos e nas políticas públicas em relação aos maus-tratos infantis, resulta em uma frequência de violência maior do que oficialmente registrada. A odontologia, embora seja um campo crucial na identificação de sinais de abuso infantil na cavidade oral, precisa de atenção na formação acadêmica, levando à falta de conhecimento dos dentistas sobre esses indicadores e resultando em diagnósticos tardios, impactando a proteção das crianças. A pandemia de COVID-19 intensificou essa situação, aumentando os casos de maus-tratos devido ao isolamento, dificuldades econômicas e prejuízos familiares. Destacar o papel do dentista na identificação desses casos ajudará diretamente na prevenção de danos físicos e psicológicos das crianças (LEVANDOWSKET al., 2021).

Os maus-tratos infantis representam uma preocupação crescente em todas as esferas sociais, manifestando-se na forma de negligência ou abuso físico, emocional e sexual, perpetuados por pais ou responsáveis. Estes atos resultam em lesões frequentemente localizadas na região orofacial, levando as vítimas a buscarem tratamento odontológico, ressaltando a importância do papel do cirurgião-dentista. As diferentes formas de maus-tratos incluem: o abuso físico, envolvendo agressões como socos e queimaduras; o abuso emocional, causador de traumas psicológicos por isolamento e humilhações; o abuso sexual, incluindo qualquer forma de exploração sexual; e a negligência, referente à falta de cuidados básicos como alimentação e higiene. Essa análise profunda fornece uma visão esclarecedora das diversas formas de violência que impactam as crianças (WEBER et al., 2002).

A doença cárie atinge de forma desigual a população economicamente vulnerável. A dificuldade de acesso a tratamentos odontológicos, a falta de flúor na água para consumo diário e o baixo nível de conhecimento dos responsáveis sobre saúde bucal concorrem com uma dieta e higiene oral inadequada, que culminam no aparecimento da cárie dentária (QUEIROZ et al., 2018).

Crianças e adolescentes em situação de vulnerabilidade social são aqueles que vivem negativamente as consequências das desigualdades, com mais exposição à violência armada e a piores condições de saúde e educação (PEREIRA, 2016).

## 2. Material e Métodos

Este estudo analítico observacional de delineamento transversal, onde foram realizadas avaliação geral e exame clínico nos participantes da pesquisa utilizando a ficha de avaliação como estratégia de coleta de dados, durante as ações sociais promovidas pelo Instituto Estrelar nas regiões da Grande Vitória. Como as pesquisas envolvendo seres humanos atendem às exigências éticas e científicas fundamentais de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, antes de qualquer ação referente à pesquisa, o responsável por este estudo enviou o projeto para a análise do Comitê de Ética em Pesquisa da UVV para a obtenção de julgamento favorável à realização da pesquisa. O projeto foi aprovado sob o parecer número: 4.847.895.

O universo amostral foi formado por crianças e adolescentes de 0 a 18 anos, em condição de vulnerabilidade, participantes da Iniciativa social Instituto Estrelar, após os pais ou responsáveis receberem todo o esclarecimento necessário sobre a pesquisa e decidirem assinar o TCLE, durante o período de outubro de 2023 a maio de 2024.

Antes de iniciar a coleta de dados foi realizada a calibração inter-examinador dos pesquisadores responsáveis pela coleta de dados que foi realizada em dez crianças e adolescentes em setembro de 2023 e demonstrou resultados satisfatórios ( $Kappa = 0,91$ ;  $IC94\% 0,87-1,0$ ). Após a calibração, os dados começaram a ser coletados. Após a calibração, os dados começaram a ser coletados durante as ações sociais do Instituto Estrelar em regiões da Grande Vitória, onde foram realizadas palestras educativas e o convite para participação da pesquisa. Após assinatura do TCLE pelos pais ou responsáveis pelos participantes, a coleta de dados iniciou pelos pesquisadores com a avaliação geral e exame clínico na cavidade bucal dos participantes e coleta de dados na ficha de avaliação. O exame bucal foi realizado utilizando equipamentos de proteção individual (luva, máscara, óculos e avental) e palitos descartáveis, ficando o examinador posicionado de frente ao participante e o anotador ao seu lado e os preceitos de biossegurança da Organização Mundial de Saúde (OMS) (OMS, 1997) serão adotados.

Foi realizada análise descritiva dos dados, através de tabelas de frequência com número e percentual para cada um dos itens do instrumento de pesquisa. A relação entre os dados demográficos e aspectos orofaciais e comportamentais suspeitos de maus-tratos foi realizado através do teste qui-quadrado. O nível de significância adotado foi de  $p < 0,05$ . O pacote estatístico IBM SPSS 20 foi utilizado para esta análise.

### 3. Resultados e Discussão

#### 3.1. Resultados

A amostra final do estudo contou com 235 crianças e adolescentes avaliadas nas ações sociais do Instituto Estrelar. Os dados sobre os participantes da pesquisa estão apresentados na tabela 1. Os dados relacionados ao sexo demonstraram discreta predominância do sexo feminino (52,8%). Em relação à faixa etária, foram encontrados 93 participantes (39,6%) com idades até 7 anos, 121 com idades entre 8 a 12 anos (51,5%) e 21 com 13 a 17 anos (8,9%).

**Tabela 1.** Dados demográficos de crianças e adolescentes em condição de vulnerabilidade social participantes do Instituto Estrelar

<b>Característica</b>	<b>Número</b>	<b>Percentual</b>
<b>Sexo</b>		
Feminino	124	52,8
Masculino	111	47,2
<b>Faixa etária</b>		
Até 7 anos	93	39,6
8 – 12 anos	121	51,5
13 anos ou mais	21	8,9
<b>Total</b>	<b>235</b>	<b>100,0</b>

A tabela 2 demonstrou que entre os participantes da pesquisa com aspectos orofaciais e emocionais suspeitos de maus-tratos, 39 (16,6%) apresentaram sinais suspeitos de maus-tratos e o arranhão foi o sinal físico de maior prevalência (6,8%). A fratura dentária foi o aspecto orofacial suspeito de maus-tratos mais prevalente (8,5%) e a timidez (26,4%) foi o sintoma emocional suspeito de maus-tratos de maior prevalência.

**Tabela 2.** Dados sobre aspectos orofaciais e emocionais suspeitos de maus-tratos em crianças e adolescentes em condição de vulnerabilidade social participantes do Instituto Estrelar.

<b>Característica</b>	<b>Número</b>	<b>Percentual</b>
<b>Sinais de maus-tratos</b>		
Sem sinal	196	83,4
Com sinal	39	16,6
<b>Sinal físico de maus-tratos</b>		
Queimadura	6	2,6
Arranhão	16	6,8
Corte	8	3,4
Edema	2	0,9
<b>Aspecto orofacial suspeito de maus-tratos</b>		
Feridas região bucal	2	0,9
Lesão palato mole	4	1,8
Lesão palato duro	5	2,1
Lesão tecido mole	1	0,4
Fraturas dentárias	20	8,5
Lesão pescoço	0	0,0
Lesão face	1	0,4
<b>Sintoma emocional suspeito de maus-tratos</b>		
Agressividade	5	2,1
Timidez	62	26,4
Inquietude	24	10,2
Ansiedade	19	8,1

Pode-se observar na tabela 3 que entre os 124 participantes do sexo feminino, 8,1% apresentaram aspectos orofaciais suspeitos de maus-tratos e 17,1 % dos 111 participantes do sexo masculino, com maior prevalência na faixa etária de 8 a 12 anos (18,2%) e esses resultados foram estatisticamente relevantes. Observou-se na tabela 4 que em relação aos 124 participantes do sexo feminino, 35,5% apresentaram aspectos emocionais suspeitos de maus-tratos e 36% dos 111 participantes do sexo masculino, com maior prevalência também na faixa etária de 8 a 12 anos (33,9%).

**Tabela 3.** Relação entre dados demográficos e aspectos orofaciais suspeitos de maus-tratos de crianças e adolescentes em condição de vulnerabilidade social da Grande Vitória participantes do Instituto Estrelar.

<b>Característica</b>	<b>Com suspeita de maus-tratos</b>		<b>Sem suspeita de maus-tratos</b>		<b>p-valor</b>
	<b>Nº</b>	<b>%</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>	
<b>Sexo</b>					
Feminino	10	8,1	114	91,9	0,028
Masculino	19	17,1	92	82,9	
<b>Faixa etária</b>					
Até 7 anos	6	6,5	87	93,5	0,019
8 – 12 anos	22	18,2	99	81,8	
13 anos ou mais	1	4,8	20	95,2	

**Tabela 4.** Relação entre dados demográficos e aspectos emocionais suspeitos de maus-tratos em crianças e adolescentes em condição de vulnerabilidade social participantes do Instituto Estrelar.

<b>Característica</b>	<b>Com sintoma de maus-tratos</b>		<b>Sem sintoma de maus-tratos</b>		<b>p-valor</b>
	<b>Nº</b>	<b>%</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>	
<b>Sexo</b>					
Feminino	44	35,5	80	64,5	0,519
Masculino	40	36,0	71	64,0	
<b>Faixa etária</b>					
Até 7 anos	37	39,8	56	60,2	0,518
8 – 12 anos	41	33,9	80	66,1	
13 anos ou mais	6	28,6	15	71,4	

A tabela 5 demonstra que entre os 235 participantes da pesquisa, 80 (34,0%) estavam na dentição decídua, 62 (39,6%) na mista e 62 (26,4%) na permanente. Sendo 156 participantes com a presença de cárie não tratada (66,4%), com maior prevalência em dentes decíduos (44,3%). Pode-se observar na tabela 6 do sexo feminino, 65,3% apresentaram cárie e entre os 111 participantes do sexo masculino, a porcentagem com a presença de cárie também foi superior (67,6%). A faixa etária com maior prevalência de cárie foi entre 8 a 12 anos (69,4%). Observou-se na tabela 7 que na dentição decídua 104 participantes apresentaram cárie (44,3%) e 131 sem cárie (55,7%). Na dentição permanente a maior porcentagem (66,7%) encontrada foi nos participantes com cárie, sendo 159 participantes e 76 sem cárie (32,3%), com valores estatisticamente relevantes ( $p < 0,005$ ).

**Tabela 5.** Situação de dentição em crianças e adolescentes em condição de vulnerabilidade social da Grande Vitória participantes do Instituto Estrelar.

Característica	Número	Percentual
<b>Tipo da dentição</b>		
Decídua	80	34,0
Mista	93	39,6
Permanente	62	26,4
<b>Cárie não tratada</b>		
Sim	156	66,4
Não	79	33,6
<b>Cárie não tratada</b>		
Em dentes decíduos	104	44,3
Em dentes permanentes	76	32,3

**Tabela 6.** Relação entre dados demográficos e cárie não tratada de crianças e adolescentes em condição de vulnerabilidade social da Grande Vitória participantes do Instituto Estrelar.

Cárie	Com cárie		Sem cárie		p-valor
	Nº	%	Nº	%	
<b>Sexo</b>					
Feminino	81	65,3	43	34,7	0,411
Masculino	75	67,6	36	32,4	
<b>Faixa etária</b>					
Até 7 anos	56	60,2	37	39,8	0,224
8 – 12 anos	84	69,4	37	30,6	
13 anos ou mais	16	76,2	5	23,8	

**Tabela 7.** Relação entre cárie não tratada e tipo de dentição de crianças e adolescentes em condição de vulnerabilidade social da Grande Vitória participantes do Instituto Estrelar.

Cárie	Dentição Decídua		Dentição permanente		p-valor
	Nº	%	Nº	%	
	Com cárie	104	44,3	76	
Sem cárie	131	55,7	159	66,7	

### 3.2. Discussão

Esta pesquisa encontrou aspectos orofaciais e emocionais suspeitos de maus-tratos em 39 crianças (16,6%) e o arranhão foi o sinal físico de maior prevalência (6,8%). A pesquisa de Cavalcanti (2003) demonstrou que 60,9% das vítimas de violência física possuem lesões situadas nas áreas da cabeça e face e na pesquisa de Granville-Garcia et al. (2009) e Johnson (1990) o hematoma foi o sinal físico de maior prevalência (44,8% e 39% respectivamente).

A timidez foi o sintoma emocional suspeito de maus-tratos de maior prevalência neste estudo (26,4%), resultados em concordância com o estudo de Costa e Tinoco 2019 onde foram obtidos dados que revelaram uma variedade de comportamentos e condições emocionais presentes na população estudada. A análise dos resultados mostrou que 8,5% dos indivíduos apresentaram timidez, indicando uma prevalência significativa dessa característica.

Neste estudo, avaliou-se que dos 124 participantes a faixa etária com maior prevalência de cárie foi entre 8 a 12 anos (69,4%). Barros et al. (2015), realizou uma amostra composta por 480 adolescentes, em que aos 12 anos 10,19% dos alunos apresentaram cárie dentária, representando a faixa etária mais acometida pela doença. Tibolla e Rigo (2018) realizaram uma pesquisa para analisar a média de cárie dentária, a amostra foi composta por 77 adolescentes que possuíam 11 ou 12 anos de idade, em que a prevalência de carie foi de 40,3%, resultados parecidos com os encontrados nas pesquisas.

Em contrapartida, tais achados se opõem aos resultados encontrados pelos autores Camargo et al. (2018) realizaram uma pesquisa em que mostrou que a maior prevalência de cárie ocorreu em crianças com idade entre 3-4 anos (76%). Os autores Dos Santos et al. (2023) realizaram uma pesquisa que se trata de um estudo transversal das condições de saúde oral onde a idade está relacionada ao aumento da prevalência de cárie de 535 crianças entre seis e 36 meses, dentre as crianças, a prevalência nas menores de 17 anos foi de 10,12% enquanto nas com 17 anos ou mais foi de 16,67%. Barros et al. (2001) avaliou o aumento da prevalência de cárie com a idade e as condições de saúde bucal de 340 crianças de 0-30 meses de idade, 25% entre 0-12 meses; 51,18% entre 13-24 meses; 71,03% entre 25-30 meses. Tibolla e Rigo (2018) realizaram uma pesquisa para analisar a média de cárie dentária, a amostra foi composta por 77 adolescentes que possuíam 11 ou 12 anos de idade, em que a prevalência de carie foi de 40,3%.

Ao relacionar a carie com o tipo de dentição observou-se que 104 participantes apresentaram cárie (44,3%) na dentição decídua, enquanto na dentição permanente a porcentagem foi de (66,7%) participantes com carie. De Araújo et al., (2018) observaram resultados semelhantes em seu estudo, no qual constatou que 53,4% das crianças brasileiras aos possuíam cárie na dentição decídua e, na dentição permanente, foi constatado que 56,5% estavam acometidas pela doença.

### 4. Conclusões

Pode-se observar no presente estudo com base nos dados demográficos e nos aspectos orofaciais suspeitos de maus-tratos, observou-se entre os 124 participantes do sexo feminino, 8,1% apresentaram aspectos orofaciais suspeitos de maus-tratos e 17,1 % dos 111 participantes do sexo masculino, com maior prevalência na faixa etária de 8 a 12 anos (18,2%) e esses resultados foram estatisticamente relevantes.

Adicionalmente, com base nos dados referentes à cárie, foi encontrado no estudo 156 participantes com a presença de cárie não tratada (66,4%), com maior prevalência em dentes decíduos (44,3%).

## Agradecimentos

À Universidade Vila Velha, por todo o apoio dado à nossa pesquisa e ao Instituto Estrelar por ter nos acolhido para participar das ações realizadas para coleta de dados.

## Referências

- BARROS, Sandra Garrido de et al. Contribuição ao estudo da cárie dentária em crianças de 0-30 meses. *Pesquisa Odontológica Brasileira*, v. 15, p. 215-222, 2001.
- CAMARGO, Bruna et al. Características de pacientes com cárie severa da infância: análise de pacientes atendidos em centro de referência. *Revista da Faculdade de Odontologia-UPF*, v. 23, n. 2, 2018.
- CAVALCANTI, Alessandro Leite. Manifestações Bucais do Abuso Infantil em João Pessoa - Paraíba - Brasil / Oral. *Revista Brasileira de Ciência e Saúde*, v. 7, n. 2, p. 161-170, 2003.
- COSTA, Alice Pinheiro; TINOCO, Rachel Lima Ribeiro. Maus-tratos infantis no currículo dos cursos de Odontologia do Rio de Janeiro, *Revista da ABENO*, v. 19, n. 2, p. 54-62, 2019.
- DE ARAUJO, Luma Fernandes et al. Cárie precoce da infância: uma visão atual em odontopediatria. *Revista Uningá*, v. 55, n. S3, p. 106-114, 2018.
- DE SOUSA QUEIROZ, Faldryene et al. Cárie dentária e fatores associados em crianças de 5 anos de idade do município de Patos-PB. *Archives of Health Investigation*, v. 7, n. 5, 2018.
- GRANVILLE-GARCIA, Ana Flávia et al. Conhecimentos e percepção de professores sobre maus-tratos em crianças e adolescentes. *Saúde e Sociedade*, v. 18, p. 131-140, 2009.
- JOHNSON, Charles Frederick. Lesões infligidas versus lesões acidentais. *REECE, RM Clínicas Pediátricas da América do Norte: abuso da criança. Interlivros*, v. 4, n. 1, p. 861-885, 1990.
- LEVANDOWSKI, Mateus Luz et al. Proteção infantil durante a COVID-19: até quando os casos de maus-tratos infantis continuarão sendo subnotificados? *Cadernos de Saúde Pública*, v. 37, n. 5, p. e00078421, 2021.
- PEREIRA, Sandra Eni Fernandes Nunes Pereira. Crianças e adolescentes em contexto de vulnerabilidade social: articulação de redes em situação de abandono ou afastamento do convívio familiar. 2016. São Paulo: Acolhimento em rede.
- SANTOS, Maria Lizzia Moura Ferreira dos; CANGUSSU, Maria Cristina Teixeira; ANDRADE, David José Casimiro de. Fatores associados à cárie dentária em crianças de seis a 36 meses, em Salvador-BA. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, v. 23, p. e20190196, 2023.
- SCHERER, Edson Arthur; SCHERER, Zeyne Alves Pires. A criança maltratada: uma revisão da literatura. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 8, n. 4, p. 22-29, 2000.
- TIBOLLA, Paola; RIGO, Lilian. Impact of untreated dental caries on oral health of adolescents from cities in the countryside of Rio Grande do Sul. *Journal of Human Growth and Development*, v. 28, n. 3, p. 258-272, 2018.
- WEBER, Lidia Natalia Dobrianskyj et al. Famílias que maltratam: uma tentativa de socialização pela violência. *Psico-USF*, v. 7, n. 2, p. 163-173, 2002.

**Capítulo 19****“REFUGIADOS AFEGÃOS: A SITUAÇÃO DOS GRUPOS MAIS VULNERÁVEIS APÓS A RETOMADA DE PODER DO TALIBÃ EM 2021”****Autores**

Mariana Cezana<sup>1</sup>, Viviane Mozini Rodrigues<sup>2\*</sup>

**Filiações**

<sup>1</sup>Discente do Curso de Relações Internacionais, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>2</sup>Docente do Programa de Pós-Graduação em Sociologia Política (PPGSP), Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: vmozine@uvv.br

Telefone: +55 27 99248-9654

**Resumo**

O estudo aborda a crise de refugiados afegãos, com foco em mulheres e crianças após a retomada de poder do Talibã em 2021, e as dificuldades enfrentadas desde 1994. Utiliza uma metodologia de revisão bibliográfica e documental para examinar a exclusão das mulheres da vida pública e a opressão nos âmbitos social, político, econômico e cultural, agravadas pelas políticas talibãs e pela invasão americana. Esses fatores geraram um movimento de fuga por temor, especialmente entre as mulheres.

**Abstract**

The study addresses the Afghan refugee crisis, focusing on women and children after the Taliban's return to power in 2021, and the challenges they have faced since 1994. It employs a bibliographic and documentary review methodology to examine the exclusion of women from public life and the oppression in social, political, economic, and cultural spheres, exacerbated by Taliban policies and the American invasion. These factors have driven a mass exodus out of fear, particularly among women.

**Palavras-chave:** REFUGIADOS; AFGANISTÃO; GRUPOS VULNERÁVEIS; CRISE HUMANITÁRIA.

## 1. Introdução

Após a retirada das tropas estadunidenses do Afeganistão e a retomada de poder dos Talibãs a situação humanitária no país se deteriorou significativamente, com consequências agudas para os grupos mais vulneráveis entre a população. Temos que, segundo dados fornecidos pelo ACNUR, há 5,7 milhões de pessoas refugiadas do Afeganistão e, ainda, cerca de 3,5 milhões de pessoas estão deslocadas em razão do conflito.

O cenário encontrado atualmente no país é crítico, uma vez que a crise se expandiu para diversos setores e se agrava cada vez mais. O sistema de saúde está em colapso, os direitos fundamentais de mulheres e meninas estão ameaçados, agricultores e pastores estão lutando em meio à crise climática e a economia está em queda livre.

O conflito antes instalado no país diminuiu, contudo, a violência, o medo e a privação ainda é realidade para o povo afegão. Estes, por sua vez, continuam a se deslocar através das fronteiras, principalmente com destino ao Irã e ao Paquistão. As repercussões geopolíticas desse conflito são severas e ecoam no mundo até os dias atuais, afetando tanto os países que estão geograficamente próximos, como também os EUA, que se tornou um ator central no contexto político do país nas últimas décadas, por exemplo.

O presente artigo tem como principal objetivo explicar a razão pela qual os grupos mais vulneráveis da sociedade são os mais afetados e qual a influência do Talibã e de sua ideologia nesse processo. Para alcançar tal objetivo, a base teórica utilizada serão os direitos humanos e a história do refúgio dentro desse contexto, além disso, a metodologia adotada é a de pesquisa documental e bibliográfica. Vale ressaltar que a pesquisa documental realizada teve como base suportes de informações decorrentes de momentos anteriores à pesquisa.

A fim de cumprir com o objetivo central de forma clara e eficaz o artigo se guiará por uma linha de tempo cronológica, para que, dessa forma, o contexto histórico-político seja compreendido de forma integral. Inicialmente, será apresentada a história do Afeganistão, desde 1929 até os dias atuais, em seguida, o fundamentalismo islâmico e a história do Talibã, que são fundamentais para entender com clareza diversos aspectos da sociedade afegã, serão tratados. Por fim, o artigo irá explorar o regime Talibã e suas principais ações com foco nos grupos mais fragilizados e, conseqüentemente, os mais afetados pelo regime.

## 2. Metodologia

A base teórica do artigo são os direitos humanos e a história do refúgio dentro desse contexto. Os direitos civis, que são aqueles fundamentais à vida, devem ser garantidos a toda e qualquer pessoa, independente das circunstâncias. Entretanto, não é o que se percebe em situações de violação generalizada dos direitos humanos, como acontece hoje no Afeganistão. E é em razão dessa violação que a onda de refugiados afegãos é demasiadamente grande, principalmente nos grupos mais vulneráveis da sociedade. Ao longo da história, os refugiados eram considerados apenas meros personagens e a eles não eram garantidos direitos dentro do sistema internacional. Contudo, nota-se que com as duas grandes guerras e alguns outros conflitos posteriores a elas, em conjunto com o avanço dos valores políticos ligados aos direitos humanos, criou-se a necessidade da criação da definição de refugiado, de um estatuto jurídico de seus direitos e deveres e estruturas para a implementação desses e, assim, o refugiado se tornou um personagem de direito (RODRIGUES e SIMÕES). Deve-se ressaltar, ainda, que do ponto de vista do direito internacional, é a Convenção de Genebra que marca o início da existência do Direito do Refugiado.

A metodologia que será utilizada para abordar o tema proposto dentro dos materiais escolhidos para estudo é a de pesquisa documental e bibliográfica. Temos a pesquisa documental como a concentração do esforço científico em qualquer tipo de documentação, utilizando certas técnicas para fazer a análise, e temos a pesquisa bibliográfica como um tipo específico de pesquisa documental (WITTER, 90). A pesquisa documental que será

realizada no artigo será feita tendo por base suportes de informações decorrentes de momentos anteriores à pesquisa.

### 3. Revisão de Literatura

#### 3.1. Introdução ao Debate Teórico sobre a Crise de Refugiados Afegãos e o Talibã

O debate teórico sobre a crise de refugiados afegãos está enraizado em duas áreas principais de estudo: os direitos humanos e a governança sob regimes extremistas, especificamente o Talibã. Desde a primeira ascensão do Talibã ao poder em 1996, acadêmicos e organizações internacionais têm analisado as profundas violações dos direitos humanos, particularmente em relação a mulheres e crianças. A retomada do poder pelo Talibã em 2021 reacendeu esse debate, levantando questões sobre a continuação dessas práticas repressivas e seu impacto sobre a população vulnerável.

#### 3.2. Direitos Humanos e Exclusão de Grupos Vulneráveis

A literatura sobre direitos humanos no contexto do Afeganistão durante o regime Talibã tem enfatizado a exclusão sistemática de mulheres e minorias étnicas, como os hazaras. Ahmad e Barnett (2001) descreveram o regime talibã como um sistema de "apartheid de gênero e etnia", onde mulheres e minorias eram relegadas a uma cidadania de segunda classe. Essa perspectiva é corroborada por relatos da Amnistia Internacional, que documenta execuções sumárias e a negação de direitos básicos, como o acesso à educação e à saúde.

A continuação dessas políticas após 2021 foi amplamente prevista, dado o histórico do Talibã, e tem sido objeto de numerosos estudos que indicam uma persistência das práticas opressivas, apesar de promessas iniciais de moderação feitas pelo regime na tentativa de obter reconhecimento internacional. Essa questão é central para a compreensão do movimento de fuga em massa de mulheres e crianças afegãs, que, temendo pela própria vida e pela segurança de suas famílias, buscaram refúgio em países vizinhos.

#### 3.3. O Talibã e a Governança Extremista

A governança do Talibã, baseada em uma interpretação extremamente rigorosa da Sharia, é um tema recorrente nos estudos sobre extremismo islâmico e sua aplicação no contexto afegão. Pinto (2017) destaca que o Talibã utiliza a Sharia não apenas como uma base legal, mas como uma ferramenta de controle social e político, reprimindo qualquer forma de dissidência. Isso resultou em um ambiente onde a vida pública é rigidamente segregada por gênero, e as mulheres são amplamente excluídas de qualquer participação econômica ou educacional.

Essa estrutura de governança tem repercussões diretas sobre a crise de refugiados, uma vez que as restrições impostas às mulheres, combinadas com a violência dirigida contra minorias, criam condições insustentáveis para a sobrevivência dessas populações dentro do Afeganistão. A resistência interna, embora presente, é frequentemente insuficiente para contrapor o controle rígido do Talibã, forçando a emigração como única alternativa para muitos.

#### 3.4. O Papel da Comunidade Internacional

A resposta da comunidade internacional ao regime talibã e à crise humanitária que se seguiu à sua retomada de poder tem sido objeto de debate. Wainberg (2018) argumenta que as sanções internacionais, embora necessárias, muitas vezes falham em mitigar a crise humanitária, exacerbando as condições de vida ao isolar ainda mais o país economicamente. Por outro lado, iniciativas para o diálogo e a diplomacia têm sido limitadas

pela natureza intransigente do regime, que continua a apoiar práticas de exclusão e violência contra grupos vulneráveis.

### 3.5. Conclusão e Conexão com a Pesquisa Atual

A pesquisa atual sobre a crise de refugiados afegãos sob o regime Talibã está intimamente conectada ao debate teórico revisado. Este estudo contribui para a compreensão das dinâmicas de repressão e resistência no Afeganistão, destacando a continuidade das práticas opressivas do Talibã e seu impacto devastador sobre mulheres e crianças. Ao integrar esses conceitos com dados empíricos recentes, o estudo oferece uma visão crítica sobre as possibilidades e limitações das respostas internacionais à crise, propondo a necessidade de novas abordagens políticas que considerem a complexidade do cenário afegão.

## 4. Considerações Finais

Este artigo analisou a crise de refugiados afegãos, com foco específico em mulheres e crianças, após a retomada do poder pelo Talibã em 2021. A pesquisa evidenciou que as políticas repressivas do Talibã, caracterizadas pela exclusão de mulheres da vida pública e a marginalização de minorias étnicas, continuam a gerar graves violações dos direitos humanos. Essas políticas, longe de serem moderadas conforme anunciado inicialmente pelo regime, refletem uma continuidade das práticas implementadas durante o primeiro período de governo talibã entre 1996 e 2001.

A análise documentou como o retorno do Talibã ao poder exacerbou as condições já precárias das mulheres afegãs, levando a um movimento de fuga em massa para países vizinhos. O estudo também ressaltou a ineficácia das sanções internacionais e a limitada resposta humanitária em mitigar os impactos dessa crise, sugerindo que as abordagens atuais da comunidade internacional são insuficientes para enfrentar a complexidade da situação no Afeganistão.

As evidências apresentadas reforçam a necessidade de uma intervenção internacional coordenada e a criação de políticas públicas que visem não apenas a ajuda emergencial, mas também a integração de refugiados em países receptores, como o Brasil. A pesquisa conclui que, sem uma mudança substancial nas estratégias globais e um compromisso genuíno com a defesa dos direitos humanos, a crise afegã continuará a se agravar, perpetuando ciclos de violência, deslocamento e sofrimento.

Portanto, este estudo não só contribui para o entendimento das dinâmicas de repressão no Afeganistão, como também alerta para a urgência de novas abordagens políticas e humanitárias que considerem as necessidades específicas das mulheres e crianças refugiadas, promovendo sua segurança e dignidade em meio à crise.

## Referências

- A INFLUÊNCIA da religião no crescimento do movimento Talibã no Afeganistão (1989 a 1996). Repositório Institucional da UFPB, [S. l.], 25 out. 2016. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/1476>. Acesso em: 7 maio 2023.
- ALEXANDRE, Ricardo. Breve História do Afeganistão. [S. l.: s. n.], 2022.
- AS OPERAÇÕES Especiais nos 45 dias do Afeganistão em 2001. Repositório Comum , [s. l.], 1 jul. 2013. Disponível em: <https://comum.rcaap.pt/handle/10400.26/7520>. Acesso em: 7 maio 2023.
- BARFIELD, Thomas. Afghanistan: A Cultural and Political History Livro. [S. l.: s. n.], 2010. ISBN 0691154414.
- CONTRIBUTO para a Interpretação do Fundamentalismo Islâmico. Repositório Comum , [s. l.], 1993. Disponível em: <https://comum.rcaap.pt/handle/10400.26/1660>. Acesso em: 7 maio 2023.
- D. CREWS, Robert; TARZI, Amin (ed.). The Taliban and the Crisis of Afghanistan. [S. l.: s. n.], 2009. ISBN 9780674032248.

- DEMOGRAFIA DO AFEGANISTÃO: presente e futuro de treze províncias selecionadas. 2021. Tese de Doutorado (Doutorado em demografia) - Universidade Federal de Minas Gerais, [S. l.], 2021. Disponível em: [file:///C:/Users/Mariana/Downloads/TeseDoutorado\\_DemografiaDoAfeganist%C3%A3o\\_V2A.pdf](file:///C:/Users/Mariana/Downloads/TeseDoutorado_DemografiaDoAfeganist%C3%A3o_V2A.pdf). Acesso em: 8 maio 2023.
- DIREITOS HUMANOS E CONFLITOS ARMADOS NO AFEGANISTÃO, A LUZ DO DIREITO INTERNACIONAL HUMANITÁRIO - DIH. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Direito) - Faculdade Evangélica de Goianésia, [S. l.], 2022. Disponível em: [http://45.4.96.19/bitstream/aee/19101/1/2022\\_TCC\\_GIOVANNA%20CAROLYNE%20FERNANDES%20DOS%20SANTOS.pdf](http://45.4.96.19/bitstream/aee/19101/1/2022_TCC_GIOVANNA%20CAROLYNE%20FERNANDES%20DOS%20SANTOS.pdf). Acesso em: 7 maio 2023.
- DO TALIBÃ ao Talibã: O Retorno do Emirado Islâmico do Afeganistão. *Revista Perspectiva*, [S. l.], 7 fev. 2023. Disponível em: <https://www.seer.ufrgs.br/RevistaPerspectiva/article/view/124279>. Acesso em: 7 maio 2023.
- EL Neo-fundamentalismo Islâmico y el 11-S. CAEI Centro Argentino de Estudios Internacionales, [S. l.]. Disponível em: <https://www.files.ethz.ch/isn/145061/ME20.pdf>. Acesso em: 7 maio 2023.
- ERIC MARGOLIS, Eric. *War at the Top of the World*. [S. l.: s. n.], 1999.
- JOURNALISM failed in Afghanistan too. *Columbia Journalism Review*, [S. l.], 16 ago. 2021. Disponível em: <https://www.cjr.org/opinion/journalism-failed-in-afghanistan-too.php>. Acesso em: 7 maio 2023.
- MARSDEN, Peter. *Os talibã: guerra e religião no Afeganistão*. [S. l.: s. n.]. ISBN 9727715141, 9789727715145.
- MARSDEN, Peter. *The Taliban War, Religion and the New Order in Afghanistan*. [S. l.: s. n.], 1998. ISBN 1856495221.
- O DESENVOLVIMENTO DO TERRORISMO ISLAMITA MODERNO NO AFEGANISTÃO. 2014. Monografia (Bacharel em Relações Internacionais) - UNIVATES, [S. l.], 2014. Disponível em: <https://www.univates.br/bduserver/api/core/bitstreams/7c89c2aa-3df3-4d0c-be76-323b3c7ee68f/content>. Acesso em: 7 maio 2023.
- O EMIRADO Islâmico do Afeganistão e os seus interesses geopolíticos e geoestratégicos regionais. *Repositório da Universidade de Lisboa*, [s. l.], 5 jan. 2023. Disponível em: <https://www.repository.utl.pt/handle/10400.5/27247>. Acesso em: 7 maio 2023.
- O FUNDAMENTALISMO islâmico. *Repositório Comum*, [s. l.], 1996. Disponível em: <https://comum.rcaap.pt/handle/10400.26/1567>. Acesso em: 7 maio 2023.
- QUESTÕES de gênero no Afeganistão: impactos da Guerra Fria e da Guerra ao Terror para as mulheres afegãs. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Relações Internacionais) - PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE SÃO PAULO, [S. l.], 2022. Disponível em: [file:///C:/Users/Mariana/Downloads/TeseDoutorado\\_DemografiaDoAfeganist%C3%A3o\\_V2A.pdf](file:///C:/Users/Mariana/Downloads/TeseDoutorado_DemografiaDoAfeganist%C3%A3o_V2A.pdf). Acesso em: 8 maio 2023.
- SECULARIZAÇÃO. Direitos sociais e políticas públicas, [s. l.], p. 1-3, 6 dez. 2022. Disponível em: <https://portal.unifafibe.com.br/revista/index.php/direitos-sociais-politicas-pub/article/view/1314>. Acesso em: 8 maio 2023.
- SHI, Sam. *Afeganistão revelado: vidas comuns, histórias extraordinárias*. [S. l.: s. n.], 2023.
- TALIBAN Restrictions on Women's Rights Deepen Afghanistan's Crisis. *International Crisis Group*, [S. l.], 23 fev. 2023. Disponível em: <https://www.crisisgroup.org/asia/south-asia/afghanistan/329-taliban-restrictions-womens-rights-deepen-afghanistans-crisis>. Acesso em: 8 maio 2023.
- WAINBERG, J. O poder das palavras e das idéias: o caso do fundamentalismo islâmico. *Revista FAMECOS*, [S. l.], v. 14, n. 34, p. 114–123, 2008. DOI: 10.15448/1980-3729.2007.34.3461. Disponível em: <https://revistaseletronicas.pucrs.br/index.php/revistafamecos/article/view/3461>. Acesso em: 11 jul. 2024.
- PEREIRA, M. "O Islã e o Fundamentalismo Islâmico no Contexto Político". *Revista de Estudos Islâmicos*, 2018, p. 138-145.

## Capítulo 20

# “AVALIAÇÃO DO SISTEMA DE GRADUAÇÃO CITOPATOLÓGICA DOS MASTOCITOMAS CUTÂNEOS CANINOS E CORRELAÇÃO COM OS SISTEMAS DE GRADUAÇÃO HISTOLÓGICA E FATORES PROGNÓSTICOS”

### Autores

Mariana Louzada<sup>1</sup>, Aline Santos Ramos<sup>1</sup>, Lidianne Narducci Monteiro<sup>2\*</sup>

### Filiações

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina Veterinária, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>2</sup>Docente do Curso de Medicina Veterinária, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: lidianne.monteiro@uvv.br

Telefone: +55 027 99664-6500

### Resumo

O objetivo dessa pesquisa foi analisar a correlação entre o atual sistema de graduação para amostras citológicas e compará-lo com os sistemas de graduação histológicos estabelecidos para os mastocitomas cutâneos caninos. Foi utilizado amostras citológicas e histopatológicas do Laboratório de Patologia da UVV, de 2020 a 2024. Os resultados do estudo demonstram uma boa correlação entre o sistema de Kiupel (2011), alto grau (84,2%) e baixo grau (78,6%) e sobre o sistema de Patnaik (1984), houve uma maior proporção de mastocitoma grau II nos grupos graduados segundo Camus et al. (2016) em alto grau (52,6%) e baixo grau (78,6%).

### Abstract

The objective of this research was to analyze the correlation between the current cytological grading system and the established histological grading systems for canine cutaneous mast cell tumors. Cytological and histopathological samples from the UVV Pathology Laboratory, collected between 2020 and 2024, were used. The study results demonstrate a good correlation between the Kiupel system (2011), with high-grade tumors (84.2%) and low-grade tumors (78.6%). Regarding the Patnaik system (1984), a higher proportion of grade II mast cell tumors was found in the groups graded according to Camus et al. (2016), with 52.6% in the high-grade group and 78.6% in the low-grade group.

**Palavras-chave:** classificação; citologia; cão; histologia; amostras

## 1. Introdução

Mastocitomas cutâneos (MCTs) são comuns em cães e representam 21% de todas as neoplasias cutâneas caninas (Kiupel et al., 2017). Os MCTs possuem comportamento biológico variável e, por causa da alta incidência e heterogeneidade, o manejo terapêutico é afetado. Dessa forma, é necessário fatores prognósticos para auxiliar na determinação do comportamento biológico, sendo a graduação histológica de suma importância (STEFANELLO, D. et al., 2015).

Nesse sentido, é comumente utilizado dois sistemas de graduação, Patnaik et al. (1984) que classifica os MCTs em três níveis (grau I, II, III) e o sistema proposto por Kiupel et al. (2011) em alto ou baixo grau. Contudo, os critérios usados para classificação de MCTs no sistema de dois níveis (cariomegalia, número de figuras mitóticas, multinucleação e núcleos bizarros) são características facilmente identificadas com citologia, e por isso foi proposto um esquema de classificação citológica para MCT (CAMUS, MS et al., 2016). O uso da graduação citológica pode ajudar a planejar o tratamento e potencialmente fornecer informações prognósticas valiosas antes da intervenção cirúrgica, pois é realizado numa abordagem inicial das lesões, antes da histopatologia, podendo ser considerada como um teste de triagem (CAMUS, MS et al., 2016).

Entretanto, há poucos estudos avaliando a classificação citológica dos MCTs e correlacionando com o grau histológico correspondente de amostras cirúrgicas e demais fatores prognósticos (SCARPA, et al., 2016). A determinação precoce da graduação destas neoplasias seria crucial para o planejamento cirúrgico, prognóstico e tratamento adjuvante (SLEDGE et al., 2016). Portanto, esse estudo objetiva avaliar a graduação citológica proposta por Camus et al (2016) e correlacionar com a graduação histológica e características clínico patológicas dos MCTs.

## 2. Material e Métodos

Esse estudo utilizou amostras citológicas presentes no arquivo de lâminas, e laudos citopatológicos descritivos do arquivo do Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Vila Velha (UVV) no período entre 2020 e 2024, de 33 casos provenientes de mastocitomas cutâneos caninos de 30 pacientes.

### 2.1. Aquisição de amostras

As amostras citológicas foram adquiridas através do arquivo de lâminas do Laboratório de Patologia da UVV. As amostras citológicas foram rotineiramente fixadas em álcool metílico e coradas com Giemsa ou por coloração rápida do tipo Romanowsky (Panóptico rápido). Também foram obtidos laudos citopatológicos descritivos diagnosticados no período e que não continham as lâminas citopatológicas em arquivo. Para as amostras histológicas, foram utilizadas lâminas das lesões correspondentes a citologia e seus linfonodos relacionados para a graduação histopatológica.

### 2.2. Critérios de inclusão no estudo

Foram selecionados casos pareados de exames citológicos e histopatológicos que continham lesão em mesmo local e, em situações de múltiplas lesões, foi considerada a de maior dimensão e graduação. Os critérios para inclusão no estudo constituíam-se na presença do exame descritivo ou da lâmina citológica e histologia da lesão, com dados completos descritos na ficha clínica. Os dados priorizados foram idade, sexo, raça e localização da lesão.

### 2.3. Avaliação

Foram reavaliadas 4 amostras citológicas para confirmação do diagnóstico de mastocitoma cutâneo, os demais casos citológicos e histopatológicos foram avaliados pelos exames descritivos disponíveis do Laboratório de Patologia da UVV, de acordo com as descrições feitas pelos médicos veterinários responsáveis.

As amostras citológicas foram avaliadas de acordo com as características morfológicas das células neoplásicas e, em seguida, foi realizada a graduação das lesões, de acordo com o sistema de graduação citológico que classifica os mastocitomas em alto e baixo grau (Camus et al, 2016). Os aspectos considerados foram celularidade, disposição das células, granulação, multinucleação/binucleação, caromegalia, figuras de mitose, fibrilas de colágeno, anisocariose e pleomorfismo nuclear.

A classificação de granulação foi definida como alta, moderada ou baixa e, caso apresentasse baixa, já era agrupada como alto grau. Mesmo assim, características como multinucleação/binucleação, caromegalia e figuras de mitose foram descritas e classificadas de acordo com a presença ou ausência. A anisocariose e pleomorfismo nuclear foram pontuadas como alta, moderada ou baixa, sendo a anisocariose estipulada como variação maior de 50% no tamanho nuclear. A disposição celular foi definida como isolada ou grupos e a celularidade em alta, moderada ou baixa.

Caso não apresentasse baixa granulação, eram analisados outros fatores e com a presença de 2 deles, a lesão era classificada como alto grau. Esses fatores incluíam a presença de figuras de mitose; presença de pleomorfismo nuclear; presença de multinucleação ou binucleação; presença de caromegalia e anisocariose maior que 50% do tamanho nuclear (moderada ou acentuada) (CAMUS et al., 2016).

Em relação às lesões histológicas, foram graduadas conforme o sistema descrito por Patnaik et al (1984) em grau I, II e III, e segundo os critérios estabelecidos por Kiupel et al (2011) em baixo grau e alto grau.

### 2.4. Análise dos dados

Estatística descritiva foi utilizada na análise dos animais e características tumorais.

## 3. Resultados e Discussão

### 3.1. População e epidemiologia

Foram coletados dados de 33 amostras de 30 cães no total, sendo 8 (26,7%) machos e 22 (73,3%) fêmeas. Apesar do predomínio de fêmeas, não é observado a predileção dos mastocitomas cutâneos por gênero (BLACKWOOD, L. et al., 2012). No total foram 12 raças de cães, sendo a maioria sem raça definida, SRD, (n = 14; 48,3%); Labrador, Pinscher, Pug, American Stafford Shire e Teckel (n = 2; 6,9%); Golden Retriever, Shih Tzu, Lhasa Apso, Buldogue Inglês e Buldogue Francês (n = 1; 3,4%) e 1 raça não foi informada. Algumas raças estão mais predispostas como Boxer, Bull Terrier, Buldogue Francês, Golden Retriever, Labrador Retriever, Shar-pei, e Dachshund (DE NARDI, et al., 2022). Nesse estudo, houve a superioridade de cães SRD, porém também há presença das raças predispostas, como Labrador, Teckel (Dachshund), Golden Retriever e Buldogue Francês. Também houve a presença de 2 Pugs, onde em 1 a graduação na citologia e histologia resultou em baixo grau e, estudos sugeriram que cães Pug e Boxer são mais propensos a tumores com comportamento menos agressivo (DE NARDI, et al., 2022).

Em relação a idade, houve uma variação com idade mínima de 4 anos e máxima de 19, sendo a média de idade dos animais de 10,03 anos de idade com prevalência de 11 anos (n = 7; 25,0%). Sabe-se que os MCTs podem se desenvolver em qualquer idade, mas é mais comum em animais adultos a mais velhos (DE NARDI, et al., 2022; MODESTO et al., 2023). A idade dos demais animais foi de 10 anos (n = 4; 14,3%), 13 e 12 anos (n = 3;

10,7%), 4, 5, 6 e 9 anos (n = 2; 7,1%), 8, 14 e 19 anos (n = 1; 3,6%) e não foram informadas as idades de 2 animais.

Cerca de 50% dos MCTs caninos se desenvolvem no tronco, períneo e regiões inguino-genitais, 40% ocorrerem nos membros e 10% na cabeça e pescoço (DE NARDI, et al., 2022). Assim, notou-se nesse estudo que a prevalência de lesões foi em tronco/cauda (n = 11; 33,3%), membros (n = 9; 27,3%), e região inguinal/perineal (n = 7; 21,2%) e, dessa maneira, cabeça/pescoço (n = 5; 15,2%) e dígito (n = 1; 3,0%) foram menos frequentes.

### 3.2. Análise citopatológica

De acordo com a graduação citopatológica utilizando o sistema proposto por Camus et al. (2016), de 33 casos, 19 foram classificados como alto grau (57,5%) e 14 casos como baixo grau (42,5%). Em relação as características celulares, devido a pouca quantidade de amostras citológicas contendo lâminas (n = 4), foi utilizada a descrição morfológica descritas nos exames em arquivo (n = 29), porém havia laudos que não continham todas as características analisadas no sistema de graduação citológica. Dessa forma, a análise foi realizada para cada critério de acordo com o número de casos que continham essas informações (Tabela 1).

No total de 33 casos, 30 continham informações sobre a disposição celular; 33 sobre a celularidade; 12 sobre a presença de fibrilas de colágeno; 29 sobre a intensidade ou presença de granulação; 13 sobre bi/multinucleação; 7 com informações sobre cariomegalia; 24 sobre a presença ou não de figuras mitóticas; 33 sobre anisocariose e 33 sobre pleomorfismo nuclear. Para os casos que possuíam lâminas, todos os critérios foram analisados. Além disso, é importante frisar que informações como cariomegalia, bi/multinucleação, fibrilas de colágeno e figuras mitóticas, caso não estejam presentes nas amostras, costumam não ser descritas nos laudos, justificando parte das informações não informadas.

Sobre a celularidade das amostras citológicas, há indícios que baixa números de células poderia estar correlacionada com tumores de baixo grau (PAES, et al., 2022), no entanto, foi observado pouca variação da celularidade entre os grupos de baixo e alto grau, indicando que poderia estar relacionada ao método de coleta, com a localização do tumor e a capacidade do veterinário que coletou a amostra (PAES, et al., 2022). Dentro do grupo definido como baixo grau, foi observada presença de alta/moderada celularidade em 12 casos (85,7%) e baixa celularidade em apenas 2 (14,3%). Já nas amostras classificadas como alto grau, houve alta/moderada celularidade em 17 casos (89,5%) e baixa celularidade em dois casos (10,5%). Acreditamos que o predomínio da alta celularidade em ambos grupos pode ter ocorrido por se tratar de uma neoplasia composta por células predominantemente livres e que esfoliam com facilidade nas amostras citológicas.

Nas neoplasias de baixo grau, a disposição celular na amostra foi predominante de células isoladas (n = 10; 71,4%), assim como nas de alto grau (n = 14; 73,7%). Apesar dos achados similares, alguns autores sugerem que o aumento do número de células agrupadas pode estar associado a tumores histologicamente de baixo grau (PAES, et al., 2022). As fibrilas de colágeno foram associadas com graus mais baixos de malignidade (PAES, et al., 2022), entretanto, nesse estudo, foi observado a prevalência nos casos de alto grau. Além da ausência, houve casos de baixo grau que não foram informados, podendo indicar que não estavam presentes e, por isso, não foram descritos.

Os critérios citológicos usados para a graduação de acordo com Camus et al (2016) também foram avaliados separadamente. A granulação citoplasmática deficiente foi considerada um critério importante para casos de alto grau (PAES, et al., 2022) e, nesse estudo, a presença de baixa granulação foi exclusivamente dos casos de alto grau, devido ao sistema de graduação proposto por Camus et al. (2016), onde a baixa granulação é fator determinante para classificação em alto grau. Já a presença de alta/moderada granulação foi similar entre as neoplasias de baixo 13 (92,9%) e alto grau (n = 11; 57,9%), indicando que a importância da avaliação de outras características citológicas, de acordo com Camus et al. (2016) para definição da graduação citológica.

**Tabela 1.** Principais características citológicas de mastocitomas cutâneos caninos agrupados de acordo com a graduação citológica.

Características citológicas	Graduação citológica	
	Baixo grau (n=14)	Alto grau (n=19)
<b>Celularidade</b>		
Alta/moderada	12(85,7%)	17(89,5%)
Baixa	2(14,3%)	2(10,5%)
<b>Disposição Celular</b>		
Grupos	2(14,3%)	4(21,1%)
Isoladas	10(71,4%)	14(73,7%)
Não informados	2(14,3%)	1(5,3%)
<b>Fibrilas de colágeno</b>		
Presente	0	7(36,8%)
Ausente	4(28,6%)	1(5,3%)
Não informados	10(71,4%)	11(57,9%)
<b>Granulação</b>		
Alta/moderada	13(92,9%)	11(57,9%)
Baixa	0	4(21,1%)
Não informados	1(7,1%)	4(21,1%)
<b>Bi/multinucleação</b>		
Presente	0	10(52,6%)
Ausente	1(7,1%)	2(10,5%)
Não informados	13(92,9%)	7(36,8%)
<b>Cariomegalia</b>		
Presente	0	4(21,1%)
Ausente	1(7,1%)	2(10,5%)
Não informados	13(92,9%)	13(68,4%)
<b>Mitoses</b>		
Presente	0	3(15,8%)
Ausente	11(78,6%)	10(52,6%)
Não informados	3(21,4%)	6(31,6%)
<b>Anisocariose</b>		
Alta/moderada	5(35,7%)	18(94,7%)
Baixa	7(50,0%)	1(5,3%)
Ausente	2(14,3%)	
<b>Pleomorfismo nuclear</b>		
Alto/moderado	0	4(21,1%)
Baixo	4(28,6%)	11(57,9%)
Ausente	10(71,4%)	4(21,1%)
<b>Graduação Patnaik, 1984</b>		
I	3(15,8%)	3(15,8%)
II	11(78,6%)	10(52,6%)
III	0	6(31,6%)
<b>Graduação Kiupel, 2011</b>		
Alto grau	3(21,4%)	16(84,2%)
Baixo Grau	11(78,6%)	3(15,8%)

A bi/multinucleação esteve presente em grande parte das neoplasias de alto grau (n = 10; 52,6%), ao contrário das neoplasias de baixo grau em que esse critério não foi citado ou observado em 13 casos (92,9%). A multinucleação em MCTs é uma característica descrita em MCTs cutâneos de alto grau (THOMPSON, J. J. et

al., 2011). Além disso, a binucleação ou multinucleação podem ser mais facilmente visíveis na citologia (Camus et al., 2016) como também observamos nesse estudo.

Sobre a cariomegalia, usar a citopatologia para avaliar pode ser vantajoso, pois a célula é espalhada na lâmina e sua imagem é uma projeção completa de seu citoplasma. No entanto, em esfregaços de má qualidade, pode prejudicar a avaliação (SCARPA, F et al., 2016). Nesse estudo, houve pouca descrição nos laudos, pois comumente em casos de ausência, não é informado, além disso, pode estar relacionado a qualidade da amostra feita. Ainda assim, a presença foi exclusiva em casos de alto grau (n = 4; 21,1%).

A importância do número de mitoses como um fator prognóstico em MCTs é bem reconhecida (SCARPA, F et al., 2016). Assim foi analisado a frequência de mitoses, sendo ausente, inclusive nas amostras de alto grau (n = 10; 52,6%) e de baixo grau (n = 11; 78,6%). Desse modo, autores que categorizam disparidades entre citologia e histologia, devido ao baixo número de mitoses detectadas nas amostras citológicas, necessitando uma observação cuidadosa de todo o esfregaço em busca de mais critérios de malignidade para a a graduação além da mitose (SCARPA, F et al., 2016).

Nesse estudo, observamos que a anisocariose foi determinante no auxílio da graduação, sendo um fator importante na análise dos critérios para a a classificação em alto e baixo grau. Nos casos de alto grau, foi observada a predominância de casos com alta/moderada anisocariose (n = 18; 94,7%) quando comparados aos de baixo grau em que apenas 5 (35,7%) casos apresentaram essa característica. Já o pleomorfismo nuclear pode ser mais difícil de observar na citologia, devido a danificação das células no esfregaço (Camus et al, 2016). Nesse estudo, foi considerado a presença dessa característica celular para a graduação e a ausência foi significativa nos casos de baixo grau (n = 10; 71,4%).

O esquema de classificação citológica para MCT canino proposto por Camus et al (2016) ganhou popularidade desde que foi publicado e é atualmente usado por muitos patologistas (PAES, et al., 2022). Dessa forma, há necessidade de correlacionar a classificação citológica com os dois sistemas de graduação histológicos.

Quando comparados o sistema de graduação citológica baseada no sistema de Camus et al. (2016) com o histológico proposto por Kiupel (2011), observou-se que do grupo classificado como alto grau (n = 19), 16 (84,2%) foram compatíveis na graduação, mostrando uma boa concordância entre os dois sistemas. E o grupo de baixo grau (n = 14) também esteve em concordância com a graduação de Kiupel (2011) em 11 casos (78,6%). Os resultados podem ser justificados pela compatibilidade dos critérios utilizados nos dois sistemas, que são encontrados na citologia (Camus et al, 2016), e por isso a graduação citológica pode ser considerada uma boa ferramenta para avaliação dos mastocitomas cutâneos em cães.

No que se refere ao sistema proposto por Patnaik (1984), sobre o grupo de alto grau (n = 19), 6 foram grau III (31,6%), 10 grau II (52,6%) e 3 foram grau I (15,8%). Já as amostras de baixo grau (n = 14), 0 foram grau III, 11 grau II (78,6%) e 3 foram grau I (15,8%). Segundo Camus et al (2016), pode ser observado uma elevada proporção de mastocitomas cutâneos grau II utilizando o sistema de Patnaik, em conformidade com este estudo realizado.

#### 4. Conclusões

Os resultados demonstram que há uma boa correlação entre a classificação proposta por Camus (2016) e a graduação histopatológica de Kiupel (2011). Em resumo, é possível observar a importância da classificação citológica como teste de triagem, fornecendo informações úteis para o tratamento, estadiamento e prognóstico, entretanto, não substitui a confirmação da graduação histopatológica de Kiupel (2011) e Patnaik (1984).

### Agradecimentos

Gostaria de agradecer a instituição Universidade de Vila Velha, UVV, pela bolsa oferecida para realização da pesquisa. Também é fundamental gratificar a professora Lidianne Narducci Monteiro pela oportunidade de desempenhar a iniciação científica sob sua orientação. Por fim, reconhecer a importância da Aline Santos Ramos como minha segunda autora e ajudar com os resultados do projeto.

### Referências

- BLACKWOOD, L. et al. European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats: European consensus document on mast cell tumours. *Veterinary and comparative oncology*, v. 10, n. 3, p. e1–e29, 2012.
- CAMUS, M. S. et al. Cytologic criteria for mast cell tumor grading in dogs with evaluation of clinical outcome. *Veterinary pathology*, v. 53, n. 6, p. 1117–1123, 2016.
- DE NARDI, A. B. et al. Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Cutaneous and Subcutaneous Mast Cell Tumors. *Cells (Basel, Switzerland)*, v. 11, n. 4, p. 618, 2022.
- KIUPEL, M. et al. Proposal of a 2-tier histologic grading system for canine cutaneous mast cell tumors to more accurately predict biological behavior. *Veterinary pathology*, v. 48, n. 1, p. 147–155, 2011.
- MODESTO, T. C. et al. Cytological grading of canine mast cell tumors: correlation with histologic grading and survival time / Graduação citológica de mastocitomas caninos: correlação com graduação histológica e sobrevida. *Pesqui. vet. Bras*, 2023.
- OLIVEIRA, M. T. et al. Canine and feline cutaneous mast cell tumor: A comprehensive review of treatments and outcomes. *Topics in companion animal medicine*, v. 41, n. 100472, p. 100472, 2020.
- PAES, P. R. O. et al. Inclusion of fibroblasts and collagen fibrils in the cytologic grading of canine cutaneous mast cell tumors. *Veterinary clinical pathology*, v. 51, n. 3, p. 339–348, 2022.
- PATNAIK, A. K.; EHLER, W. J.; MACEWEN, E. G. Canine cutaneous mast cell tumor: morphologic grading and survival time in 83 dogs. *Veterinary pathology*, v. 21, n. 5, p. 469–474, 1984.
- SABATTINI, S. et al. The 2-tier grading system identifies canine cutaneous and/or subcutaneous mast cell tumors with aggressive biological behavior regardless of growth model. *Veterinary pathology*, 2024.
- SCARPA, F.; SABATTINI, S.; BETTINI, G. Cytological grading of canine cutaneous mast cell tumours. *Veterinary and comparative oncology*, v. 14, n. 3, p. 245–251, 2016.
- SLEDGE, D.G.; WEBSTER, J.; KIUPEL, M. Canine cutaneous mast cell tumors: A combined clinical and pathologic approach to diagnosis, prognosis, and treatment selection. *Veterinary Journal*. v. 215, p. 43–54. 2016.
- STEFANELLO, D. et al. Comparison of 2- and 3-category histologic grading systems for predicting the presence of metastasis at the time of initial evaluation in dogs with cutaneous mast cell tumors: 386 cases (2009-2014). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 246, n. 7, p. 765–769, 2015.
- THOMPSON, J. J. et al. Canine subcutaneous mast cell tumor: characterization and prognostic indices: Characterization and prognostic indices. *Veterinary pathology*, v. 48, n. 1, p. 156–168, 2011.

## Capítulo 21

### “AVALIAÇÃO DA AÇÃO ANTIFÚNGICA E ANTIOXIDANTE DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Ocimum Gratissimum* E DE SUA NANOEMULSÃO SOBRE O FUNGO DO GÊNERO *Colletotrichum gloeosporioides*”

#### Autores

Mariana Vargas Laterça<sup>1</sup>, Julia Salles Gava<sup>2</sup>, Tamires Cruz dos Santos<sup>3</sup>, Márcio Fronza<sup>4\*</sup>

#### Filiações

<sup>1</sup>Discente do Curso de Farmácia, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>2</sup>Discente do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF), Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>3</sup>Pos-Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF), Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>4</sup>Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF), Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: marcio.fronza@uvv.br

Telefone: 27-98190-9318

#### Resumo

Os óleos essenciais, são reconhecidos por suas propriedades antioxidantes e antimicrobianas, atraindo interesse na indústria alimentícia, farmacêutica e cosmética. O óleo essencial de *Ocimum gratissimum* destaca-se por suas promissoras propriedades antifúngicas e antioxidantes. Este estudo buscou avaliar essas propriedades, comparando o óleo essencial puro e sua formulação em nanoemulsão (0,5% e 1%) utilizando os métodos DPPH e ABTS, para antioxidante, e determinação da concentração inibitória mínima e halo de inibição, para antifúngica. O óleo puro mostrou maior atividade antioxidante, enquanto ambos, óleo e nanoemulsão, foram eficazes na inibição fúngica. Dado isso, mais estudos são necessários para confirmar e expandir esses achados.

#### Abstract

Essential oils are recognized for their antioxidant and antimicrobial properties, attracting interest from the food, pharmaceutical, and cosmetic industries. The essential oil of *Ocimum gratissimum* stands out for its promising antifungal and antioxidant properties. This study aimed to evaluate these properties by comparing the pure essential oil and its nanoemulsion formulation (0.5% and 1%) using the DPPH and ABTS methods for antioxidant activity, and minimum inhibitory concentration (MIC) and inhibition zone for antifungal activity. The pure oil exhibited greater antioxidant activity, while both the oil and nanoemulsion were effective in fungal inhibition. Further studies are needed to confirm and expand these findings.

**Palavras-chave:** Óleos essenciais; Nanoemulsões; Antioxidante; Fungicida

## 1. Introdução

Os óleos essenciais (OE) são misturas complexas de substâncias voláteis, lipofílicas, com baixo peso molecular, geralmente odoríferas e líquidas, constituídos, em sua maioria, por moléculas de natureza terpênica. Essas substâncias são derivadas do metabolismo secundário de diversas espécies vegetais. Diferente dos metabólitos primários produzidos pelas plantas, como aminoácidos e açúcares, os metabólitos secundários, não estão diretamente ligados à manutenção da vida do vegetal, porém, conferem vantagens à sua sobrevivência, permitindo melhor adaptação às condições impostas pelo ambiente (DE MORAES et al, 2009; SOUZA et al, 2021). Desta maneira, esses compostos constituídos principalmente de terpenos e polifenóis possuem um grande leque de propriedades já descritas na literatura, incluindo as atividades antioxidante, cicatrizante, antiinflamatória e antimicrobiana, tanto em vegetais quanto em animais (MORAES et al, 2018; SOUZA et al, 2021).

*Ocimum gratissimum*, uma espécie da família Lamiaceae, amplamente cultivada e popularmente conhecida como "alfavaca", possui uma diversidade de compostos bioativos de várias classes, incluindo alcalóides, taninos, flavonóides e compostos fenólicos. Seu óleo essencial é quimicamente caracterizado por substâncias como timol, cimen-8-ol, eugenol e transcariofileno. Estudos retratam que os extratos e os óleos essenciais das folhas dessa espécie apresentam atividades inseticida, nematocida, fungistática e antimicrobiana (BHAVANI et al, 2019; BENINI, 2021).

Consoante a isso, a literatura relata a possível ação fungicida dos óleos essenciais provenientes de espécies de alfavaca sobre fungos fitopatogênicos de diversas espécies, incluindo os do gênero *Colletotrichum*, em diversas culturas (DE MORAIS et al, 2009). Faria e colaboradores (2006) identificaram atividade positiva do óleo essencial de *Ocimum gratissimum*, sobre *Aspergillus niger*, *Penicillium chrysogenum* e *Alternaria* spp. isolados de culturas de cenoura e tomate, além de *Rhizoctonia* sp. e *Botryosphaeria rhodina*, por meio do método de difusão em ágar. Madjouko e colaboradores (2019) descreveram a ação de inibição dos óleos essenciais de *Ocimum basilicum* e *Ocimum gratissimum* sobre o *Colletotrichum musae*, causador da antracnose em bananas. Em 2021, Chagas e colaboradores descreveram sobre os efeitos inibitórios dos óleos essenciais de manjerição em fungos fitopatogênicos da cultura do tomate.

Sabe-se que os fungos estão entre as pragas agrícolas mais comuns, com um elevado potencial de causar prejuízos significativos aos produtores rurais. Dentre as diversas doenças fúngicas que afetam os vegetais, destaca-se a antracnose. A antracnose, causada pelo fungo *Colletotrichum gloeosporioides*, afeta culturas de abacate, abacaxi, acerola, alho, entre outras culturas vegetais, atacando as folhas, o caule e os frutos das plantas, caracterizando-se por manchas arredondadas e deprimidas, de coloração marrom, com anéis concêntricos onde aparecem as estruturas do fungo de cor escura. As lesões da antracnose servem como porta de entrada para patógenos secundários e, com isso, agravam o quadro sintomatológico da doença (KIMATI et al, 1997). Dessa maneira, os óleos essenciais emergem como uma alternativa promissora para o controle de fungos fitopatogênicos, com resultados positivos descritos por Moraes e colaboradores (2009) e Ascari (2022).

Além da ação fungicida relatada, outros estudos demonstram a ação antioxidante do óleo essencial de *Ocimum gratissimum*. Essa ação corresponde a capacidade de supressão contra radicais livres pelo óleo, impedindo ou retardando a oxidação de um material oxidável (VASCONCELOS et al, 2021). Essa capacidade é atribuída à presença de compostos fenólicos em sua composição, os quais atuam doando hidrogênios, inibindo assim a formação de radicais responsáveis pela oxidação. Além disso, a atividade antioxidante está diretamente relacionada ao conjunto de compostos presentes no óleo em diferentes concentrações, que agem de forma sinérgica (BHAVANI et al, 2019; VASCONCELOS et al, 2021). Segundo Vasconcelos e colaboradores (2021), ao serem realizados testes pelo método DPPH, os óleos essenciais de *O. gratissimum* e *O. basilicum* apresentaram 100% de redução do radical orgânico nas maiores concentrações avaliadas, a grande ação antioxidante é atribuída à composição rica em compostos fenólicos como o eugenol, que possuem ação antioxidante comprovada.

Percebe-se ainda que a ação fungicida e antioxidante in vitro desses óleos parece ser potencializada quando encapsulados na forma de nanoemulsões. As nanoemulsões são um produto da nanotecnologia, termo que descreve a produção e aplicação de materiais com dimensões inferiores a 1000 nm. Segundo a literatura, um dos fatores responsáveis pela maior eficiência dos sistemas nanoencapsulados é o aumento da área de contato gerada pelo menor tamanho das partículas. Atualmente, a nanotecnologia já está sendo desenvolvida e utilizada em diversas áreas, como na indústria farmacêutica, de informática, agricultura, entre outras (FONTANA, 2021; LIMA, et al. 2022).

Tendo em vista os achados na literatura, percebe-se a possível aplicabilidade do óleo essencial puro de *Ocimum gratissimum*, assim como de sua nanoemulsão, no uso como fungicida contra os fungos do gênero *Colletotrichum*, tendo em foco o *Colletotrichum gloeosporioides*, além de sua ação antioxidante. Dessa forma, este trabalho teve por objetivo determinar a ação antioxidante do óleo essencial de *Ocimum gratissimum* na forma pura e nanoemulsão em concentrações diferentes, por meio dos métodos de captura dos radicais orgânicos ABTS (+2,2-azinobis (3-etilbenzotiazol-6-sulfonato) e DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazil), além de determinar a concentração inibitória mínima (MIC) para ação fungicida do óleo essencial de *O. gratissimum*, além da avaliação macroscópica da ação fungicida por meio de difusão em placa. Os testes foram realizados em triplicata para a forma nanoemulsionada do óleo e para o óleo puro diluído, em concentrações de 1% e 0,5%, visando a posterior comparação estatística dos resultados obtidos.

## 2. Material e Métodos

### 2.1 Obtenção das amostras e preparação da nanoemulsão

O óleo essencial de *Ocimum gratissimum* foi obtido por hidrodestilação. Este processo foi constituído pelas seguintes etapas: primeiramente o material vegetal foi fragmentado utilizando-se um turbolizador com água destilada. Em seguida, o resultante foi adicionado a um balão volumétrico, contendo fragmentos de porcelana porosa para regularização da ebulição. O balão foi colocado em manta de aquecimento e acoplado a um aparelho do tipo Clevenger e preenchido com água até que a amostra em suspensão ocupasse cerca de 2/3 do volume do balão volumétrico. Após a ebulição do sistema, a extração do óleo essencial foi continuada por 3 horas. Ao final deste tempo, o óleo essencial resultante da extração foi recolhido, filtrado em sulfato de sódio anidro e armazenado em frasco âmbar sob refrigeração para que servisse de material para as análises.

A formulação da nanoemulsão teve início na determinação do do valor de equilíbrio hidrófilo-lipófilo (EHL) requerido para fase oleosa. Essa determinação foi feita a partir da preparação de diversas emulsões constituídas por 5% de óleo essencial com diferentes tensoativos variando de 5% a 20% em concentração na mistura, e completado para 100% com fase aquosa. Uma ampla faixa de EHL será obtida por meio da utilização de diferentes proporções de pares de tensoativos. O valor de EHL ideal para os óleos definiu-se pelo EHL do tensoativo ou mistura de tensoativos com capacidade de formar uma emulsão com o menor tamanho médio de gotícula e o mais estável possível (Salager, 2000). O tensoativo utilizado foi o Tween 80.

Após a determinação do EHL mais estável, as nanoemulsões foram preparadas por meio do método de baixo aporte de energia (OSTERTAG et al, 2012). Desta forma, a fase oleosa formada pelo óleo essencial e pelos tensoativos foram adicionados a um frasco de vidro homogeneizados em vórtex. Em seguida, é adicionada água destilada como fase aquosa, gota a gota sob agitação contínua no vórtex até obtenção de massa final de 1 ou 2 g com concentração final igual a 50 ou 25 mg/mL, respectivamente.

Após seu preparo, as nanoemulsões passaram por análise prévia da sua estabilidade através da avaliação macroscópica inicial e a observação do efeito Tyndall sob luz, devendo ser observado a coloração azulada na solução. A estabilidade das nanoemulsões foram averiguadas em períodos de temporal de 1, 7 e 30 dias ou até a perda da sua estabilidade (FERNANDES, C. et al., 2014; ORTIZ-ZAMORA et al., 2020; LIMA et al., 2021).

Para a nanoemulsão de *Ocimum gratissimum*, a concentração mais estável encontrada foi de 1% do óleo, e a partir dessa foi diluída para 0,5%, gerando uma nova nanoemulsão, ambas foram utilizadas para teste.

## 2.2 Cultivo dos fungos

Os isolados do fungo do tipo *Colletotrichum gloeosporioides* da linhagem 2980 foram cultivados em meio sólido, utilizando o meio de cultura do tipo Ágar Sabouraud (Kasvi). As placas contendo os respectivos fungos foram mantidas a  $28 \pm 1^\circ\text{C}$  em estufa incubadora tipo B.O.D. (demanda bioquímica de oxigênio). Após o período de crescimento discos de micélio dos isolados, estes foram transferidos para placas de Petri contendo meio de cultivo e mantidos sob as mesmas condições até o momento de utilização nos respectivos ensaios.

A fim de manter a qualidade da linhagem foi feita a replicação das culturas a cada 7 dias corridos, retirando uma amostra da placa mãe e colocando-a em uma nova placa de Petri contendo Ágar sabouraud e mantendo-a sob as mesmas condições até a utilização nos ensaios.

## 2.3. Determinação da concentração inibitória mínima (MIC)

A determinação da concentração inibitória mínima (CIM) foi conduzida pelo método de microdiluição em caldo. As soluções de antifúngicos foram preparadas em dimetilsulfóxido (DMSO) e diluídas em Caldo Sabouraud (KASVI). A suspensão contendo o fungo foi obtida a partir do cultivo deste em placa de petri com Ágar Sabouraud (KASVI) durante 5 dias, seguida por suspensão dos esporos utilizando solução salina 0,9%. A densidade celular foi ajustada para entre 0,08 e 0,13 a 535 nm, a fim de se obter concentração desejada. A concentração inibitória mínima se deu pela concentração no qual não foi observado crescimento visual após 48 horas de incubação.

## 2.4. Determinação macroscópica da ação antifúngica

A atividade antifúngica foi mensurada também pelo método de difusão em placa, a fim de proporcionar uma análise macroscópica dessa propriedade. Deste modo o inóculo da colônia de cerca de 1cm foi transferido para uma placa de petri estéril contendo o meio Ágar Mueller Hinton e 4 orifícios em cada extremidade acomodando 10uL das amostras testadas. As placas foram mantidas a  $28 \pm 1^\circ\text{C}$  em estufa, até que as placas controle estivessem completamente tomadas O crescimento do fungo foi medido uma vez a cada dia e registrado. Foram usados como controle água e DMSO nas concentrações usadas para diluição das amostras do óleo essencial.

## 2.5. Determinação da atividade antioxidante

A atividade antioxidante do óleo essencial de *Ocimum gratissimum* puro e de sua nanoemulsão foi determinada pelos métodos de captura dos radicais orgânicos ABTS (+2,2-azinobis (3-etilbenzotiazol-6-sulfonato) e DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazil). A atividade antioxidante dos extratos foi comparada com a curva padrão de quercetina. Os resultados foram expressos em IC50 ( $\mu\text{g/mL}$ ), que representa a concentração necessária de amostra para redução de 50% dos radicais livres. Os experimentos foram executados em triplicata em dias diferentes.

O método ABTS para determinação de atividade antioxidante é usado para compostos lipofílicos e hidrofílicos e consiste na determinação da capacidade de sequestrar radicais livres do tipo +2,2-azinobis (3-etilbenzotiazol-6-sulfonato). Para esta metodologia, a partir de uma solução estoque de ABTS contendo 7mM de ABTS e 2,45 mM de  $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$  previamente feita, que será preparada no dia em que será realizado o ensaio, uma solução de trabalho de ABTS. (ROBERTA et al., 1999).

As amostras para esse teste foram preparadas na concentração de 1,0mg/mL de etanol 70%. As microplacas usadas no teste foram preparadas de modo que cada poço será composto por 270  $\mu$ L da solução de trabalho de ABTS somado a 30  $\mu$ L da amostra teste, com exceção do branco, que será constituído por 270  $\mu$ L da solução de trabalho de ABTS acrescido de 30  $\mu$ L de etanol 70%. A microplaca foi então reservada por um minuto e em seguida lida a 734 nm. (ROBERTA et al., 1999).

A análise dos resultados foi feita pela construção de um gráfico com eixo Y correspondendo aos valores de Índice de redução percentual (IR%) e eixo X as concentrações finais nos poços em  $\mu$ g/mL. Com curva analítica possuindo  $r^2 > 0,98$ , limite superior  $< 80\%$  e contendo o valor de redução de 50% dos radicais ABTS calculado pela equação da reta formada. (ROBERTA et al., 1999). O índice de redução percentual (IR%) foi calculado.

O método do radical DPPH é baseado no consumo deste radical livre (2,2-difenil-1-picrilhidrazil) pela amostra, através da comparação da diminuição da absorbância deste após o início da reação. A análise se inicia pelo preparo da solução de DPPH na concentração de cerca de 40  $\mu$ g/mL em volume total necessário para o total de amostras do dia, com leitura de absorbância entre 0,9 e 1,1 a 517 nm (BRAND-WILLIAMS et al (1995); ROSSETTO et al (2009); SCHERER et al (2009).

O preparo das amostras para este método se deu de forma que as soluções possuam concentração de 1,0 mg/mL em etanol 70%, sendo preparada uma curva de diluição para os testes em microplaca. O teste nas microplacas foi feito adicionando 30  $\mu$ L das amostras e depois 270  $\mu$ L da solução de DPPH em todos os poços, da microplaca foi deixada descansando por 60 minutos no escuro e então lida a 517 nm. (BRAND-WILLIAMS et al (1995); ROSSETTO et al (2009); SCHERER et al (2009).

Os resultados foram analisados a partir do cálculo do índice de redução percentual (IR%) e da construção de uma curva analítica contendo no eixo y os valores de IR% e no eixo x as concentrações finais nos poços em  $\mu$ g/mL. Com a curva atendendo aos seguintes requisitos:  $r^2 > 0,98$ , limite superior  $< 80\%$  e o valor de 50% deve ser abrangido. Os cálculos do índice de redução de 50% dos radicais DPPH (IR50%) em  $\mu$ g/mL foram feitos a partir da equação da reta gerada pela curva analítica. (BRAND-WILLIAMS et al (1995); ROSSETTO et al (2009); SCHERER et al (2009) O IR50% foi calculado.

## 2.6. Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software Graphpad Prism (San Diego, CA, EUA 176). E, os dados expressos como média +- desvio padrão (DP). As variações estatísticas entre os grupos foram determinadas usando a análise de variância multifatorial, na qual valores de  $p < 0,05$  foram considerados significativos. Os resultados da análise macroscópica e MIC se deram de forma manual a olho nu e utilizando o teste T student.

## 3. Resultados e Discussão

### 3.1 Atividade antioxidante

A atividade antioxidante do óleo essencial de *Ocimum gratissimum* e da nanoemulsão foi avaliada utilizando os métodos de captura de radicais DPPH e ABTS. Esses métodos são amplamente utilizados para medir a capacidade de substâncias de neutralizar radicais livres, que são moléculas instáveis e reativas que podem causar danos celulares e estão associadas a diversas doenças e processos de envelhecimento. O método de captura de radicais DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazil) é baseado na redução do radical DPPH, que apresenta uma cor roxa intensa. Quando um antioxidante é adicionado, ele reduz o radical DPPH, levando a uma diminuição na intensidade da cor. A eficácia do antioxidante é medida pela redução da absorbância, e o valor de IR50 (concentração necessária para reduzir 50% dos radicais) indica a potência antioxidante da substância. O método

ABTS (ácido 2,2'-azinobis(3-etilbenzotiazolina-6-sulfônico)) envolve a geração do radical ABTS•+, que também é colorido. A presença de antioxidantes reduz a cor do radical ABTS•+, e a eficácia antioxidante é determinada pela comparação da absorvância antes e depois da reação. Assim como no método DPPH, o valor de IR50 reflete a capacidade da substância em neutralizar o radical. Os resultados desses testes são apresentados na Tabela 1, onde a concentração necessária para reduzir 50% dos radicais (IR50) é reportada. Tanto o óleo essencial quanto sua nanoemulsão foram testados em diferentes concentrações para obter uma compreensão abrangente de sua atividade antioxidante. A análise comparativa desses dados fornece insights sobre a eficácia relativa dos diferentes tratamentos e formulações.

**Tabela 1.** IC50 resultante dos testes antioxidantes

Concentrações	IC50 (ug/ml)	
	DPPH	ABTS
OE 1%	1,56 ± 1,2*	1,37 ± 0,45*
OE 0,5%	4,50 ± 1,2*	2,19 ± 1,0*
Nano 1%	7,81 ± 0,2*	4,12 ± 1,3*
Nano 0,5%	18,63 ± 0,9*	12,7 ± 1,4*
Controle	0,82 ± 0,007*	1,06 ± 0,03*

A análise dos dados revelou que a nanoemulsão apresentou valores maiores de IR50 em comparação com o óleo essencial diluído em DMSO, para ambas as concentrações testadas nos testes de DPPH e ABTS. Esse resultado pode ser atribuído às características conceituais das nanoemulsões descritas na literatura, que incluem a proteção do ativo por encapsulamento proporcionado pela água e pelos tensoativos utilizados em seu preparo (VASCONCELOS et al., 2021; BHAVANI et al., 2019). Essa proteção impede o contato direto entre o óleo presente na nanoemulsão e os reagentes usados nos métodos de determinação da atividade antioxidante escolhidos, de modo a proporcionar menores valores de absorvância e maiores valores de IR50.

O valor de IR50 reflete a quantidade de amostra necessária para reduzir 50% dos radicais no método analisado. Assim, valores maiores de IR50 indicam que uma maior concentração da amostra é necessária para atingir essa inibição. Nesse contexto, observa-se que o óleo essencial de *Ocimum gratissimum* diluído, por estar diretamente exposto ao reagente, apresentou uma maior atividade antioxidante nos testes e, conseqüentemente, menores valores de IR50.

Essa análise destaca a necessidade de realizar mais estudos in vitro para aprofundar a compreensão do potencial antioxidante do óleo essencial de *Ocimum gratissimum* e avaliar se esse potencial é aprimorado pelo uso do sistema de nanoemulsão. Esses estudos adicionais ajudarão a solidificar a base teórica sobre a eficácia comparativa desses dois formatos.

### 3.2 Atividade Antifúngica

Após o cultivo dos fungos por 7 dias a 28°C, garantindo um crescimento satisfatório, a atividade antifúngica das nanoemulsões e do óleo essencial foi determinada pela medição do halo de inibição formado nas colônias pelas amostras. Tal processo se deu a partir da observação visual e coleta de dados de crescimento coletados durante 3 dias, momento no qual a placa usada como controle estava completamente tomada. Considerando essas informações, percebeu-se que a partir do dia três, as concentrações de 0,5% e 1% para a nanoemulsão e de 1% para o óleo essencial tiveram maior retardo no crescimento fúngico quando frente ao controle.

Durante o primeiro e segundo dias os crescimentos foram proporcionais entre todas as placas do experimento, dado a isso foram usados na análise estatística apenas os dados do terceiro dia. Por meio desses dados, foram

elaborados os gráficos expostos na figura 1, a fim proporcionar melhor visualização estatística dos resultados para que fossem melhor discutidos. Foram registradas imagens durante os três dias do experimento, também expostas na figura 1, para que fosse possível acompanhar possíveis mudanças do fenótipo do fungo.

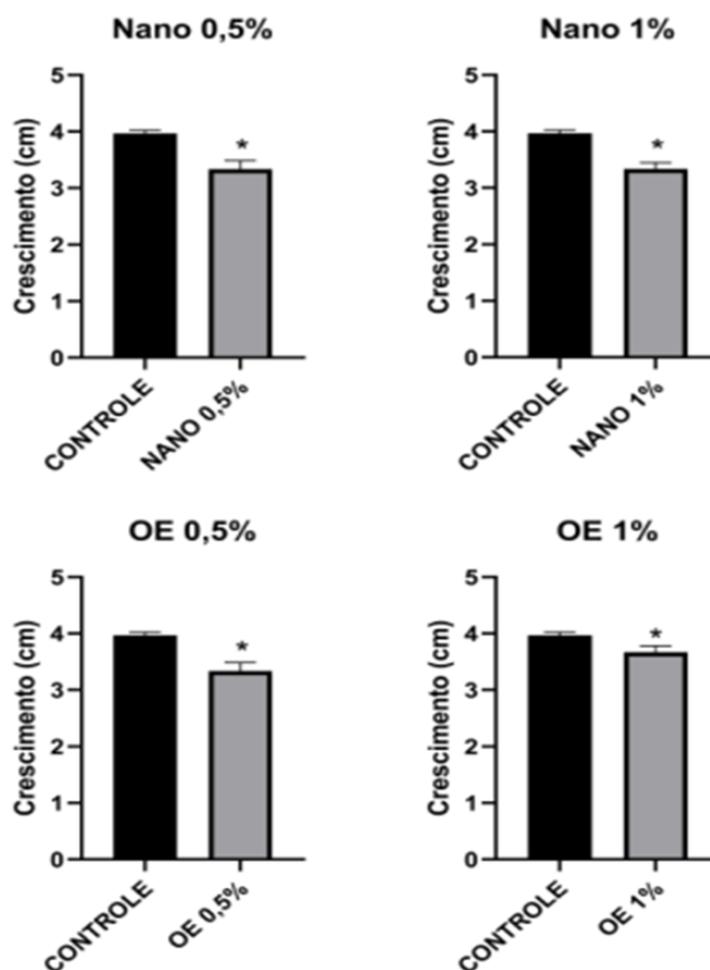


Figura 1. Análise do crescimento fúngico das colônias expostas as concentrações 0,5% e 1% do OE e da nanoemulsão. Gráficos elaborados a partir da análise estatística dos dados de crescimento de cada concentração e do controle no terceiro dia de experimento.

Por meio da análise dos dados coletados, constatou-se mudança no fenótipo do fungo para as mesmas concentrações de maior inibição do crescimento, sendo elas 0,5% e 1% da nanoemulsão e do óleo essencial, tendo este adquirido conformação leveduriforme, diferente do observado nos controles. A morfologia normal, e apresentada pelos controles, para este fungo é de carácter filamentosos com aspecto bolorento na cor branco-amarronzada. A concentração de 1% para o OE causou alteração no fenótipo do fungo porém, houve pouco retardo na velocidade de crescimento do mesmo quando comparado ao óleo 0,5% e as duas concentrações da nanoemulsão. As duas concentrações da nanoemulsão apresentaram atividade equivalente tanto na alteração do fenótipo quanto para a inibição do crescimento.

Com base nesses resultados, a atividade antifúngica do óleo essencial de *Ocimum gratissimum* foi confirmada, corroborando o que é amplamente relatado na literatura sobre o tema (DE MORAIS et al, 2009; FARIA et al, 2006; MADJOUKO et al, 2019; CHAGAS et al, 2021; ASCARI, 2022). Além disso, observou-se uma melhoria no desempenho desse ativo quando encapsulado em um sistema de nanoemulsão, em conformidade com estudos que indicam um potencial aumento nas propriedades dos óleos essenciais quando incorporados a nanoemulsões (FONTANA et al, 2021; LIMA et al, 2022).

Dada a dificuldade financeira e o alto custo dos insumos necessários para a obtenção dos óleos essenciais, recomenda-se a utilização da nanoemulsão na concentração de 0,5%. Os resultados obtidos demonstram que essa concentração oferece atividade antifúngica equivalente observada na concentração de 1%, mas com um custo de fabricação limitado, devido à menor quantidade de óleo essencial utilizado. Esta abordagem não apenas mantém a eficácia desejada, mas também fornece uma solução mais econômica.

Consoante a isso, foi feito o ensaio para determinação da concentração inibitória mínima (MIC) para as amostras. Tal método se baseia na microdiluição em placas e na capacidade da amostra de inibir ou não o crescimento visual do agente de estudo. Foram testadas para todas as amostras as concentrações de 10 mg/mL, 5mg/mL, 2,5 mg/mL e 1,25 mg/ml. A análise dos resultados se deu por observação macroscópica, considerando o crescimento ou inibição do fungo em cada poço da placa de 96 poços após 48h de incubação.

A partir dos resultados obtidos conclui-se que, indo de encontro ao potencial antimicrobiano relatado para este óleo essencial na literatura, ocorreu inibição do crescimento fúngico em todas as amostras testadas, sendo elas Nanoemulsão 1% e 0,5% e óleo essencial nas mesmas concentrações. (DE MORAIS et al, 2009; FARIA et al, 2006; MADJOUKO et al, 2019; CHAGAS et al, 2021; ASCARI, 2022). Assim como o encontrado no teste de verificação da inibição do halo de crescimento fúngico, feito e relatado anteriormente neste trabalho, as nanoemulsões parecem potencializar a ação antifúngica desde composto, em ambas as suas concentrações, possuindo concentração inibitória mínima (CIM) de 2,5 mg/mL. (FONTANA et al, 2021; LIMA et al, 2022).

Dada a dificuldade de obtenção dos óleos essenciais, recomenda-se a utilização da nanoemulsão na concentração de 0,5%, para obtenção desta atividade. Visto que, os resultados obtidos demonstram que essa concentração oferece atividade antifúngica equivalente observada na concentração de 1% da nanoemulsão, porém com um custo de produção inferior, devido à menor quantidade de óleo essencial utilizado para tal. Esta abordagem mantém a eficácia desejada para a amostra testada e também fornece uma solução mais econômica e sustentável para sua produção.

Para o óleo essencial, obteve-se concentração inibitória mínima na concentração de 5 mg/mL para ambas as concentrações do óleo diluído em DMSO a 1% e a 0,5%, corroborando para a interpretação de melhora no desempenho do composto devido ao emprego do sistema de nanoemulsão. (FONTANA et al, 2021; LIMA et al, 2022). São necessários, portanto, mais estudos a respeito do tema, a fim de investigar esse potencial antifúngico e suas possíveis aplicações.

#### 4. Conclusões

Com base nos resultados obtidos durante a execução deste trabalho e nas evidências encontradas na literatura, confirmou-se o potencial fungicida do óleo essencial de *Ocimum gratissimum*, assim como de sua nanoemulsão, contra fungos do gênero *Colletotrichum*, com foco particular em *Colletotrichum gloeosporioides*. Observou-se que a atividade fungicida foi aprimorada quando o óleo foi formulado como nanoemulsão, o que torna essa formulação uma alternativa eficiente para o manejo da praga, reduzindo a quantidade de matéria-prima necessária. Além disso, embora o óleo tenha mostrado uma possível ação antioxidante, essa propriedade não parece ter sido significativamente ampliada pelo sistema de nanoemulsão. Portanto, são necessários mais

estudos para aprofundar a compreensão sobre o extrato e estabelecer uma base teórica sólida, que possibilite sua utilização sustentável e confiável tanto como agente antioxidante quanto como agente antimicrobiano.

#### Agradecimentos

Agradeço a FAPES pelo fomento à pesquisa e pelo concedimento da bolsa de iniciação científica, a UVV pelo fornecimento da estrutura laboratorial e a toda equipe do Laboratório de Cultura Celular, Laboratório de Microbiologia da Universidade Vila Velha pelo auxílio e oportunidade de desenvolver este projeto.

#### Referências

- ASCARI, Dalila et al. Controle alternativo de fungos fitopatogênicos com uso de óleos essenciais de plantas medicinais. 2022.
- BENINI, P. C. et al. Efeito in vitro do óleo essencial e extrato aquoso de *Ocimum gratissimum* colhido nas quatro estações do ano sobre fitopatógenos. *Arquivos do Instituto Biológico*, v. 77, p. 677-683, 2021.
- BHAVANI, T. et al. Phytochemical screening & antimicrobial activity of *Ocimum gratissimum* review. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, v. 8, n. 2, p. 76-79, 2019.
- Brand- Williams, W., Cuvelier, M.E. and Berset, C. (1995). Use of a Free Radical Method to Evaluate Antioxidant Activity. *Lebensmittel-Wissenschaft & Technologie*, 28, 2530.
- CHAGAS, Lillian França Borges et al. Efeito do Óleo Essencial do Manjeriço e Capim Citronela na Inibição de Fungos Fitopatogênicos da Cultura do Tomate Effect of Essential Oil of Basil and Citronella Grass on the Inhibition of Phytopathogenic Fungi in Tomato Crops. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 12, p. 120758-120771, 2021.
- DE MORAIS, Lilia Aparecida Salgado et al. Óleos essenciais no controle fitossanitário. Controle biológico de doença de plantas. Bettiol, W. y Morandi, MAB, eds. Centro Nacional de Pesquisa de Defesa da Agricultura da Embrapa, Brasília, DF. 337pp, 2009
- Faria, T.J.; Ferreira, R.S.; Yassumoto, L.; Souza, J.R.P.; Ishikawa, N.K. & Barbosa, A.M. Antifungal activity of essential oil isolated from *Ocimum gratissimum* L. (eugenol chemotype) against Phytopathogenic fungi. *Brazilian Archives of Biology and Tecnology* 49: 867-871. 2006.
- FERNANDES, Caio Pinho et al. Development of an insecticidal nanoemulsion with *Manilkara subsericea* (Sapotaceae) extract. *Journal of Nanobiotechnology*, v. 12, p. 1-9, 2014.
- FONTANA, Daniele Cristina; CARON, Bráulio Otomar; DOURADO NETO, Durval. Nanoformulação de fungicidas a partir de óleos essenciais. 2021. Tese de Doutorado. Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz".
- LIMA, Gesiara de França Silva de et al. Desenvolvimento de nanopartículas com potencial biofungicida. 2022. Dissertação de Mestrado. Universidade Tecnológica Federal do Paraná.
- LIMA, Tayonara S. et al. Cineole-containing nanoemulsion: Development, stability, and antibacterial activity. *Chemistry and Physics of Lipids*, v. 239, p. 105113, 2021.
- MADJOUKO, Mireille Agathe et al. Inhibitory effects of essential oils from *Ocimum basilicum* and *Ocimum gratissimum* on *Colletotrichum musae*: The causal agent of bananas anthracnose. *Journal of Phytopathology*, v. 167, n. 5, p. 257-264, 2019.
- Morais, L. A. S. (2009). Influência dos fatores abióticos na composição química dos óleos essenciais. *Horticultura Brasileira*, v.27, n.2, p.14
- Ostertag F, Weiss J, McClements DJ. Low-energy formation of edible nanoemulsions: factors influencing droplet size produced by emulsion phase inversion. *J Colloid Interface Sci.* 2012 Dec 15;388(1):95-102. doi: 10.1016/j.jcis.2012.07.089. Epub 2012 Aug 25. PMID: 22981587.
- ORTIZ-ZAMORA, Lisset et al. Preparation of non-toxic nano-emulsions based on a classical and promising Brazilian plant species through a low-energy concept. *Industrial Crops and Products*, v. 158, p. 112989, 2020.
- ROBERTA RE, NICOLLETA PELLEGRINI, ANNA PROTEGGENTE, ANANTH PANNALA, MIN YANG, AND

- CATHERINE RICE-EVANS. Antioxidant Activity Applying an improved ABTS Radical Cation Decolorization Assay. *Free Radical Biology and Medicine*, v.26, n. 9/10, p. 1231-1237, 1999.
- Rossetto, M.R.M., Vianello, F., Rocha, S.A., and Lima, G.P.P. (2009). Antioxidant Substances and Pesticide in Parts of Beet Organic and Conventional Manure. *African Journal of Plant Science*, 3, 245 - 253.
- SALAGER, J.L. "Emulsion Properties and Related Know-how to Attain Them". In: MARTI-MESTRES, G.; NIELLOUD, F. *Pharmaceutical emulsions and suspensions*, cap. 2 e 3, New York, Marcel Dekker Inc., 2000.
- Scherer, R; Godoy, H. (2009). Antioxidant activity index (AAI) by the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl method. *Food Chemistry*, 112, 654-658.
- SOUZA, Rafaela Vieira et al. Potencial antifúngico de constituintes de óleos essenciais. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 12, p. e457101220537-e457101220537, 2021.
- The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. Benzie IF1, Strain JJ. *Anal Biochem*. 1996 Jul 15;239(1):70-6.
- VASCONCELOS, S. C. .; RÉGIS , L. A. .; MENEZES FILHO, A. C. P. de .; CAZAL, C. de M. .; PEREIRA, P. S.; CHRISTOFOLI, M. Chemical composition, bactericidal, and antioxidant activity of the essential oils in the leaves of *Ocimum basilicum* and *Ocimum gratissimum* (Lamiaceae). *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 10, n. 8, p. e51810817109, 2021.
- KIMATI, H.; AMORIM, L.; BERGAMIN FILHO, L.E.A.; REZENDE, J.A.M. *Manual de Fitopatologia*. Vol. 2: *Doenças de Plantas Cultivadas*. 3.ed. São Paulo: Editora. Agronômica Ceres, 1997.

**Capítulo 22****“ARTE, CORPO E TERRITÓRIO: UMA ABORDAGEM DE ARTE-EDUCAÇÃO PARA ESTUDO DA PAISAGEM URBANA”****Autores**

Matheus Gonçalves Ferreira Borges<sup>1</sup>, Frank Andrew Davies<sup>2</sup>, Melissa Ramos da Silva Oliveira<sup>3\*</sup>

**Filiações**

<sup>1</sup>Curso de Arquitetura e Urbanismo, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>2</sup>Professor integrante do corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Geografia (PPGEO) Universidade estadual do Rio de Janeiro (UERJ).

<sup>3</sup>Docente do Curso de Arquitetura e Urbanismo; Programa de Pós-Graduação em Arquitetura e Cidades (PPGAC), Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: melissa.oliveira@uvv.br

Telefone: 55 11 96744-4302

**Resumo**

A integração da arte no ensino do urbanismo pode ampliar a compreensão e representação dos espaços urbanos. A partir de uma abordagem interdisciplinar que articula arte, corpo e território como ferramentas pedagógicas críticas, o objetivo desta pesquisa é promover uma leitura da cidade a partir de uma expressão artística. A metodologia envolve a aplicação de práticas artísticas em sala de aula, análise de representações audiovisuais e criação de projetos urbanos experimentais. Os resultados alcançados indicam um maior engajamento dos alunos e uma compreensão mais crítica do espaço urbano. Conclui-se que a arte-educação enriquece o estudo do urbanismo contemporâneo.

**Abstract**

The integration of art into urbanism education can enhance the understanding and representation of urban spaces. Using an interdisciplinary approach that combines art, body, and territory as critical pedagogical tools, the aim of this research is to promote a reading of the city through artistic expression. The methodology involves applying artistic practices in the classroom, analyzing audiovisual representations, and creating experimental urban projects. The results indicate greater student engagement and a more critical understanding of urban space. It is concluded that art education enriches the study of contemporary urbanism.

**Palavras-chave:** interdisciplinaridade, representação urbana, narrativas visuais, colagem digital, paisagem urbana

## 1. Introdução

Este texto apresenta a continuidade de uma pesquisa iniciada em 2022, que investigou as possibilidades de produção e ressignificação da paisagem urbana por meio de práticas artísticas e pedagógicas a partir de uma perspectiva crítica e interdisciplinar (Borges et al, 2024). A relação entre arte, corpo e território é fundamental para entender como as dinâmicas urbanas moldam as identidades e interações sociais. O conceito de território vai além da delimitação geográfica; ele é também o espaço onde o corpo se insere e é moldado, tanto pelas estruturas materiais quanto pelas simbólicas. A partir do pensamento de Georg Simmel (2006) e Neusa Santos Souza (1983), compreendemos que o corpo não apenas ocupa o território, mas também é transformado por ele, carregando marcas históricas, culturais e raciais. No Brasil, essa relação é particularmente evidente nas cidades, onde as disposições territoriais reforçam desigualdades e segregações raciais. Ao associar a prática artística à reflexão sobre corpo e espaço, como na colagem no campo ampliado, o território se torna um palco para questionar essas dinâmicas, permitindo uma reinterpretação das paisagens urbanas a partir das experiências e narrativas corporais. Essa abordagem não apenas reconhece a centralidade do corpo na construção do espaço urbano, mas também enfatiza a arte como um vetor de crítica e ressignificação das relações entre sujeito e cidade.

A Proposta Triangular de Ana Mae Barbosa complementa diretamente essa abordagem crítica e interdisciplinar, integrando contextualização, leitura de obras de arte e fazer artístico como ferramentas pedagógicas essenciais. Desenvolvida em 1989, a Proposta Triangular rompe com a estrutura hierárquica de ensino, permitindo que o professor e os alunos alternem livremente entre essas três fases sem uma ordem predeterminada. A prática artística pode, por exemplo, preceder a apreciação de obras de arte, ou a contextualização histórica pode ocorrer após a produção. Essa flexibilidade reforça o objetivo deste projeto de desvincular o ensino de urbanismo das formas convencionais, promovendo um aprendizado crítico e criativo.

A oficina proposta neste projeto busca criar, em sala de aula, um espaço de discussão que viabilize a produção de representações da paisagem cultural, instigando os participantes a refletirem sobre suas experiências e práticas espaciais cotidianas. A oficina reuniu alunos de diferentes disciplinas para a criação de colagens e narrativas visuais que traduzem e reconfiguram suas percepções sobre o ambiente urbano. Assim como na Proposta Triangular, onde não há uma ordem fixa entre produzir, apreciar e contextualizar, a oficina permitiu que os alunos explorassem as dinâmicas entre arte, corpo e território a partir de suas próprias trajetórias e referências. Isso reflete a ideia de que o território é mais do que um espaço físico: é um local de interações sociais e simbólicas, que pode ser ressignificado por meio da arte.

Inspirado pelo referencial teórico de Milton Santos, especialmente sua obra "Por uma Geografia Nova: Da Crítica da Geografia a uma Geografia Crítica", o projeto se alinha a uma perspectiva de compreensão do espaço como um conjunto de relações sociais em constante transformação. A Proposta Triangular de Ana Mae Barbosa 1991, ao propor uma flexibilização do ensino da arte, reforça essa ideia de um espaço urbano dinâmico, onde os corpos e suas produções artísticas moldam e são moldados pelas interações com o território. Dessa forma, o objetivo desta pesquisa é promover uma leitura da cidade a partir de uma expressão artística, ou seja, o projeto promove não apenas discussões acadêmicas, mas também novas formas de imaginar e habitar a cidade, utilizando a arte como uma ferramenta de interpretação e intervenção no ambiente urbano.

A metodologia proposta nesta pesquisa sugere uma abordagem que pode seguir ou não a lógica da organização urbana. Assim como a topografia, a arquitetura e as avenidas definem o tecido urbano, as narrativas visuais desenvolvidas pelos participantes podem se inspirar na estruturação ou desestruturação desse espaço. A proposta é que, através de oficinas de colagem digital seja possível criar composições que reflitam a complexidade e as múltiplas camadas do espaço urbano. Cada participante é incentivado a explorar sua própria abordagem criativa, utilizando os conceitos discutidos para desenvolver uma narrativa visual única e pessoal.

## 2. Metodologia

Essa pesquisa teórico-exploratória, utiliza a oficina de colagem digital como prática artística dentro do campo ampliado, explorando suas possibilidades na construção de narrativas visuais que dialoguem com a complexidade do espaço urbano. Ao integrar teoria e prática, a oficina oferece um espaço para a experimentação e a reflexão crítica, permitindo que os participantes explorem novas formas de expressão e compreensão do ambiente que os rodeia. A pesquisa foi realizada em duas etapas: a) pesquisa bibliográfica sobre arte, corpo e território e b) oficina de colagem digital. O público alvo foram estudantes universitários, acima de 18 anos, da Universidade Estadual do Rio de Janeiro.



Figura 1. Oficina Arte, corpo e território - foto com alunos participantes da oficina no instituto de geografia da UERJ

### 2.1. Oficina de colagem digital

A oficina de colagem digital, realizada no Laboratório de Informática do Instituto de Geografia da UERJ, contou com a participação de quatro alunos, cada um trazendo perspectivas únicas para o desenvolvimento de narrativas visuais. A oficina foi dividida em três atos principais, cada um com um foco específico que guiou os participantes através de um processo de aprendizado teórico e prático.

No primeiro ato, foi realizada a contextualização teórica, na qual foram apresentados os conceitos de colagem, campo ampliado e suas implicações no urbanismo e na arte contemporânea. Este momento inicial foi fundamental para alinhar os conhecimentos dos participantes e fornecer uma base sólida sobre a qual construir suas narrativas visuais. Foram discutidas as ideias de Rosalind Krauss (2001) sobre o "campo ampliado" e a maneira como a colagem pode transcender suas limitações tradicionais para explorar as complexidades do espaço urbano e suas interações com o corpo. A apresentação teórica preparou os participantes para pensar criticamente sobre os materiais e as técnicas que iriam utilizar, bem como sobre o significado de suas produções no contexto urbano contemporâneo. Nesta oficina, os participantes foram encorajados a explorar essas interseções para desenvolver novas narrativas visuais que dialoguem com a complexidade do espaço urbano.

O segundo ato envolveu a produção em grupo. Cada participante, equipado com um computador no laboratório, foi encorajado a criar uma narrativa visual baseada em suas experiências individuais de cidade, paisagem e rotina diária. Utilizando o PowerPoint como ferramenta principal, devido à sua acessibilidade e facilidade de uso,

os participantes puderam explorar a colagem digital de forma intuitiva. Esta escolha de ferramenta visou democratizar o processo criativo, garantindo que todos, independentemente de seu nível técnico prévio, pudessem participar ativamente e experimentar a construção de suas colagens digitais. Durante esse processo, cada aluno foi orientado a considerar seus percursos diários, trajetos pela cidade e interações com o ambiente urbano como base para a elaboração de suas colagens. A ideia era que cada narrativa visual fosse uma extensão do corpo e da experiência de cada participante, refletindo como a cidade e suas paisagens são percebidas e interpretadas individualmente.

Na oficina, o facilitador atuou tanto como orientador técnico quanto como colaborador criativo. Auxiliou no uso das ferramentas digitais, forneceu orientações e técnicas e, simultaneamente, participou do processo de criação ao lado dos alunos. Essa abordagem colaborativa permitiu uma troca constante de ideias e experiências, contribuindo para a construção coletiva de conhecimento. A produção em grupo teve um caráter dinâmico e interativo, permitindo que cada participante explorasse seu próprio ritmo de criação, com momentos dedicados à pesquisa de imagens, seleção de elementos visuais e discussão de conceitos. Os alunos foram incentivados a trazer imagens de suas próprias coleções ou a utilizar recursos disponíveis na internet, ampliando as possibilidades de composição e enriquecendo suas narrativas visuais com uma variedade de referências e inspirações.

Cada etapa, o grupo se engajou em diálogos reflexivos sobre as escolhas visuais e conceituais, aprofundando o entendimento sobre as múltiplas camadas de significado que a colagem pode revelar.

No terceiro e último ato, com os trabalhos concluídos, todos os participantes foram convidados a compartilhar suas colagens e experiências no processo de criação. Este momento de troca foi essencial para enriquecer o entendimento coletivo sobre as narrativas urbanas e a relação entre corpo e território. O compartilhamento das experiências individuais permitiu uma reflexão conjunta sobre as diversas formas de interação com o espaço urbano e como estas podem ser expressas através da arte. Esse diálogo foi um vetor importante para entender como a prática artística pode revelar novas perspectivas sobre a cidade e seus habitantes, demonstrando o potencial da colagem como uma ferramenta de reflexão crítica e expressão cultural.



Figura 2. Slide do material apresentado na primeira etapa da oficina

Ao permitir que os participantes explorassem a estruturação e desestruturação do espaço urbano através da colagem, a oficina promoveu uma compreensão aprofundada e criativa do ambiente urbano. Integrando teoria e prática, proporcionou um espaço para experimentação e reflexão crítica, revelando novas perspectivas sobre a cidade e suas complexidades.

As Figuras 3, 4, 5 e 6 respectivamente, apresentam produções realizadas pelos alunos durante a oficina. É possível observar as relações que se criam e como cada trabalho constrói narrativas únicas, evidenciando trajetos, subjetividades e interpretações pessoais sobre o espaço urbano. Essas criações destacam a riqueza das perspectivas individuais e a capacidade da colagem de revelar conexões inesperadas entre os elementos urbanos e a relação da cidade suas paisagens e que a habita.



Figura 3. Colagem produzida pela aluna de pedagogia UERJ Paula Sipiano



Figura 4. Colagem produzida pelo aluno Matheus Lopes graduando em ciencias sociais UERJ



Figura 5: Colagem produzida pela aluna Bruna Alves graduando em ciencias sociais UERJ



Figura 6. Colagem produzida pelo aluna Gabriela Storino graduando em ciencias sociais UERJ

### 3. Revisão de Literatura

#### 3.1. Arte-educação

No contexto da educação contemporânea, a arte-educação emerge como uma prática pedagógica fundamental para promover novas formas de compreensão e representação do espaço urbano. Ana Mae Barbosa (1991) argumenta que o ensino da arte, quando abordado de maneira crítica e emancipatória, não se limita ao desenvolvimento técnico ou estético, mas se expande como uma ferramenta para o pensamento crítico e a transformação social. Nesse sentido, a integração da arte-educação no ensino de urbanismo oferece uma oportunidade para explorar novas perspectivas sobre o urbanismo, permitindo uma abordagem interdisciplinar que articula diversas áreas de conhecimento, como arte, audiovisual e cinema, e se manifesta em métodos variados de representação de projetos e paisagens. Essa abordagem interdisciplinar torna o ensino do urbanismo mais diversificado, ultrapassando os métodos tradicionais e rígidos. Ao incorporar práticas artísticas ao estudo da cidade, cria-se um espaço onde diferentes formas de conhecimento se encontram. A prática educativa da arte não apenas capacita os alunos a desenvolverem habilidades criativas, mas também os encoraja a reinterpretar o espaço urbano, considerando novas dimensões estéticas e sociais.

Ao considerar a relação entre corpo, território e direito à cidade, lidamos com questões fundamentais sobre como os corpos habitam e interagem com os espaços urbanos. Georg Simmel (2006), em "As Grandes Cidades e a Vida do Espírito", explora como o ambiente urbano influencia a percepção e a identidade social dos indivíduos. A cidade, nesse sentido, não é apenas um local físico, mas também um espaço de interações sociais complexas que moldam a experiência e a identidade do sujeito. Neusa Santos Souza (1983), em "Tornar-se Negro", destaca como as estruturas sociais impactam diretamente a construção da identidade, trazendo à tona a interseção entre corpo, espaço e a formação subjetiva em contextos urbanos. A produção artística se torna uma ferramenta vital para capturar e representar essas dinâmicas, criando imagens e narrativas que desafiam percepções tradicionais e propõem novas formas de compreender a relação entre o corpo e o território. Essa abordagem permite explorar o direito à cidade no Brasil, um conceito frequentemente marcado por exclusões e segregações. No entanto, ao trazer essas discussões para o espaço da sala de aula, especialmente em contextos de arte-educação, podemos fomentar uma reinterpretação do espaço urbano que considera a pluralidade das experiências e a multiplicidade dos corpos que o habitam.

Assim, o foco da integração entre arte-educação e urbanismo está em expandir o campo de possibilidades de ensino e prática, permitindo a criação de novas paisagens urbanas que refletem uma compreensão mais rica e diversificada dos territórios que habitamos. Através desse enfoque, promovemos uma abordagem pedagógica que valoriza a multiplicidade de experiências e saberes, essencial para construir cidades mais justas e inclusivas. Sem a pretensão de mudar o mundo, focamos em mudanças tangíveis e significativas dentro do espaço educativo. Essa perspectiva abre caminho para repensar as cidades a partir do microcosmo da sala de aula e do espaço de arte-educação, explorando a interseção entre o ensino do urbanismo e as práticas artísticas, e proporcionando um entendimento mais dinâmico e inclusivo do direito à cidade e das interações corpo-território.

#### 3.2. "Campo-ampliado" e a construção de narrativas sobre a cidade

A prática da colagem, como forma de expressão artística, remonta a períodos anteriores ao século XX, consolidando-se como uma técnica que utiliza a justaposição de materiais diversos para criar novas composições visuais.

Tradicionalmente, a colagem envolve a combinação de elementos heterogêneos como papeis, tecidos, fotografias e objetos tridimensionais, formando um conjunto que transcende as limitações de cada material individual. Essa técnica permite a criação de narrativas visuais complexas, explorando camadas de significados e construindo novas relações entre as partes e o todo.

Com o advento da era digital, a colagem evoluiu para um novo campo de atuação, a colagem digital. Este formato contemporâneo da técnica de colagem utiliza ferramentas digitais para manipular e combinar imagens virtuais, expandindo as possibilidades criativas e estéticas. A colagem digital não só democratiza o acesso à prática artística como também amplia o escopo de sua aplicação, permitindo a criação de composições inovadoras que são amplamente difundidas em plataformas digitais. A técnica torna-se, assim, uma linguagem visual emergente no contexto da arte contemporânea, interagindo com outras formas de expressão e comunicação.

No contexto da oficina proposta, a colagem é entendida dentro do que Rosalind Krauss (1979) denomina "campo ampliado". Este conceito refere-se a uma redefinição da prática artística que ultrapassa as fronteiras disciplinares, integrando diferentes linguagens e contextos culturais em uma abordagem interdisciplinar. A colagem no campo ampliado é, portanto, mais do que a mera sobreposição de materiais; ela é uma forma de explorar a interseção entre arte, corpo e território, promovendo um diálogo entre elementos materiais e imateriais da paisagem.

Os elementos materiais da paisagem, como ruas, edifícios, avenidas, transportes, navios, portos, e shoppings, compõem o tecido urbano que molda a experiência espacial dos indivíduos. Esses elementos tangíveis se interconectam com elementos imateriais, que são subjetivos e refletem as experiências culturais, emocionais, e históricas dos habitantes. Esses aspectos imateriais são construídos a partir da interação humana com o ambiente, conferindo-lhe significados que vão além da sua materialidade física. Na prática da colagem, especialmente dentro do campo ampliado, esses elementos materiais e imateriais são entrelaçados, criando uma narrativa visual que captura a complexidade e a multiplicidade do espaço vivido.

A interseção entre arte, corpo e território é fundamental na construção dessas narrativas visuais. A prática da colagem, especialmente no contexto da oficina, permite uma exploração aprofundada de como o espaço influencia a identidade e a percepção do corpo. O território, nesse sentido, é mais do que um cenário; ele é um agente ativo na construção de narrativas visuais, onde as percepções de raça, corpo e espaço se inter-relacionam. Essa abordagem interdisciplinar sugere que as narrativas visuais criadas na oficina reflitam as interações dinâmicas entre o indivíduo e o ambiente urbano, explorando como o espaço molda e é moldado pelas experiências corporais.

#### 4. Considerações Finais

O projeto "Arte, Corpo e Território: Uma Abordagem de Arte-Educação para o Estudo do Urbanismo" demonstrou que a integração da arte na educação urbanística pode enriquecer significativamente a compreensão e percepção dos espaços urbanos pelos alunos. A utilização da colagem como metodologia interdisciplinar revelou-se eficaz em promover uma abordagem crítica e criativa do ensino, permitindo que os participantes explorassem e ressignificassem suas experiências cotidianas e o ambiente urbano de maneira visual e tátil.

Além disso, a fase final da oficina evidenciou a natureza interdisciplinar do urbanismo e seu potencial de disseminação para além dos limites acadêmicos tradicionais. O ensino do urbanismo e a prática do projeto urbano não precisam se restringir aos moldes convencionais; ao contrário, podem ser expandidos para outras áreas do conhecimento e disseminados como um saber público, acessível a um público mais amplo. A oficina demonstrou que a arte e a produção artística são meios eficazes para explorar e comunicar as complexidades do ambiente urbano, promovendo um diálogo inclusivo que conecta diversos campos do saber e distintas experiências de vida. Assim, a oficina não apenas proporcionou um espaço de aprendizado técnico e teórico, mas também fomentou um ambiente de troca interdisciplinar e reflexão crítica, fortalecendo a compreensão de que o urbanismo, como prática e disciplina, pode e deve dialogar com outras formas de conhecimento e expressão cultural.

Através da colagem, os participantes foram capazes de visualizar e articular suas experiências urbanas de maneira única, reafirmando a importância da arte como uma ferramenta poderosa para explorar e compreender a relação entre corpo, território e sociedade. Os resultados indicaram um aumento no engajamento dos alunos e uma compreensão mais profunda das complexidades do espaço urbano. A prática artística, especialmente a

colagem digital, proporcionou um espaço de experimentação que desafiou os limites tradicionais do ensino do urbanismo, promovendo novas formas de imaginar e intervir na cidade. Além disso, o projeto evidenciou a importância de uma abordagem pedagógica que valorize a diversidade de experiências e perspectivas, fomentando um ambiente de aprendizado inclusivo e colaborativo.

Conclui-se que a arte-educação, especialmente quando aplicada no contexto do urbanismo, não só enriquece a compreensão teórica dos alunos sobre o espaço urbano, mas também promove uma leitura crítica e criativa da paisagem urbana. A oficina demonstrou que a prática artística pode ser uma ferramenta poderosa para fomentar a reflexão crítica e a expressão cultural, contribuindo para a formação de cidadãos mais conscientes e engajados com o espaço urbano que habitam.

### Agradecimentos

Agradeço à Universidade Vila Velha (UVV) pelo suporte financeiro concedido através da bolsa de iniciação científica, que foi fundamental para o desenvolvimento deste projeto. Sou grato à Secretaria de Cultura do Estado do Espírito Santo (SECULT-ES) pelo incentivo através do edital de intercâmbio e pesquisa, que possibilitou minha presença no Instituto de Geografia da UERJ. Agradeço também à minha orientadora, Melissa Ramos da Silva Oliveira, e ao meu co-orientador, Frank Andrew Davies, pelo valioso acompanhamento e orientação ao longo da pesquisa.

### Referências

- ALVES, Mirzam. A cidade “antinegra”: como estratégia de pensamento urbano. *Revista Rosas*, Vitória, n. 1, p. 11-30, 2018.
- ARANTES, Otilia; VAINER, Carlos; MARICATO, Erminia. *A cidade do pensamento único: desmanchando consensos*. Petrópolis, RJ: Vozes, 2000.
- BARBOSA, Ana Larisse S.; DAVIES, Frank Andrew; MARCONDES, Guilherme S. Bairro negro, quilombo urbano: reflexões sobre a formação das cidades a partir do Conjunto Jardim União, Fortaleza. *Ponto Urbe*, v. 30, p. 01-26, 2022.
- BORGES, Matheus Gonçalves Ferreira et al. Oficina sobre Arte, Raça e Cidade: notas para abordagens decoloniais a partir da extensão universitária. In: PAGEL, Érica Coelho; OLIVEIRA, Melissa Ramos da Silva. *Universidade e Comunidade: práticas extensionistas em Arquitetura e Cidade*. Rio de Janeiro: Letra Capital, 2024, p. 248-266.
- CAMPOS, Andreino. *Do Quilombo à Favela: A produção do espaço criminalizado no Rio de Janeiro*. 5. ed. Rio de Janeiro: Bertrand Brasil, 2012.
- DAVIES, Frank Andrew. A colonialidade do ‘problema da favela’. *Anphlac*, v. 22, p. 334-356, 2022.
- GABRIEL, C. M. *Classe, Raça e Território: A luta por direitos desde o Morro da Piedade, em Vitória (ES)*. Dissertação de Mestrado – Niterói: Universidade Federal Fluminense, 2022.
- KRAUSS, Rosalind. A escultura no campo ampliado. In: FERREIRA, Glória; CAVALCANTI, Ana Maria (Org.). *Arte contemporânea brasileira: texturas, dicções, ficções, estratégias*. São Paulo: Lemos Editorial, 2001, p. 361-371.
- NASCIMENTO, Abdias. *O negro revoltado*. São Paulo: Editora Anita Garibaldi, 1968.
- ROCHA, João Mendes. A conflagração do espaço: a tensa relação porto-cidade no planejamento urbano. *Estudos Avançados*, v. 33, p. 91-112, 2019.
- SANTOS, Milton. *O Espaço Dividido: Os dois circuitos da economia urbana dos países subdesenvolvidos*. 2. ed. São Paulo: Edusp, 2023.
- SANTOS, Milton. *Por uma geografia nova: da crítica da geografia a uma geografia crítica*. São Paulo: Hucitec, 1978.
- SIMMEL, Georg. As grandes cidades e a vida do espírito. *Revista Brasileira de Estudos Urbanos e Regionais*, v. 8, n. 2, p. 79-93, 2006.
- SOUZA, Neusa Santos. *Tornar-se negro: as vicissitudes da identidade do negro brasileiro em ascensão social*. São Paulo: Marco Zero, 1983.