



**UVV**

# **CONEXÕES CIENTÍFICAS MULTIDISCIPLINARES E INTERDISCIPLINARES**

*MULTIDISCIPLINARY AND INTERDISCIPLINARY  
SCIENTIFIC CONNECTIONS*

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

**Volume 4**

**Carlos Eduardo Tadokoro  
Alessandro Coutinho Ramos**

**Carlos Eduardo Tadokoro  
Alessandro Coutinho Ramos**

**CONEXÕES CIENTÍFICAS  
MULTIDISCIPLINARES E  
INTERDISCIPLINARES**

**1ª edição  
Volume 4**

**Vila Velha  
2024**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C747 Conexões científicas multidisciplinares e interdisciplinares  
volume 4 / organização Carlos Eduardo Tadokoro,  
Alessandro Coutinho Ramos.

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

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

ISBN 978-65-6013-112-5

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

CDD – 378.0072

# CONEXÕES CIENTÍFICAS MULTIDISCIPLINARES E INTERDISCIPLINARES

Volume 4

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 4)

<b>CAPÍTULO 1: “CARACTERIZAÇÃO MACRO E MICROSCÓPICA DE CARCINOMA UROTELIAL EM RATAS”</b> .....	11
<b>CAPÍTULO 2: “A EXPERIÊNCIA FEMININA NO PROCESSO DE DIVÓRCIO EM UMA ABORDAGEM DOS PROBLEMAS ÍNTIMOS: ESTUDO DE CASO”</b> .....	19
<b>CAPÍTULO 3: “ESTIMATIVA DA IDADE UTILIZANDO RADIOGRAFIAS PANORÂMICAS BASEADA NOS ESTÁGIOS DE MINERALIZAÇÃO DOS DENTES PERMANENTES”</b> .....	28
<b>CAPÍTULO 4: “AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DA AUTOMEDICAÇÃO DOS ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO-ESTEROIDAIIS (AINES) NO CONTROLE DA HIPERTENSÃO ARTERIAL DE PACIENTES IDOSOS E HIPERTENSOS.”</b> .....	33
<b>CAPÍTULO 5: “UTILIZAÇÃO DE MACHINE LEARNING PARA ANÁLISE RETINOGRÁFICA”</b> .....	39
<b>CAPÍTULO 6: “AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA DO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO COM USO DE SCAFFOLDS A BASE DO SUBPRODUTO DA PELE DE MUGIL CEPHALUS E QUITOSANA EM RATOS WISTAR”</b> .....	48
<b>CAPÍTULO 7: “EFICÁCIA DO USO DE BALÕES INTRAGÁSTRICOS NO MANEJO DA OBESIDADE E REDUÇÃO DO RISCO DE COMORBIDADES ASSOCIADAS ”</b> .....	55
<b>CAPÍTULO 8: “AVALIAÇÃO DA FLUORESCÊNCIA DE DIFERENTES MARCAS COMERCIAIS DE RESINA COMPOSTA”</b> .....	60
<b>CAPÍTULO 9: “O VÍNCULO HUMANO-ANIMAL E O DIREITO: O VETERINÁRIO COMO DEFENSOR DO BEM-ESTAR ANIMAL EM CASOS DE DEFINIÇÃO DE GUARDA NA DISSOLUÇÃO CONJUGAL ”</b> .....	66
<b>CAPÍTULO 10: “MEU SEXO É MASCULINO E PRONTO”: ANÁLISE DAS NARRATIVAS DE POLICIAIS PENAIIS DE UMA UNIDADE PRISIONAL PILOTO LGBTQIAPN+”</b> .....	72
<b>CAPÍTULO 11: “IMPLEMENTAÇÃO DE MODELOS EXPERIMENTAIS PARA ESTUDOS DE TRANSTORNOS MENTAIS”</b> .....	82
<b>CAPÍTULO 12: “AVALIAÇÃO DA BIOACESSIBILIDADE DE COMPOSTOS BIOATIVOS DE SORGO (SORGHUM BICOLOR (L.) MOENCH) APÓS A DIGESTÃO GASTROINTESTINAL IN VITRO”</b> .....	87
<b>CAPÍTULO 13: “UTILIZAÇÃO DE RDF-STAR PARA ESTRUTURAÇÃO E ANÁLISE AVANÇADA DE DADOS NO CONTEXTO DE BIG DATA”</b> .....	94
<b>CAPÍTULO 14: “VALOR CLÍNICO E PROGNÓSTICO NA RELAÇÃO NEUTRÓFILOS - LINFÓCITOS EM CADELAS COM NEOPLASIAS MAMÁRIAS MALIGNAS”</b> .....	99
<b>CAPÍTULO 15: “AVALIAÇÃO DA QUALIDADE MICROBIOLÓGICA DE ÁGUA DE COCO COMERCIALIZADA NA REGIÃO DE GRANDE VITÓRIA, ESPÍRITO SANTO”</b> .....	110
<b>CAPÍTULO 16: “EFEITOS DA OZONIOTERAPIA NO TRATAMENTO DE FERIDAS CUTÂNEAS CRÔNICAS”</b> .....	117
<b>CAPÍTULO 17: “ATIVIDADE PREDATÓRIA DOS FUNGOS NEMATÓFAGOS DUDDINGTONIA FLAGRANS (AC001) E MONACROSPORIUM SINENSE (SF53) SOBRE TOXOCARA CANIS: AVANÇOS NA SAÚDE ÚNICA”</b> .....	127
<b>CAPÍTULO 18: “EXTRATO ETANÓLICO DE EUGENIA UNIFLORA POSSUI AÇÃO ANTIOXIDANTE IN VITRO”</b> .....	131
<b>CAPÍTULO 19: “OS IMPACTOS NA SAÚDE DOS ESTUDANTES DE MEDICINA PELO USO DE SUBSTÂNCIAS ESTIMULANTES PARA MELHOR DESEMPENHO ACADÊMICO”</b> .....	137

## Capítulo 1

### “CARACTERIZAÇÃO MACRO E MICROSCÓPICA DE CARCINOMA UROTELIAL EM RATAS”

#### Autores

Milena da Costa Rocha<sup>1</sup>, Maria Clara Tramontana<sup>2</sup>, Laura de Souza Ferraz Matos<sup>3</sup>, Anna Luiza Altoé<sup>2</sup>, Barbara Loureiro<sup>4\*</sup>

#### Filiações

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

<sup>2</sup>Discente do Programa de Pós-Graduação da Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

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

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

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: Barbara.loureiro@uvv.br

Telefone: 27981116677

#### Resumo

Os estudos utilizando as células AY-27 já foram descritos na literatura. O objetivo deste projeto foi desenvolver um sistema de avaliação macroscópica do tumor urotelial em ratas por sonda de fibra óptica via cateterização uretral acoplado a uma lente objetiva e uma câmera de alta resolução comparando os resultados da macro e microscopia, para isso foram registrados vídeos sequenciais de vários estágios de desenvolvimento tumoral da bexiga e uretra. Após a eutanásia as bexigas foram enviadas ao laboratório de patologia onde obteve 35% de graus I, II e III de carcinoma urotelial positivo.

#### Abstract

Studies using AY-27 cells have already been described in the literature. The objective of this project was to develop a macroscopic evaluation system for urotelial tumors in rats through fiber optic probes via urethral catheterization, coupled with an objective lens and a high-resolution camera, comparing the results of macro and microscopy. For this purpose, sequential videos of various stages of tumor development in the bladder and urethra were recorded. After euthanasia, the bladders were sent to the pathology laboratory, where 35% of grades I, II, and III of positive urotelial carcinoma were obtained.

**Palavras-chave:** ratas; tumor; bexiga; nódulos; carcinoma.

## 1. Introdução

O carcinoma de células transicionais (CTT) é o tipo mais comum de tumores de trato urinário de cães (Henry, 2003). Esse tipo de tumor tem origem nas células que revestem a bexiga. Com base em sua aparência, os tumores não invasivos podem se apresentar como tumores papilares ou não papilíferos. Em cães, tumores invasivos são mais comuns, enquanto humanos apresentam tumores superficiais (Droller, 2005; Fulkersona e Knapp, 2015).

Os modelos ortotópicos de câncer urotelial em ratos e camundongos são essenciais para testar novas terapias e manipulações moleculares de linhagens celulares *in vivo*. Esses modelos são estabelecidos pela inoculação de células tumorais humanas (modelos de xenoenxerto) ou de ratos e/ou camundongos (modelos singênicos) em animais imunocomprometidos e imunocompetentes. Essa aplicação de células pode ser realizada cirurgicamente ou por cateterização uretral. É necessário que seja feita uma preparação da bexiga por escarificação química ou mecânica para que as células tumorais tenham boa implantação na mucosa urotelial (Arentsen et al., 2012).

O principal objetivo da técnica é replicar a biologia da progressão do câncer e as etapas críticas que levam à invasão local. Ele pode ser usado para examinar a progressão geral do tumor, experimentos de sobrevivência, biologia básica e translacional do tumor e testes pré-clínicos de drogas (Arentsen et al., 2012). A técnica delineada é muito versátil. Entretanto, algumas dificuldades ainda são encontradas no uso e estudo destes tumores. Uma delas é a avaliação do desenvolvimento tumoral e dos efeitos de drogas e tratamentos, uma vez que para que seja avaliada a bexiga o animal deve ser eutanasiado, impedindo a avaliação sequencial, com timeline de evolução tumoral e tratamentos. Como alternativa a este problema, desenvolvemos um sistema de avaliação por sonda de fibra óptica via cateterização uretral acoplado a uma lente objetiva e uma câmera de alta resolução com o objetivo comparar as alterações identificadas e definir parâmetros para avaliação das alterações tumorais identificadas por uretroscopia e registrar alterações identificadas no interior da bexiga através das imagens feitas em vídeo por uretroscopia segundo Legg (2008), Kang et al. (2010), Akagi et al. (2018) e Engelsjerd and Deibert (2022).

## 2. Metodologia

Todos os experimentos foram realizados seguindo as diretrizes éticas estabelecidas pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e foram aprovados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade de Vila Velha (CEUA 621/2022). As células de AY-27 foram compradas da Fischer Scientific e preparadas no Laboratório Biolnova em Brasília submetidas ao cultivo para expansão celular e criopreservação. Para isso foram utilizadas garrafas de 75 cm<sup>2</sup> com filtro com 12 ml de meio RPMI 1640 suplementado com 10% de SFB e antibiótico. As células foram mantidas em cultivo em estufa a 37 °C e 5% de CO<sub>2</sub> e a troca do meio foi feita a cada dois dias até atingir a confluência celular de 80%. Em seguida foi feita a tripsinização dessas células e congelamento. Para a tripsinização, o meio de cultivo foi retirado das garrafas e foi feita lavagem com solução de PBS seguida de adição de tryple. As garrafas foram incubadas na estufa por aproximadamente 7 minutos até que houvesse total desprendimento das células, então adicionou-se PBS+SFB 10% para inativação da tryple. As células foram centrifugadas a 1300 rpm por 3 min e a câmara de Neubauer foi utilizada para contagem das células. Após a contagem o volume foi ajustado para obtenção de 1 milhão de células/ml. Adicionou-se à suspensão celular o DMSO para criopreservação e foi feito envase. As palhetas foram armazenadas em botijões de nitrogênio líquido até o momento de descongelamento para aplicação.

### 2.1. Preparo dos animais

O preparo para aplicação nos animais envolveu o descongelamento das células em banho maria a 37 °C por 20 segundos. Para evitar que as células aderissem ao tubo cônico foi feita adição de 320 µL de SFB em cada tubo contendo meio transporte (meio produzido e exclusivo do laboratório). Em seguida, as extremidades das palhetas foram cortadas com tesoura estéril e o conteúdo adicionado a 10 ml de meio transporte em tubo cônico. A amostra foi centrifugada a 2000 rpm por 3 min, o sobrenadante removido com auxílio de pipetador p1000, o pellet ressuscitado em 5 ml de meio de transporte e centrifugado novamente. Essa etapa foi repetida por mais duas vezes e o pellet foi ressuscitado em volume final de 10 ml de meio. Esse volume foi dividido em seringas com o volume de 5 ml, contendo 5 milhões de células em cada uma. As células compradas foram enviadas via cargo para o laboratório de reprodução da UVV em temperatura ambiente. Quando recebidas, as células foram centrifugadas a 2000 RPM/min, após formado o pellet o sobrenadante foi removido, mantendo os 5 milhões de células em um volume aproximado de 750 µl.

Foram utilizados 20 ratos Wistar fêmeas, com 7 meses de idade e peso médio de 455 ± 35 g. Todos os animais vieram do criadouro de ratos da universidade. Os animais foram alojados em grupos de 3 em gaiolas plásticas, as quais foram mantidas em sala com temperatura de 22 °C. A luz foi acesa às 09h00 da manhã e desligada às 09h00 da noite. Os ratos receberam ração comercial (mistura de cereais e farinha de ossos e carne, enriquecida com vitaminas e minerais) e água ad libitum. No dia do transplante celular, os ratos foram anestesiados via intraperitoneal com cetamina (75 mg/kg) e xilazina (10 mg/kg). Com o rato sob anestesia, as bexigas foram cateterizadas através da uretra utilizando um cateter intravenoso de calibre 18. Resumidamente, o rato foi posicionado em decúbito dorsal. O óstio uretral externo foi identificado por meio de leve compressão próximo à vulva. Uma lubrificação com gel de xilocaína foi utilizada para auxiliar no procedimento. O cateter foi introduzido paralelamente à coluna vertebral em movimento craniocaudal, quando cerca de 1 cm do cateter entrou. Em seguida, o cateter foi movimentado em movimento circular caudal de 180°. Em seguida, o cateter foi introduzido mais 1 cm na bexiga. A bexiga foi esvaziada de qualquer urina através do cateter. Posteriormente, a mucosa da bexiga foi levemente rompida com lavagem com 0,5 ml de HCl 0,1 N por 20 s, seguida de neutralização com a mesma quantidade e concentração de NaOH por 20 s. A bexiga foi lavada várias vezes cuidadosamente com PBS, até atingir um pH neutro medido por uma tira de teste.

### 2.2. Inoculação das Células e avaliação das imagens

Células AY-27 (5 x 10<sup>6</sup> células em 0,750 ml de meio) foram instiladas na bexiga através do cateter e mantidas na bexiga durante pelo menos 1 h. A uretra externa foi fechada com pinça anatômica fixada com elástico. Os ratos foram virados 45° a cada 15 minutos para permitir uma exposição igual das células tumorais a toda a parede da bexiga. Depois disso, a cânula foi removida e os ratos foram autorizados a urinar espontaneamente. Os animais foram utilizados para avaliação do tumor da bexiga após o número de dias previamente determinado. No dia da avaliação do tumor, os ratos foram cateterizados novamente como descrito anteriormente. O feixe óptico (0,80 mm) foi colocado através do cateter uretral na bexiga. As imagens foram gravadas por cerca de 5 minutos. O feixe óptico tem ângulo de visão de 0°, então o feixe foi movido para registrar toda a cavidade da bexiga. A descrição do material utilizado é de diâmetro externo: 0,8 mm, Comprimento de trabalho: 600mm, Resolução: 10.000 pixels, tamanho da ocular: ocular universal de 32 mm, Direção de visão: 0°, Campo de visão: 90°, Profundidade de visualização rasa: 2 mm - 50 mm, Material do tubo: PTFE, à prova d'água: compatível com IP67.

Após o registro das imagens, os ratos foram eutanasiados. A eutanásia foi realizada com três vezes a dose anestésica de cetamina e xilazina, por via intraperitoneal. Quando os ratos perderam toda a sensibilidade à pinça digital, foi-lhes feita uma injeção intracardíaca de cloreto de potássio a 10% (0,5 ml). Após a eutanásia a bexiga foi removida e processada para histopatologia. Os fragmentos foram previamente fixados por 24 horas em formalina tamponada a 10%. Após esse período, elas sofreram clivagem, foram cortadas em partes menores e colocadas em cassetes. Em seguida, o processo histológico iniciou-se com álcool 70% e finalizou com álcool

absoluto, três banhos de xileno e dois banhos de parafina à temperatura de 56°C, totalizando 11 horas de processamento. Após esta etapa, a inclusão em parafina é feita na mesma temperatura de 56°C. Em seguida, as amostras seguem para o corte histológico com o micrótomo, onde são cortadas na espessura de 3 microns. Posteriormente, foram submetidos à desparafinização e coloração com eosina e hematoxilina. Os fragmentos da bexiga foram analisados em estereomicroscópio (Nikon Eclipse E200) com objetiva de 40x e a classificação do tumor foi realizada seguindo o descrito por Cheng et al., 2012. Foi dissecado e fixado em paraformaldeído 10% por 24 horas e etanol 70% até ser processado.

Já os vídeos foram separados conforme a data da eutanásia, organizados em sequência a partir do dia da inoculação das células com objetivo de avaliar a progressão das lesões de acordo com o tempo do tumor. Foram gravados 76 vídeos por cistoscopia, analisados e as lesões foram descritas seguindo Legg (2008), Kang et al. (2010), Akagi et al. (2018) e Engelsgerd e Deibert (2022) tendo como achados áreas de hemorragia, espessamento de mucosa e descamação, hiperemia, vasos destacados, lesões ulcerativas entre outros.

### 3. Resultados e Discussão

O tumor ortotópico de bexiga foi avaliado após a inoculação de células tumorais em todos os 20 ratos em diferentes dias na Universidade Vila Velha em Janeiro de 2023. As lesões observadas na histopatologia seguem a descrição de acordo com Cheng et al., 2012, aquelas que se destacaram na análise histopatológica foram a alta relação núcleo-citoplasma, a moderada presença de anisocariose e a ausência de figuras de mitose, todas essas no intervalo entre o 21° e 60° dia de tumor (Tab.1). Foi encontrada moderada hemorragia apenas nos primeiros dias após inoculação celular (os primeiros 2 e 4 dias) acompanhada de uma cistite mista e cistite hemorrágica, em contrapartida a presença de discreto a moderado infiltrado linfocitário em 65% das amostras. A partir do 84° dia de tumor obteve ausência de anisocariose somada com ausência de alterações importantes. O exame histológico das amostras confirmou a presença de Carcinoma urotelial grau I, II e III em 35% dos casos, uma amostra com conclusão de papiloma urotelial e projeções polipoides em uma amostra de 115 dias de tumor.

Já as lesões da macroscopia foi avaliado em 75% das ratas a existência de vasos destacados na mucosa vesical, áreas de acentuada hemorragia nos 2 primeiros dias de tumor diminuindo gradativamente ao longo dos dias, sendo observado discreta a moderada nos demais dias (Tab.2). As mucosas estavam hiperêmicas em 30% das amostras assim como adensamento da parede da bexiga sendo mais concentrados entre o 35° e 45° dia de aplicação tumoral.

Chin et al. (1991) relataram que células tumorais puderam ser introduzidas de forma eficaz na mucosa da bexiga de camundongos após um pré-tratamento suave com HCl/KOH. Eles observaram crescimento tumoral em aproximadamente 80% dos casos aplicando essa técnica.

Como citado, a literatura mostra o uso de ratas para avaliação de carcinoma de células transicionais de bexiga superficial em outros trabalhos publicados seguindo o que Oyasu et al. (1995) mostra, que um modelo de rato adequado pode satisfazer essa análise, uma vez que os tumores primários da bexiga induzidos por carcinógenos se assemelham à doença humana tanto na morfologia como na biologia do tumor. Satoh et al. (2007) indicam que, apesar de o estado do tumor poder ser avaliado através de sinais clínicos, a determinação exata do status do tumor só é possível mediante a análise histopatológica do mesmo, no qual foi realizado e por via ultrassonografia intravesical e cistoscopia em ratos com até 24 dias de tumor observou-se as camadas da parede vesical e profundidade da invasão, além de permitir a avaliação do tamanho do tumor, no qual teve como resultados 85% de concordância entre a histopatologia e o ultrassom intravesical, classificando este exame como um método não invasivo, confiável e adequado para a avaliação do estágio e do tamanho do tumor.

**Tabela 1.** Lesões pertinentes identificadas na histopatologia

N	Dias de tumor	Rata	Hemorragia	Infiltrado linfocitário	Relação N:C	Mitose	Anisocariose	Conclusão
		1	Discreta	Moderado	N.I.	N.I.	N.I.	Cistite mista multifocal a coalescente discreta a moderada.
3	2	2	Discreta	Moderado	N.I.	N.I.	N.I.	Cistite mista multifocal a coalescente grave.
		3	<b>Moderada</b>	Discreto	N.I.	N.I.	N.I.	Cistite hemorrágica aguda disseminada
		1	<b>Moderada</b>	Moderado	N.I.	N.I.	Moderado	Carcinoma urotelial grau III / baixo grau
3	4	2	<b>Moderada</b>	Moderado	N.I.	N.I.	N.I.	Cistite neutrofilica necro-hemorragica multifocal moderada.
		3	N.I.	Acentuado	N.I.	N.I.	Acentuado	Carcinoma urotelial grau III
2	21-28	1	N.I.	Discreto	<b>Alta</b>	<b>Ausente</b>	<b>Discreta</b>	Papiloma urotelial
		2	N.I.	Moderado	<b>Alta</b>	<b>Ausente</b>	<b>Moderada</b>	Carcinoma urotelial grau 2
2	35	1	N.I.	Moderado	<b>Alta</b>	<b>Ausente</b>	<b>Moderada</b>	Carcinoma urotelial grau 1
		2	N.I.	N.I.	<b>Alta</b>	<b>Ausente</b>	<b>Moderada</b>	Carcinoma urotelial grau 3
2	45	1	N.I.	Moderado	N.I.	N.I.	N.I.	Sem alterações dignas de nota.
		2	N.I.	N.I.	<b>Alta</b>	<b>Ausente</b>	Moderada	Carcinoma urotelial grau 2
2	60	1	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	Sem alterações dignas de nota.
		2	N.I.	Acentuado	<b>Alta</b>	<b>Ausente</b>	Discreta	Carcinoma urotelial grau I / baixo grau
2	84	1	N.I.	Moderado	N.I.	N.I.	<b>Ausente</b>	Sem alterações dignas de nota.
		2	N.I.	Discreto	N.I.	N.I.	<b>Ausente</b>	Sem alterações dignas de nota.
2	94	1	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	<b>Ausente</b>	Sem alterações dignas de nota.
		2	N.I.	Discreto	N.I.	N.I.	<b>Ausente</b>	Sem alterações dignas de nota.
2	115	1	Discreta	Moderado	N.I.	N.I.	<b>Ausente</b>	Projeções polipoides.
		2	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	<b>Ausente</b>	Sem alterações dignas de nota.

Legenda: N.I.: Não identificado.

**Tabela 2.** Lesões pertinentes identificadas na uretroroscopia.

<b>N Dias de tumor</b>	<b>Rata</b>	<b>Áreas hemorrágicas</b>	<b>vasos destacados</b>	<b>Mucosa hiperemica</b>	<b>Espessamento de mucosa</b>
3 2	1	<b>Acentuada</b>	N.I.	N.I.	N.I.
	2	<b>Acentuada</b>	N.I.	N.I.	Presente
	3	<b>Acentuada</b>	N.I.	<b>Presente</b>	N.I.
3 4	1	N.I.	N.I.	<b>Presente</b>	N.I.
	2	Moderada	Presente	N.I.	N.I.
	3	Moderada	Presente	N.I.	N.I.
2 21-28	1	Discreto	Presente	N.I.	N.I.
	2	Moderado	Presente	N.I.	N.I.
2 35	1	N.I.	Presente	<b>Presente</b>	<b>Presente</b>
	2	N.I.	Presente	<b>Presente</b>	<b>Presente</b>
2 45	1	N.I.	Presente	<b>Presente</b>	<b>Presente</b>
	2	Moderado	Presente	<b>Presente</b>	<b>Presente</b>
2 60	1	N.I.	Presente	N.I.	N.I.
	2	Moderado	N.I.	N.I.	N.I.
2 84	1	Moderado	Presente	N.I.	N.I.
	2	Acentuado	Presente	N.I.	N.I.
2 94	1	Acentuado	Presente	N.I.	N.I.
	2	N.I.	Presente	N.I.	N.I.
2 115	1	N.I.	Presente	N.I.	Presente
	2	N.I.	Presente	N.I.	N.I.

Legenda: N.I.: Não identificado.

Asanuma et al. (2003) demonstraram que a cistoscopia ultrafina é um método eficaz para examinar a uretra e a superfície da bexiga, permitindo a detecção de características como a cor da superfície, localização, irregularidades e vascularização. Eles transplantaram a mesma linha celular utilizada neste presente estudo (células AY-27), tendo como pontos distintos a lavagem antecipada da bexiga com solução de 0,4 ml de HCl 0,1 N por 15 segundos e neutralizada com o mesmo volume por 15 segundos e após foi instilado uma solução contendo 4106 células em 0,5ml, Vandepitte et al. (2010) realizaram uma lavagem de 20 segundos com 0,3 ml de HCl 0,1 N, seguida de um tratamento de 20 segundos com 0,3 ml de uma solução de NaOH 0,1 N. Em seguida, a bexiga foi cuidadosamente lavada várias vezes com PBS (0,3 ml de cada vez) até se atingir um pH neutro. No presente trabalho foi feito 0,5 ml de HCl 0,1 N por 20 segundos e neutralizada com o mesmo volume durante 20 segundos, em seguida foi injetado uma solução com  $5 \times 10^6$  células em 0,75 ml de meio.

Asanuma et al. (2003) utilizaram um cistoscópio com características de 6000 pixels, diâmetro de 0,75mm, ângulo visual de 70° e área de visualização de 5 a 10mm. Comparando com o atual estudo, utilizamos um aparelho com diâmetro de 0,8mm, resolução de 10.000 pixels, ângulo visual de 90° e área de visualização de 2 a 50mm. Os resultados obtidos em Asanuma et al. (2003) através da cistoscopia detectaram tumores de massa papilar com



lesão mínima de 0,1mm ou menos, e na autópsia o tamanho médio do tumor foi de 5mm. Em seus exames histopatológicos, 91% do número de casos obtiveram tumores superficiais invadindo até a camada de submucosa da bexiga, sendo que no presente trabalho foi observado carcinomas em 35% das amostras na histopatologia. Xiao et al. (1999) utilizaram o exame de ressonância magnética que permitiu a documentação da presença e extensão do tumor de forma não invasiva que não seria possível visualizar apenas com sinais clínicos, mas houve dificuldade em conseguir inspecionar precisamente o tumor e sua diferenciação celular, isso precisaria do exame de histopatologia.

No entanto, as características específicas das lesões não foram descritas nos trabalhos anteriores. Em vez disso, o foco foi em utilizar o procedimento para diagnóstico e avaliação pré-clínica de novas terapias intravesicais potenciais (ASANUMA, H. et al. 2003). O diferencial do atual estudo são as análises sequenciais até 115 dias após inoculação das células AY-27 por via cistoscopia ultrafina destacando que não houve alteração clínica significativa nem tampouco morte dos animais até o final do experimento. Satoh et al. (2007) e Asanuma et al. (2003) analisaram de 7 a 10 dias de tumor e de 5 a 14 dias de tumor, respectivamente. Já Arentsen et al. (2009) também avaliou as bexigas por cistoscopia ultrafina, mas apenas até 24 dias de desenvolvimento tumoral. Em resumo, as observações atuais demonstram que os achados obtidos nos diferentes exames de histopatologia e na macroscopia por cistoscopia permitem definir o estadiamento do carcinoma urotelial. Isso se deve à concordância positiva entre os resultados dos exames, o que comprova a eficácia do estudo realizado. Além disso, a metodologia aqui descrita poderá servir de base para estudos relacionados a outras espécies.

#### 4. Considerações Finais

De acordo com os resultados levantados, observou-se que a técnica funciona, visto que foi possível visualizar toda a uretra e camada da mucosa vesical e suas respectivas lesões macroscópicas. Os tumores não foram efetivamente visualizados, entretanto deve ser destacado que as amostras com menor tempo de tumor apresentaram maior lesão visual quando comparado com as de maior tempo confirmando o que a literatura mostra quanto aos dias de tumor.

#### Agradecimentos

Agradecimento ao Financiamento da Universidade Vila Velha, Laboratório Biolnova e a Empresa Fischer Scientific.

#### Referências

- Akagi T, Fujita S, Mukai F, Fujita M e Morita Y. 2018 Bladder carcinoma in situ in a patient with Lupus cystitis. *Modern Rheumatology Case Reports*, DOI: 10.1080/24725625.2018.1519170
- Arentsen H.C, Hendricksen K., Oosterwijk E., e Witjes J.A. Experimental rat bladder urothelial cell carcinoma models. 2009. *World J Urol*. 27(3): 313–317.
- Asanuma H, Arai T, Seguchi K, Kawauchi S, Satoh H, Kikuchi M, Murai M. Successful diagnosis of orthotopic rat superficial bladder tumor model by ultrathin cystoscopy. *J Urol*. 2003 Feb;169(2):718-20. doi: 10.1097/01.ju.0000038092.63280.a0.
- Cheng L, Davidson DD, Maclennan GT, Williamson SR, Zhang S, Koch MO, Montironi R, Lopez-Beltran A. As origins do carcinoma urotelial. *Especialista Rev Anticâncer Ther*. 2010; 10:865–880
- Droller M. 2005. Diagnosis and Staging of Bladder Cancer. *Urologic Oncology*, 301–316. doi:10.1016/b978-0-7216-0003-1.50020-4
- Fulkerson C.M., Knapp D.W. 2015 Management of transitional cell carcinoma of the urinary bladder in dogs: a review. 205(2):217-25. doi: 10.1016/j.tvjl.2015.01.017.

Henry CJ, McCaw DL, Turnquist SE, Tyler JW, Bravo L, Sheafor S, Straw RC, Dernell WS, Madewell BR, Jorgensen L, Scott MA, Higginbotham ML, Chun R. Clinical evaluation of mitoxantrone and piroxicam in a canine model of human invasive urinary bladder carcinoma. *Clin Cancer Res*. 2003 Feb;9(2):906-11. .  
Joshua S. Engelsgerd; Christopher M. Deibert. *Cytoscopy*. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 202.

Legg JS Bladder cancer imaging. 2008 *Radiologic Technology* 79(4):333-46.

Satoh H, Morimoto Y, Arai T, Asanuma H, Kawauchi S, Seguchi K, Kikuchi M, Murai M. Intravesical ultrasonography for tumor staging in an orthotopically implanted rat model of bladder cancer. *J Urol*. 2007 Mar;177(3):1169-73. doi: 10.1016/j.juro.2006.10.038.

Vandepitte J, Maes J, Van Cleynenbreugel B, Van Poppel H, Lerut E, Agostinis P, de Witte PA. An improved orthotopic rat bladder tumor model using Dil-loaded fluorescent AY-27 cells. *Cancer Biol Ther*. 2010 Jun 15;9(12):986-93. doi: 10.4161/cbt.9.12.11638. Epub 2010 Jun 26. .

Xiao Z, McCallum TJ, Brown KM, Miller GG, Halls SB, Parney I, Moore RB. Characterization of a novel transplantable orthotopic rat bladder transitional cell tumour model. *Br J Cancer*. 1999 Oct;81(4):638-46. doi: 10.1038/sj.bjc.6690741.

Wang C, Ross WT, Mysorekar IU. Urothelial generation and regeneration in development, injury, and cancer. *Dev Dyn*. 2017 Apr;246(4):336-343. doi: 10.1002/dvdy.24487. Epub 2017 Mar 2.

Wiessner GB, Plumber SA, Xiang T, Mendelsohn CL. Development, regeneration and tumorigenesis of the urothelium. *Development*. 2022 May 1;149(9):dev198184. doi: 10.1242/dev.198184. Epub 2022 May 6.

## Capítulo 2

# “A EXPERIÊNCIA FEMININA NO PROCESSO DE DIVÓRCIO EM UMA ABORDAGEM DOS PROBLEMAS ÍNTIMOS: ESTUDO DE CASO”

### Autores

Nicole Ribeiro Schayder da Silva<sup>1</sup>, Diogo Silva Corrêa<sup>2\*</sup>

### Filiações

<sup>1</sup>Discente do Curso de Psicologia, 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: diogo.correa@uvv.br

Telefone: 27992761414

### Resumo

Contexto: O divórcio é o produto de um afastamento entre o casal e perda do sentido da união, é carregado de elaborações extremamente íntimas. Essa mudança implica na readaptação à nova vida sem parceiro. Justificativa: O desgaste emocional que uma mulher pode experimentar no divórcio. Objetivo: Descrever como uma mulher se reorganiza internamente após a separação conjugal. Metodologia: Estudo de caso descritivo, com 6 entrevistas e 1 entrevistada. Resultados: Diferentes aspectos do processo interior de separação. Discussão: Os resultados corroboram com a Sociologia dos Problemas Íntimos (Corrêa, 2021). Conclusão: São necessários mais estudos sobre a experiência feminina em contextos diversos.

### Abstract

Context: Divorce is the result of a distancing between partners and a loss of the meaning of union, filled with deeply personal experiences. This change involves adapting to a new life without a partner. Justification: The emotional strain that a woman can experience through divorce. Objective: To describe how a woman reorganizes herself internally after marital separation. Methodology: Descriptive case study, including six interviews with one participant. Results: Different aspects of the internal separation process. Discussion: The results align with the Sociology of Intimate Problems (Corrêa, 2021). Conclusion: Further studies are needed on women's experiences in diverse contexts.

**Palavras-chave:** Mulher; Separação; Readaptação; Sociologia; Individualidade.

## 1. Introdução

O art. 1.511 do Código Civil Brasileiro afirma que “O casamento estabelece comunhão plena de vida, com base na igualdade de direitos e deveres dos cônjuges” (BRASIL, 2002, art. 1511). Ele é uma mudança de papéis sociais, fase de vida, rotina e configurações familiar e financeira. Porém, também envolve grande transformação subjetiva.

O processo de transição geralmente abrange os momentos de solteiro, em relacionamento, noivo e casado, de forma que a relação aos poucos vai se tornando cada vez mais significativa e complexa. O casamento consiste em estabelecer esse vínculo afetivo, em “comunhão plena de vida” e conectá-lo ao cotidiano na prática, o que exige uma reorganização do self e de sua disponibilidade emocional. Ao longo do tempo, a convivência diária permite mais proximidade, segurança e confiança, não só no parceiro, mas, sobretudo, no vínculo construído com o esforço diário. Entretanto, essa instituição social não é permanente: da mesma forma que ela muda com o passar do tempo, ela pode deixar de existir, por causa de morte ou divórcio.

O divórcio pode ser definido como o processo legal que determina o fim dos direitos e obrigações como marido ou esposa. Todavia, a compreensão judicial não leva em conta a dimensão psicológica e emocional. Na verdade, antes de ser um processo civil, ele é o produto de um período anterior de afastamento entre o casal e perda do sentido da união, carregado de significantes, sentimentos e reações extremamente íntimos. Se antes a mudança era de pessoa não casada para casada, agora ela é inversa, volta-se para o status de solteiro, ou adquire-se o de divorciado. Essa virada implica em uma readaptação à nova vida sem parceiro, reconfiguração da dinâmica familiar e financeira, principalmente quando o casamento gerou filhos, e reconhecimento de novos papéis, ou o retorno a antigos.

Fáveri (2007, p. 340-342) ressalta que antigamente, na década de 1950, o divórcio ainda não era possível, a única forma de um casal se separar era por meio do desquite, pelo qual havia a separação, mas o casamento era permanente pela ótica da igreja. As consequências disso pesavam muito mais sobre as mulheres, que sofriam preconceitos da sociedade por terem se separado do marido. A moral da época defendia que o papel da mulher se fazia dentro da maternidade, do prazer para o homem, das tarefas domésticas, devendo ser “colaboradora” do marido e assegurar a honra e manutenção da família. Portanto, ao se separar a cobrança era maior na mulher, já que ela não teria sido capaz de cumprir seu papel e não poderia se casar novamente sem ser vista como transgressora dos costumes e da lei.

Sabe-se, como aborda Fáveri (2007, p. 336), que, desde a Lei n. 11.441, de 05 de janeiro de 2007, a qual facilitou os processos de divórcio e separação no País, o peso religioso sobre o matrimônio se reduziu a ponto de os costumes também se modificarem. Hoje em dia, o divórcio não só é algo aceitável, como tem aumentado. De acordo com as Estatísticas do Registro Civil do IBGE, em 2019 o número de divórcios concedidos em 1ª instância no Brasil foi de 302.883, já em 2022 foi de 340.459. Dessa forma, mostra-se importante avaliar como um divórcio pode ser para o indivíduo, especialmente para uma mulher. A motivação para a escolha da temática foi o estresse e desgaste emocional que uma mulher pode sofrer com as consequências do fim de um casamento de longa data, não só no momento urgente mas também no decorrer do tempo anterior, no qual os problemas conjugais se destacaram, e posterior à separação afetiva, no que se refere à reconstrução da própria vida.

A presente pesquisa se fundamenta na principal pergunta: como uma mulher pode se readaptar à nova configuração familiar e ao novo cotidiano depois de um divórcio? A hipótese é de que a crise advinda desse momento de mudança de vida acontece em escala íntima e elucida elaborações psicossociais e afetivas únicas, porém carregam em si sentimentos próprios à realidade feminina.

A divulgação deste estudo é importante para a compreensão dos processos afetivos, emocionais e psicossociais que as mulheres podem experimentar ao passar por um divórcio, bem como das possibilidades de reorganização da vida, do autoconhecimento, dos papéis sociais, dos planos futuros e das relações sociais e românticas depois da separação.

Considerando o contexto exposto acima, o objetivo deste trabalho de iniciação científica foi descrever, a partir de um estudo de caso, como uma mulher selecionada vivencia a readaptação à vida após o fenômeno social do divórcio, em escala individual, tendo como base interpretativa e investigativa uma sociologia focalizada nos problemas íntimos. O divórcio é um problema social, mas, aqui o foco se deu sobre as movimentações do self diante da crise e da incerteza provocadas por uma mudança brusca na vida. Ou seja, o contexto de pesquisa, ao invés de coletivo, é individualizado no self, tal como defende Corrêa em Esboço de uma Sociologia dos Problemas Íntimos, “deslocar a noção de incerteza não mais para a esfera coletiva, mas para o plano do self e dos próprios indivíduos” (Corrêa, 2021, p. 427). Sendo assim, leva em conta suas contradições e variações temporais do movimento de reconstrução da própria vida.

Os objetivos específicos foram identificar e descrever como ela: se movimenta internamente para a reconstrução da vida; interpreta seu mundo interior e exterior e suas relações; constroi novos significados e percepções; estrutura o relacionamento consigo mesma; se relaciona com a sociedade e com a própria família depois da separação; busca equilíbrio interno e bem-estar; reconstrói a relação com a vida, planos e prospecções para o futuro; e, ainda, discutir os resultados com base na dimensão íntima do problema.

## 2. Metodologia

A metodologia de pesquisa escolhida foi de estudo de caso, de caráter descritivo. Foi feita a investigação do caso de uma mulher, chamada aqui de A, que passava por um processo de divórcio legal e separação conjugal. Entre 6 entrevistas testemunhou-se o seu relato verbal sobre o processo de readaptação à vida sem o cônjuge.

### 2.1. Seleção do caso

Foi necessário encontrar uma pessoa cuja história atendesse aos critérios de inclusão do estudo, os quais foram: ser brasileira, ter sido casada há no mínimo 10 anos e ainda ter o divórcio processual em andamento ou tê-lo concluído há no máximo 1 mês. Para alcançar esse público, foi disponibilizado um formulário de triagem no Google Formulários com perguntas sobre o estado civil, tempo de casamento, tempo de divórcio e se a mulher teve filhos do casamento. Junto a isso, foram consideradas indicações de conhecidos sobre mulheres em processo de divórcio. A entrevistada encontrada foi alcançada pelo segundo modo. Em seguida, foi realizado um primeiro encontro para esclarecimento dos objetivos da pesquisa, apresentações e convite para participação. A participante tem 58 anos, é concursada, mãe de um filho, mora no Espírito Santo, vinda do Rio de Janeiro.

### 2.2. Coleta de dados - entrevistas

Com início do trabalho, a primeira entrevista aconteceu em 4 de abril de 2024. A última, dia 3 de julho de 2024. O acompanhamento durou quatro meses. Foram feitas seis entrevistas, duas semi-estruturadas e quatro não estruturadas, com média de tempo igual a 42 minutos e 6 segundos. A gravação foi feita sob autorização da entrevistada, declarada por assinatura do documento de convite para as entrevistas, e através do gravador de voz do smartphone.

Posteriormente à coleta dos dados, foi feita a transcrição das entrevistas e em seguida, a categorização em planilha do excel dos resultados obtidos em cada uma delas. Entre as entrevistas apareceram os codificadores “Relação com a família”, “Percepções psicológicas”, “Expectativas para o futuro”, “Relações sociais”, “Relações românticas”, “Auxílios diversos”, “Tratamentos”, e “Trabalho”, os quais serão demonstrados na próxima seção. Buscou-se também identificar questões que ainda estariam sendo elaboradas e verificar contradições e incertezas durante o processo.

O caso descrito diz respeito a um divórcio cujo processo legal terminou cerca de duas semanas depois da primeira entrevista, sendo que a separação entre o casal foi decidida 3 anos antes. A partir das entrevistas, foi possível compreender as elaborações interiores do self da entrevistada urgentes ao divórcio, mas sobretudo na fase de readaptação à vida pós matrimônio.

### 3. Resultados e Discussão

#### 3.1. História do divórcio

Chamaremos a participante de A e seu ex-marido de B. A tem 58 anos atualmente. O casal se conheceu e namorou no ano de 1988, mas ao final do mesmo se separaram. No final de 89 se reencontraram na faculdade e reataram o namoro, mas se separaram novamente. Em 92 voltaram o relacionamento e 2 anos depois se casaram. O casamento foi com comunhão parcial de bens, porém isso não foi um problema, nas palavras da entrevistada “bens a gente nunca teve nenhum problema (...) era nosso”. B foi o primeiro marido de A. Engravidou no início do casamento, do filho C que hoje tem mais de 20 anos. Em 2005 se mudaram do RJ para o ES e começaram a trabalhar, porém B trabalhava viajando entre estados brasileiros. A vida do casal era entre os dois estados, já que tinham família no Rio e B fazia viagens a trabalho para lá. B perdeu o emprego no ES depois de alguns anos e voltou para o RJ, enquanto A continuou onde estava, porém a família conseguiu se organizar para se deslocar entre RJ-ES com frequência.

A decisão de divórcio foi tomada pelo marido – A não aceitou – no final de 2020, após 26 anos de casamento, por motivos de afastamento entre o casal, o qual foi motivado entre outros fatores pela pandemia de covid-19, que impossibilitou as viagens. A entrevistada afirma que “em 2019 ah esfriou um pouquinho né o casamento mas assim nunca a ponto de achar que isso fosse suficiente pra poder acabar com o casamento. Aí entrou 2020, com a covid, e aí a gente se afastou mais (...) mas assim eu não percebi que a gente tava se afastando tanto”.

A relata que os dois tinham planos juntos, que tentou argumentar contra o que B pediu e recuperar com o marido o que havia sido perdido na relação, tentou resolver os problemas, “mas ele tava determinado (...) ele chegou mesmo pra acabar então eu acho que já tinha uma outra coisa acontecendo que ele não falou... ele não abriu tudo” e ainda diz que “ele não falou a verdade”.

#### 3.2. Relação com a família

A relata que o marido não mantém contato com ela há um tempo. Filho e pai se encontram normalmente e nunca se distanciaram, mas ela e B não conversam, somente trocam mensagens simples em datas comemorativas. Ela manteve uma relação com a família de B e ainda faz visitas à casa da ex-sogra. Sobre a convivência com o ex hoje em dia:

– Teve a separação [informal], conversamos mais durante 1 ano mais ou menos mas depois que esfriou mesmo totalmente...né... totalmente... a gente quase num se conversa, só nas datas comemorativas e olhe lá, e através de mensagem, não é nem conversa.

Falas identificadoras dos assuntos abordados nas entrevistas							
História do divórcio	Relações com a família	Percepções psicológicas	Expectativas para o futuro	Relações sociais	Relações românticas	Auxílios diversos	
<p>"Em 2019 ah esfriou um pouquinho né o casamento mas assim nunca a ponto de achar que isso fosse suficiente pra poder acabar com o casamento. Ai entrou 2020, com a covid, e aí a gente se afastou mais (...), mas assim eu não percebi que a gente tava se afastando tanto"</p> <p>"Mas ele tava determinado (...), ele chegou mesmo pra acabar então eu acho que já tinha uma outra coisa acontecendo, que ele não falou... e ainda diz que "ele não falou a verdade".</p>	<p>Tive a separação (informal), conversamos mais durante 1 ano mais ou menos mas depois que esfriou mesmo totalmente... né... gente quase num se conversa, só nas datas comemorativas e bote lá, e através de mensagens, não é nem conversa".</p>	<p>Entrevistadora - Lidar com esses momentos difíceis que a vida parece sair do eixo assim... como que você percebe sua relação consigo mesma nesses momentos? Entrevistada - Ah eu desespere, mas depois eu entro no eixo e me sinto confiante... né eu sei que eu consigo, às vezes... né... você descontrola um pouco né mas eu sei que aquilo vai passar, eu tenho clência disso, eu sei vou chegar lá e eu vou passar, como é que não sei, mas que vai passar vai, às vezes é difícil, mas eu tenho consciência de que esse não é o fim entendeu, graças a Deus eu não cheguei... né... não cheguei ao ponto de descontrolar totalmente, eu consigo voltar pro eixo, mas eu preciso de ajuda né às vezes, a gente sempre precisa de ajuda... eu sei que eu consigo.</p>	<p>Entrevistadora - E o que você acha que ficou de aprendizado em tudo... assim... anos, o que ficou de aprendizado ou de qualquer outra coisa dentro de você pra uma próxima relação? Entrevistada - Eu acredito que esperança acredito que... é... se eu for encontrar outra pessoa talvez... hm... me comportar de uma maneira diferente... (...) o que eu posso pensar é que a próxima pessoa né que eu encontrar aí ela seja verdadeira, exigir disso né confiança real, dizer a verdade, falar tudo que tá incomodando né, o que pode prejudicar o relacionamento, que fale né, deixa claro, e eu também... (...)</p>	<p>(...) Quanto à sociedade não senti nenhuma... nenhuma diferença assim, nada estranho... acho que já tão mais acostumados com isso né, com essa condição do divórcio entre os casais né, entre as pessoas aí. Na igreja também, na minha religião né eu não senti nenhuma animosidade, né não senti diferença, eu senti... eu mesma porque eu não queria estar nessa condição eu queria ter minha família eu queria... é... manter, porque aí né a religião, família é importante né ao meu ver né na igreja católica. Eu me senti assim como... é... eu falei na minha vida né por não manter minha família".</p>	<p>"Quero ter uma pessoa pra continuar me ajudando me apoiando no que tem que viver nos meus problemas minhas alegrias né construir ter planos objetivos, eu quero... continuar... ter alguém pra poder dividir isso né alguém que eu acredite que eu conte né que eu ame que eu goste... dividir as alegrias, as tristezas, tudo isso" Entrevistadora - E hoje em dia como é que são suas relações, de forma geral? Entrevistada - Tão... tão indo bem, eu quero melhorar, não tá satisfeito não, pq não tem... como eu te falei né, ninguém hoje quer se envolver ninguém quer se entregar ninguém quer ter um relacionamento mais sério e eu procuro isso, pq agora é só diversão né mas eu sei que isso não me preenche né, eu procuro uma coisa a mais, além de só diversão. Entrevistadora - Você acha que consegue se abrir a experiências novas? Entrevistada - Sim, sim tenho me aberto, me abro sim, não tenho problema algum quanto a isso, não tenho nenhuma barreira, isso não, eu tinha antes de tentar a primeira vez né, quando eu tentei a primeira vez e deu tudo certo, aí eu vi que ah num tem problema algum (...).</p>	<p>"O que me ajudou muito foi a igreja, eu ia rezar bastante". "Tem horas que tá ruim, né, como era aquele dia, tá ruim, tem hora que tá ruim mesmo, mas outro dia, outro dia... E acreditar agora e né. A igreja me ajuda muito nessa". "Eu bom, eu gosto disso também. É uma distração, é uma coisa que vai te tirar daquele ah, minha vida é assim, é assado". Você lá, você participou do serviço e também aprende e aumenta a sua vida, né, já tá com pessoas ali que têm a mesma visão, né, tem o mesmo objetivo".</p>	<p>Entrevistadora - E no seu trabalho? Entrevistada - Ah estresse... é mais, estressante, e mais pesado né parece que tá mais pesado... parece que tá mais cansada né não sei... a pressão... tá complicado, como eu falei né eu sempre tinha alguém pra dividir os problemas né fazer aquele escape né, hoje não tem essa pessoa mais próxima assim né que convive com você e você pode dividir as coisas, é diferente de um psicólogo, é diferente de um amigo de uma amiga né, meu casamento era diferente, não tinha problema quanto a isso né a gente sempre conversava... então eu sinto falta dessa conversa em casa né pra eu poder dividir os problemas... é... e aí... o trabalho né que tá apertou mais, tá mais difícil pra mim, tô sentindo um peso maior porque a pressão é maior, o volume de trabalho aumentou também... tá difícil, tá pesado.</p>

Quadro 1. Falas identificadoras dos assuntos abordados nas entrevistas. Trechos coletados das entrevistas realizadas, que perpassam temas específicos da vida da mulher entrevistada.

3.3. Percepções psicológicas

Aqui foi onde mais variaram e se contradisseram as interpretações de A. Em grande maioria descreveu sentimentos de força, capacidade para se reorganizar, retornar a um estado de equilíbrio ou de bem-estar, mesmo sendo difícil. Isso pode ser exemplificado nos trechos a seguir:

Entrevistadora – Lidar com esses momentos difíceis que a vida parece sair do eixo assim... como que você percebe sua relação consigo mesma nesses momentos?

A – Ah eu desespero, mas depois eu entro no eixo e me sinto confiante... né eu sei que eu consigo, às vezes... né... você descontrola um pouco né mas eu sei que aquilo vai passar, eu tenho ciência disso, eu tenho certeza de que vai passar, como é que eu vou chegar lá eu não sei, mas que vai passar vai, às vezes é difícil, mas eu tenho consciência de que esse não é o fim entendeu, graças a Deus eu não cheguei... né... não cheguei ao ponto de descontrolar totalmente, eu consigo voltar pro eixo, mas eu preciso de ajuda né às vezes, a gente sempre precisa de ajuda... eu sei que eu consigo.

### 3.4. Expectativas para o futuro

As percepções de futuro também variaram, mas poucas vezes. Em grande maioria foram otimistas, com crenças positivas na continuidade da vida, em sua força pessoal e em futuros relacionamentos.

Entrevistadora – E o que você acha que ficou de aprendizado em tudo... assim... dessa relação de anos, o que ficou de aprendizado ou de qualquer outra coisa dentro de você pra uma próxima relação?

A – Eu acredito que esperança acredito que... é... se eu for encontrar outra pessoa talvez... hm... me comportar de uma maneira diferente... (...) o que eu posso pensar é que a próxima pessoa né que eu encontrar aí ela seja verdadeira, exigir disso né confiança real, dizer a verdade, falar tudo que tá incomodando né, o que pode prejudicar o relacionamento, que fale né, deixa claro, e eu também...(...)

### 3.5. Relações sociais

A não destacou dificuldades sociais, como fica claro na seguinte fala:

– (...) Quanto à sociedade não senti nenhuma... nenhuma diferença assim, nada estranho... acho que já tão mais acostumados com isso né com essa condição do divórcio entre os casais né entre as pessoas aí. Na igreja também, na minha religião né eu não senti nenhuma animosidade né não senti diferença, eu senti... eu mesma porque eu não queria estar nessa condição eu queria ter minha família eu queria... é... manter, porque aí né a religião, família é uma coisa muito importante né ao meu ver né na igreja católica. Eu me senti assim como... é... eu falhei na minha vida né por não manter minha família.

Por outro lado, abordou pontos positivos, como viagens e outras atividades com amigas.

### 3.6. Relações românticas

A afirmou se abrir para novas experiências, para buscar um novo relacionamento ou alguém para dividir a vida.



### 3.7. Auxílios diversos

A entrevistada se mostrou, ao longo das 6 entrevistas, muito apegada à religião e à fé católica, associando-as à uma melhora ou considerando-as algo que a dá forças. Outros auxílios também foram atividade física (pilates), e iniciou a terapia, que estava interrompida no momento.

### 3.8. Tratamentos

Relatou início de uso de medicamento psiquiátrico em dose mínima para ansiedade, receitado por uma gastroenterologista. A vinha sentindo algumas dores no estômago e depois de exames e análise clínica observou-se que elas poderiam ser causadas por estresse e ansiedade.

– Estou tomando um remedinho aí, a gastro me passou. (...) Eu tava muito esgotada, muito ansiosa e tudo, e tudo me abalava muito (...) porque... psiquiatra só em julho, final de julho...

### 3.9. Trabalho

Uma ação processual, que se iniciou por A ter atrasado trabalho, acabou suspendendo o teletrabalho, aumentando a carga horária, suas tarefas e reduzindo o tempo para executá-las, aumentando a pressão. Ela afirma:

Entrevistadora – E... no seu trabalho?

A – Ah estresse... é mais estressante, é mais pesado né parece que tá mais pesado... parece que to mais cansada né não sei... né... a pressão... tá complicado, como eu falei né eu sempre tinha alguém pra dividir os problemas né fazer aquele escape né, hoje não tem essa pessoa mais próxima assim né que convive com você e você pode dividir as coisas, é diferente de um psicólogo, é diferente de um amigo de uma amiga né, meu casamento era diferente, não tinha problema quanto a isso né a gente sempre conversava... então eu sinto falta dessa conversa em casa né pra eu poder dividir os problemas... é... e aí... o trabalho né que tá.. apertou mais, tá mais difícil pra mim, tô sentindo um peso maior porque a pressão é maior, o volume de trabalho aumentou também... tá difícil, tá pesado.

As experiências femininas no cenário atual ainda se distinguem das dos homens, e isso tem raízes históricas que perpassam a ética e a política. Gama (2008, p. 43) em sua obra sobre o Estado de Bem-Estar Social discorre que ele só é possível à medida que a sociedade estabelece como papel das mulheres: ser mãe, esposa, cuidadora e trabalhadora do lar, enquanto o dos homens é sempre relacionado ao trabalho remunerado, à sustentação do lar, ou seja, é pautado em uma organização sexual e de gênero.

A entrevistada faz parte do grupo de religiosos católicos. Traçando um paralelo à noção de que a subjetividade feminina é composta por marcas de vida singulares, e ao fato de estar envolvida em uma religião, é possível levantar o estudo de Silva et al. (2009, p. 247-248) entre mulheres evangélicas descasadas, em que as principais dificuldades relatadas foram com relação ao preconceito, impactos financeiros, espaço de liberdade, tabus sociais, autoimagem, vida na igreja e inaceitação por parte dos colegas religiosos. Entretanto, a maioria desses pontos não foram levantados pela participante. O que ela diz sentir, na verdade, é orientado mais para ela mesma, seus valores e os valores incentivados na igreja. O gênero, sim, foi destacado. Em algumas falas é possível verificar que houve uma associação de sua vivência ao seu gênero, como em:

Entrevistada - Em algum momento você se culpou de alguma coisa?

A - Em algum momento sim no início né, que eu não tava entendendo porque havia acontecido isso, ele não falou, não foi claro ou o que ele falou deu até a entender que eu fui culpada né, falou que o casamento virou amizade, então amizade... quer dizer... não teve nenhum nenhum algo mais né no relacionamento... sexo... acho que... ou acho que esfriou, não sei, não falou né, mas no momento que ele falou eu me senti culpada por não ter correspondido... né a ele... isso que que né... foi ruim, eu fiquei culpada por não tá correspondendo enquanto mulher né não tá satisfazendo ele, não foi claro isso, mas do jeito que ele falou pareceu.

O trecho acima confirma a hipótese de que as mulheres podem trazer questões relativas ao mundo feminino que homens podem não relatar.

Para a correlação com a Sociologia dos Problemas Íntimos, Chateauraynaud (2011: 191-192 citado por Corrêa, 2021, p. 427) nomeia as principais fases do modelo balístico, contudo, a entrevistada pareceu se encontrar no 6º e último momento, de Relançamento, no qual "um acontecimento, a fala de um porta-voz, uma crítica, uma decisão lança os atores na controvérsia e no conflito".

Este estudo encontrou alguns obstáculos para a discussão dos resultados, no que diz respeito à falta de pesquisas com foco na subjetividade feminina em problemas sociais. Ademais, a descrição deste estudo de caso trouxe a narrativa de A, produzida em seu contexto socioeconômico, não sendo, portanto, suficiente como amostra de toda a população de mulheres do País, o que denota a necessidade de esforços contínuos em equipe. A também não foi exposta a um contexto de violência, então suas elaborações provavelmente não estariam em concordância com uma mulher no caso contrário.

#### 4. Considerações Finais

O processo de readaptação a uma vida sem cônjuge pode ser turbulento. O papel social de uma mulher, suas potências e fragilidades podem ser questionados por ela mesma ou pela sociedade. Na reorganização do self podem ser encontradas lacunas sobre o fato ocorrido que não são respondidas, e diante delas a incerteza e inquietude podem ser difíceis de enfrentar. É baseado nesse momento que a Sociologia dos Problemas Íntimos propõe a investigação, de modo que as transformações são vividas no íntimo do sujeito e é aí que se encontra o problema de pesquisa. O objetivo deste trabalho foi captar a dimensão individual, interna, da crise advinda do divórcio, dentro do universo feminino, buscando significantes próprios a ele.

As entrevistas possibilitaram uma exemplificação dessa abordagem, através das questões trazidas pela participante. Foi visto que mesmo estando separada do marido há 3 anos, ao viver o fim do processo judicial e no início das entrevistas, reviver a história despertou sensibilidade e a entrevistada chorou. Esse momento pode ser visto como a 6ª fase do modelo balístico de Chateauraynaud (2011: 191-192 citado por Corrêa, 2021, p. 427), na qual acontece um retorno à experiência, provocado por uma pessoa ou um novo ator que não estava na história inicial. Com o passar do tempo, as entrevistas se tornaram menos difíceis e, como ela mesma alega em um dos últimos encontros, se viu mais forte para falar sobre o assunto.

As ideias sugeridas aqui quanto ao gênero feminino denunciam a necessidade de mais estudos cujo enfoque se dê na experiência subjetiva feminina de fenômenos presentes na sociedade, de forma que as vivências dos mais diversos públicos sejam largamente compreendidas, por exemplo mulheres em situação de violência, de rua, de baixa renda, mulheres negras, idosas, para que a ciência possa lançar luz aos seus obstáculos cotidianos, principalmente nos que aparecem frente à crise que irrompe quando ficam sujeitas a uma mudança de vida extrema.

## Agradecimentos

Agradeço ao professor Diogo Silva Corrêa pela confiança e à Universidade Vila Velha pela oportunidade.

## Referências

- BRASIL. Lei n. 10.406, de 10 de janeiro de 2002. Institui o Código Civil. Art. 1511. In: BRASIL. Código Civil Brasileiro e legislação correlata, ed. 2, p. 333, 2008. Disponível em: <https://www2.senado.leg.br/bdsf/bitstream/handle/id/70327/C%C3%B3digo%20Civil%20%20ed.pdf>. Acesso em: 03 ago. 2024.
- CORRÊA, D. S. Esboço de uma Sociologia dos Problemas Íntimos. *Sociologia & Antropologia*, v. 11, n. 2, p. 415–444, ago. 2021.
- FÁVERI, M. Desquite e divórcio: a polêmica e as repercussões na imprensa. *Caderno Espaço Feminino*, v. 17, n. 1, jul. 2007.
- GAMA, A. S. As contribuições e os dilemas da crítica feminista para a análise do Estado de Bem-Estar Social. *SER Social*, v. 10, n. 22, p. 41-68, jan./jun. 2008.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. Divórcios concedidos em 1ª instância, por grupos de idade do marido e da mulher na data da sentença, tempo transcorrido entre as datas do casamento e da sentença e lugar da ação do processo: tabela 5937. In: SIDRA – Sistema IBGE de Recuperação Automática. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/5937>. Acesso em: 08 ago. 2024.
- SILVA, et. al. O DILEMA DAS MULHERES DIVORCIADAS NO AMBIENTE ECLESIASTICO BRASILEIRO. *Caminhos*, v. 7, n. 2, p. 245-257, jul./dez. 2009.

## Capítulo 3

# “ESTIMATIVA DA IDADE UTILIZANDO RADIOGRAFIAS PANORÂMICAS BASEADA NOS ESTÁGIOS DE MINERALIZAÇÃO DOS DENTES PERMANENTES”

### Autores

Pedro Henrique Batista Vargas da Silva<sup>1</sup>, Amanda Monteiro Sambrano Pereira<sup>1</sup>, Lícia Aguilar 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 99941-8361

### Resumo

A identificação do arco dentário por meio dos estágios de mineralização é extremamente valiosa, pois apresenta características únicas para cada indivíduo. Na maioria dos casos, isso fornece informações importantes para estimar a idade, uma vez que é praticamente impossível encontrar dois indivíduos com todas as suas características dentárias idênticas. O objetivo da pesquisa foi analisar a aplicabilidade do método radiográfico de estimativa da idade pela mineralização dentária utilizando o método de Nicodemo, Moraes e Médiçi Filho (1974) em pacientes de 4 a 16 anos nascidos a partir do ano 2000 em uma amostra populacional da Grande Vitória. Consiste em um estudo analítico observacional de delineamento transversal realizado durante 1 ano utilizando o banco de dados de uma Clínica de Radiologia de rede privada. Os dados foram coletados em ficha específica por dois avaliadores calibrados e observou-se nos 150 pacientes analisados que o terceiro molar inferior foi o dente com maior percentual de acerto entre idade estimada e real.

### Abstract

The identification of the dental arch through mineralization stages is extremely valuable, as it presents unique characteristics for each individual. In most cases, this provides important information for estimating age, as it is virtually impossible to find two individuals with identical dental features. The objective of this research was to analyze the applicability of the radiographic method for age estimation through dental mineralization using the method of Nicodemo, Moraes, and Médiçi Filho (1974) in patients aged 4 to 16 born from the year 2000 in a population sample from Greater Vitória. This consists of an observational analytical study with a cross-sectional design conducted over one year, utilizing the database of a private network Radiology Clinic. Data were collected using a specific form by two calibrated evaluators, and among the 150 patients analyzed, it was observed that the lower third molar had the highest percentage of agreement between estimated and actual age.

**Palavras-chave:** Radiologia; Identificação Humana; Desenvolvimento

## 1. Introdução

O processo de identificação humana usado na área das ciências forenses possui grande importância e tem sido amplamente usado nos últimos anos devido as melhorias realizadas nas técnicas dentro do exame forense. Diante disso, a Odontologia Forense vem se destacando nessa área devido a seu potencial em poder realizar a identificação de corpos em que há grande destruição ou em casos de corpos carbonizados, tornando a técnica de identificação através dos estágios de mineralização essencial para a mensuração da idade dessas vítimas (JUNIOR, DE MOURA, 2014).

A identificação do arco dentário através dos estágios de mineralização é de grande valor pelo fato de apresentar características individuais em cada indivíduo, fornecendo na maioria dos casos informações importantes na mensuração da idade, isso ocorre pela impossibilidade de existirem dois indivíduos com todas as suas características dentárias iguais (JUNIOR, DE MOURA, 2014).

O período de desenvolvimento dos dentes pode ser considerado como diversos eventos seriados que são reconhecidamente caracterizados, dessa forma, a mineralização e a erupção desses elementos dentários são dados confiáveis na estimativa da idade. Dentro da área forense, existem vários métodos que fornecem a mensuração da idade de um indivíduo, porém, a mensuração através da mineralização dentária é a mais confiável, devido os dentes se afetarem menos com interferências hormonais, patológicas sistêmicas e nutricionais (GOBBO et al., 2021).

O método de mensuração de idade baseado na mineralização dentária de crianças e adolescentes mais usado no Brasil é o descrito por Nicodemo et al. (1974), devido de maior facilidade a aplicabilidade entre os Cirurgiões-Dentistas. No método são representados oito estágios em que atribui todos os dentes permanentes e correlaciona a idade dos indivíduos com os estágios de mineralização dos dentes, referenciando ao estudo realizado por Nolla (1960) (GOBBO et al., 2021).

## 2. Material e Métodos

Este estudo analítico observacional de delineamento transversal utilizou radiografias de um banco de dados com 1000 radiografias, a partir do qual foram selecionadas aleatoriamente 150 radiografias panorâmicas digitais que apresentaram qualidade para diagnóstico, para avaliar os dentes inferiores de pacientes com idades entre 4 a 16 anos, de ambos os sexos, nascidos a partir do ano de 2000, atendidos no período de 2015 a 2024, do arquivo de uma Clínica de Radiologia de rede privada, da cidade de Vitória – ES.

Após o projeto ser aprovado pelo CEP-UVV (3.417.307), a interpretação das imagens radiográficas foi realizada na Radiologia Crânio Facial Imagens Odontológicas Ltda, em computadores com monitores de 15 polegadas em ambiente escurecido para melhor visualização por dois examinadores que foram calibrados por uma radiologista com 28 anos de experiência na área. Cada sessão de interpretação não ultrapassou quatro horas de duração. De cada caso avaliado, foram anotados em ficha apropriada, a idade, sexo do paciente e o estágio de mineralização descrito no estudo de Nolla (1960) e modificado por Nicodemo, Moraes e Médici Filho (1974) dos dentes inferiores analisados.

Não foi aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, pois foram utilizadas radiografias panorâmicas de pacientes que por algum motivo, que não o presente trabalho, necessitou realizar o exame supracitado, pois os arquivos utilizados serão do banco de dados digital da Radiologia Crânio Facial Imagens Odontológicas Ltda. Os critérios de inclusão das radiografias panorâmicas para compor a amostra foram de pacientes com idade de 4 a 16 anos, que apresentaram padrão técnico de boa qualidade com máximo de nitidez, mínimo de distorção e grau médio de densidade e contraste. Foram excluídas as radiografias dos pacientes que não pertenciam à faixa etária pré-estabelecida, que apresentaram cistos ou tumores e pacientes não residentes na Região Metropolitana da Grande Vitória (Vitória, Vila Velha, Serra, Cariacica, Fundão, Guarapari e Viana).

A calibração intra e inter-examinador dos pesquisadores responsáveis pela análise radiográfica foi realizada de acordo com Silva e Paes (2012) em dez radiografias efetuadas na clínica radiológica onde foi realizada a pesquisa e nas idades dos pacientes da pesquisa e demonstrou resultados satisfatórios para estágio de mineralização (Kappa = 0,92; IC94% 0,87-1,0). Após a calibração, os dados começaram a ser coletados.

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 a idade real e estimativa da idade por mineralização por sexo e faixa foi realizada com o teste T. Para avaliar o percentual de acertos 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

A amostra final do estudo contou com 150 pacientes que realizaram radiografias panorâmicas digitais na Radiologia Crânio Facial Imagens Odontológicas Ltda, no período de 2000 a 2024. Os dados sobre os pacientes participantes da pesquisa estão apresentados na tabela 1.

**Tabela 1.** Dados demográficos de crianças entre 4 e 16 anos participantes da pesquisa.

<b>Característica</b>	<b>Número</b>	<b>Percentual</b>
<b>Sexo</b>		
Feminino	83	55,3
Masculino	67	44,7
<b>Faixa etária (meses)</b>		
Até 96	24	16,0
97 – 108	21	14,0
109 – 120	18	12,0
121 – 132	17	11,3
133 – 144	19	12,7
145 ou mais	51	34,0
<b>Total</b>	<b>150</b>	<b>100,0</b>

Em relação às variáveis faixa etária e sexo, foram encontrados 83 pacientes (55,3%) do sexo feminino (61,3%) e 67 do sexo masculino (44,7%), com maior porcentagem na faixa etária entre 145 meses ou mais (34%).

Na tabela 2 é possível verificar a distribuição numérica e percentual de acertos e erros entre a idade estimada e real observados por mineralização de 8 elementos dentários inferiores do lado esquerdo e direito analisados. Observa-se o dente inferior com maior percentual de acerto foi o 3º molar, tanto do lado esquerdo (64%), como para o direito (67,6%). Observou-se também que o primeiro molar inferior do lado esquerdo (88%) e o incisivo central do lado direito (88,7%) apresentaram maior percentual de erro. Em relação à faixa etária, o maior percentual de acerto ocorreu entre 97 a 108 meses (66,7%) e de erro entre 145 meses ou mais (94,1%).

Com os dados, fica claro que quanto mais jovem (menos de 10 anos) for o paciente examinado, maior aproximação da idade cronológica poderá ser obtida, pois o crescimento, que faz parte da primeira etapa de desenvolvimento, tende a seguir um determinado padrão, ainda que apresente variações individuais, confrontando resultados de Fortunato et al. (2018) que encontrou maior índice de acerto em faixa etária mais avançada (96 a 119 meses). Além disso, as variações são mais numerosas e marcantes pois a idade cronológica nem sempre reflete o real grau de crescimento e desenvolvimento da pessoa, pois com a mesma idade podem manifestar diferentes graus de maturidade.

**Tabela 2.** Distribuição numérica e percentual de acertos e erros entre a idade estimada e real observados por mineralização segundo gênero e faixa etária de crianças entre 4 e 16 anos participantes da pesquisa.

Característica	Acertos		Erros	
	Número	%	Número	%
<b>Sexo</b>				
Feminino	27	32,5	56	67,5
Masculino	13	19,4	54	80,6
Geral	40	26,7	110	73,3
<b>Faixa etária (meses)</b>				
Até 96	2	8,3	22	91,7
97 – 108	14	66,7	7	33,3
109 – 120	8	44,4	10	55,6
121 – 132	10	58,8	7	41,2
133 – 144	3	15,8	16	84,2
145 ou mais	3	5,9	48	94,1
<b>Elemento lado esquerdo</b>				
Dente 31 (Incisivo central)	36	24,0	114	76,0
Dente 32 (incisivo lateral)	26	17,3	124	82,7
Dente 33 (Canino)	75	50,0	75	50,0
Dente 34 (1º Pré-molar)	75	50,0	75	50,0
Dente 35 (2º Pré-molar)	73	48,7	77	51,3
Dente 36 (1º Molar)	18	12,0	132	88,0
Dente 37 (2º Molar)	60	40,3	89	59,7
Dente 38 (3º Molar)	71	64,0	40	36,0
<b>Elemento lado direito</b>				
Dente 41 (Incisivo central)	17	11,3	133	88,7
Dente 42 (incisivo lateral)	19	12,7	131	87,3
Dente 43 (Canino)	83	55,7	66	44,3
Dente 44 (1º Pré-molar)	68	45,3	82	54,7
Dente 45 (2º Pré-molar)	65	43,3	85	56,7
Dente 46 (1º Molar)	18	12,0	132	88,0
Dente 47 (2º Molar)	62	41,6	87	58,4
Dente 48 (3º Molar)	75	67,6	36	32,4

No presente estudo foi encontrado um percentual de acertos na determinação de idade em comparação com a idade cronológica pelo método de Nicodemo et al. de 26,7%, sendo menor do que a porcentagem encontrada por Oliveira et al. (2010) que em uma amostra de Cuiabá (MT) encontrou 54%, evidenciando que o método não deve ser utilizado de forma discriminada, mas sim para uma determinada amostra/população. Então, por mais que o método seja de fácil utilização, ainda pode-se observar dados discrepantes, pois foi desenvolvido em uma população limitada e específica do Brasil

Os resultados em relação a acertos e erros mostram que houve um maior número de acertos (32,5%) e erros (67,5%) no sexo feminino com relação ao sexo masculino, no qual foi encontrada a porcentagem de acertos (19,4%) e erros (80,6), contrariando o estudo de Oliveira et al. em que os erros e acertos foram semelhantes entre os gêneros.

#### 4. Conclusões

Pode-se observar no presente estudo que o dente inferior que apresentou uma maior relação entre a idade cronológica e o estágio de mineralização foi o 3º molar. Adicionalmente, estes dados sugerem que a avaliação da estimativa da idade por este método não é suficiente para determinar a idade cronológica de uma pessoa, visto que este tipo de análise deve ser individualizado de acordo com as características populacionais de cada região estudada.

#### Agradecimentos

À Universidade Vila Velha, por todo o apoio dado à nossa pesquisa e à Radiologia Crânio Facial Imagens Odontológicas Ltda por ter disponibilizado o banco de dados para coleta de dados.

#### Referências

- CARDOZO, H.F.; SILVA, M. Estimativa da idade pelo exame dos dentes. In: Silva M. Compêndio de odontologia legal. São Paulo, 1997. p. 125-48.
- CASTRO, A.L. et al. Agenesia e inclusão dental patológica. Estudo clínico e radiográfico em pacientes. Rev. Fac. Odontol. Lins, Piracicaba, v. 18, n. 1, p. 41-46, 2006
- FREITAS, A. et al. Radiologia odontológica. 6. Ed. São Paulo: Artes Médicas, 2004.
- FURTUNATO, V.A.O. et al. Estimativa da Idade Baseada na Mineralização Dentária Utilizando o Método de Nicodemo, Moraes e Médiçi (1974) em População do Sul da Bahia: Estudo Piloto. Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics. v. 8, n. 1, p. 21-35, 2018.
- GOBBO, S. F. R. et al. Estimativa da idade dental pelo método de Nicodemo em uma população da região sudeste do Brasil. Revista Criminalística e Medicina Legal, v. 6, n. 1, p. 10-18, 2021.
- GONÇALVES, A.C.S; ANTUNES, J.L.F. Estimativa da idade em crianças baseada nos estágios de mineralização dos dentes permanentes, com finalidade Odontolegal. Rev. Odontologia e Sociedade. v. 1, n. 1, p. 55-62, 1999.
- JUNIOR, E. F.; DE MOURA, L. C. L. A importância dos arcos dentários na identificação humana. Revista Brasileira de Odontologia, v. 71, n. 1, p. 22, 2014.
- LIU, K.N.C. Agnesias dentárias: revisão de literatura. Porto Alegre, 2011. 26 p. Trabalho de conclusão de curso (graduação). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Odontologia, 2011.
- MEINL A., et al. Comparison of the validity of three dental methods for the estimation of age at death. Forensic Sci Int. v. 4178, n. 2-3, p. 96-105, 2008.
- OLIVEIRA, O.F., Fernandes M.M., Daruge Júnior E., Melani R.F.H., Paranhos LR. Estimativa da idade por meio de radiografias panorâmicas. Rev Gaúcha Odontol. v. 58, n. 2, p. 203-206, 2010.
- SILVA, M.F. et al. Ausências dentárias atípicas – série de casos. Saber Digital, v. 11, n. 1, p. 95 - 108, 2018



## Capítulo 4

# “AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DA AUTOMEDICAÇÃO DOS ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO-ESTEROIDAIIS (AINES) NO CONTROLE DA HIPERTENSÃO ARTERIAL DE PACIENTES IDOSOS E HIPERTENSOS”

### Autores

Rogério Conrado<sup>1</sup>, Joyce de Freitas Souza<sup>1</sup>, Anelise Souza Gava<sup>2</sup>, Girlandia Alexandre Brasil<sup>3\*</sup>

### Filiações

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

<sup>2</sup>Discente do Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica (PPGASFAR), 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: gi.faraway@gmail.com

Telefone: 27997400803

### Resumo

A Hipertensão arterial (HA) é uma doença crônica de causa multifatorial que acomete cerca de 1,28 bilhão de adultos com idades entre 30 e 79 anos em todo o mundo. A HA é definida por valores de pressão arterial sistólica (PAS)  $\geq 140$  mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAD)  $\geq 90$  mmHg, essa pressão elevada, ao longo do tempo promove lesões em órgãos-alvos e leva ao desenvolvimento de doenças, como nefropatia, retinopatia e acidente vascular encefálico. Nesse sentido, o uso da medicação antihipertensiva é essencial, e a automedicação pode afetar diretamente o sucesso terapêutico. Sendo assim, o presente estudo visa avaliar os possíveis efeitos da automedicação sobre o controle da pressão arterial em pacientes idosos e hipertensos. Foi realizado um estudo exploratório-descritivo, transversal prospectivo a partir de entrevista por meio da aplicação de um questionário estruturado com o objetivo de correlacionar a automedicação e o controle pressórico, também será analisada a adesão ao medicamento anti-hipertensivo. Nosso estudo demonstrou que dos pacientes hipertensos que realizam automedicação com AINES (42%), 75% desses estavam com a pressão arterial maior que 130x80 mmHg. A respeito da adesão ao tratamento medicamentoso, 58% dos pacientes não realizam a adesão correta ao tratamento e 21% não realizam o monitoramento da pressão arterial pelo menos uma vez na semana. Diante dos resultados obtidos, conclui-se que os pacientes que realizam automedicação com AINES e não fazem adequada adesão ao tratamento possuem pior controle da pressão arterial, logo, expostos a maiores chances de complicações.

### Abstract

Hypertension (HTN) is a chronic, multifactorial disease that affects about 1.28 billion adults aged between 30 and 79 worldwide. HTN is defined by systolic blood pressure (SBP) values  $\geq 140$  mmHg and/or diastolic blood pressure (DBP)  $\geq 90$  mmHg. This elevated pressure, over time, causes damage to target organs and leads to the development of diseases such as nephropathy, retinopathy, and stroke. In this context, the use of antihypertensive medication is essential, and self-medication can directly affect therapeutic success. Thus, this study aims to evaluate the possible effects of self-medication on blood pressure control in elderly hypertensive patients. A prospective cross-sectional exploratory-descriptive study was conducted using a structured questionnaire to correlate self-medication with blood pressure control, and antihypertensive medication adherence was also analyzed. Our study showed that among hypertensive patients who self-medicated with NSAIDs (42%), 75% had blood pressure greater than 130x80 mmHg. Regarding adherence to medication, 58% of patients did not adhere correctly to treatment, and 21% did not monitor their blood pressure at least once a week. Based on the results obtained, it is concluded that patients who self-medicate with NSAIDs and do not adequately adhere to treatment have worse blood pressure control, thus being exposed to a higher risk of complications.

**Palavras-chave:** Automedicação; Hipertensão arterial sistêmica; Controle pressórico.

## 1. Introdução

A hipertensão arterial sistêmica (HA) é uma doença crônica de origem multifatorial, que está relacionada com história familiar e fatores ambientais, é definida quando se usa a técnica correta para medição dos níveis pressóricos e o valor da pressão arterial sistólica e diastólica for maior que, 140 mmHg e 90 mmHg, respectivamente, desde que sejam valores persistentes (Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, 2020).

A HA é uma das principais causas de morte no mundo, principalmente por aumentar o risco cardiovascular, sendo responsável por mais de 10 milhões de óbitos por ano (BRANDÃO et al., 2022). Aqueles pacientes que são diagnosticados, apenas 14% alcançam as metas de tratamento (BRANDÃO et al., 2022). Trata-se de uma doença multifatorial, sofrendo influência de fatores genéticos (30-50%), que quando combinados aos fatores ambientais como estresse, dieta hipersódica, sedentarismo, alcoolismo e tabagismo, aumentam a chance do desenvolvimento de HA (KAPLAN, 2012).

A fisiopatologia da hipertensão arterial constitui a elevação do débito cardíaco e da resistência vascular periférica, que são regulados por mecanismos neurais, hemodinâmicos e renais, podendo ser influenciados por medicamentos, idade, raça e comorbidades (MAGALHÃES, 2023). Deve-se ressaltar que a HA é um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares, como infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral, condições com alta morbidade e que levam a incapacidade laboral e a piora da qualidade de vida (BRANDÃO et al., 2022).

Para a HA, existem não apenas estratégias de tratamento farmacológico, como também as medidas não farmacológicas, que visam principalmente a mudança de estilo de vida do indivíduo, tais como prática de, pelo menos, 150 minutos por semana de atividade física moderada, o peso corporal deve ser controlado para a manutenção de IMC < 25 kg/m<sup>2</sup>, dieta saudável (com restrição de sódio e de alimentos industrializados), cessação do tabagismo e redução do uso excessivo de álcool (Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial, 2020). Dessa forma, torna-se necessário incentivo médico através da prescrição de modificações de estilo de vida não autoritárias e adequadas à realidade do paciente, bem como a indicação de tratamento com outros profissionais como o nutricionista (GUSSO et al., 2019).

A maioria dos pacientes hipertensos necessitarão de tratamento farmacológico para alcançar as metas de tratamento. As principais classes medicamentos usadas no tratamento são os diuréticos, bloqueador do receptor de angiotensina, inibidor da enzima conversora de angiotensina, bloqueador de canal de cálcio e betabloqueadores, são as classes que demonstraram diminuição da pressão arterial em relação ao placebo (Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, 2020).

Entretanto, diversos medicamentos têm a capacidade de elevar a pressão arterial, prejudicando assim a obtenção de resultados positivos com a terapia medicamentosa. Um dos grupos mais importantes são os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), principalmente pelo aumento da frequência de sua utilização na população em geral e pela fácil acessibilidade ao fármaco. Esses medicamentos podem aumentar a pressão arterial pela diminuição da natriurese e reduzir a produção de prostaglandinas no tecido renal, importante mecanismo para controle pressórico (BRANDÃO et al., 2022). Os AINES têm sido associados a eventos adversos renais e renovasculares, sendo observado o desenvolvimento de HA em até 5% dos usuários regulares desses medicamentos (BRUTON, 2018).

Desta forma, esses medicamentos precisam ser administrados com cautela aos pacientes hipertensos. A automedicação é definida como o uso crônico ou recorrente de medicamentos pelo indivíduo, seja para uso próprio ou para um familiar com o objetivo de tratar doenças e aliviar sintomas autodiagnosticados (RUIZ, 2010) ou até mesmo para prevenção de desenvolver estes (ARRAIS, 1997). O estudo aponta que aproximadamente um terço da população adulta é praticante de automedicação (DOMINGUES, 2015) e no Brasil cerca de 80 milhões de pessoas aderiram a esta prática. (ARRAIS, 1997).

Dentre as prováveis motivações que justificam a automedicação está a visão do medicamento como fator de melhora na qualidade de vida, uma vez que a ideia de alívio de sintomas ou doenças oferece ao paciente sensação de bem-estar e promoção de saúde e autocuidado (DOMINGUES, 20015). No entanto, sabe-se que essa prática pode trazer diversos impactos negativos aos pacientes (LIFSHTZ, 2020 e RUIZ, 2010). O uso indiscriminado de AINEs seja por prescrição médica equivocada, seja por automedicação, está associado a inúmeras reações adversas, tais como hemorragia gastrointestinal, hepatotoxicidade, nefrotoxicidade e hipertensão, principalmente está relacionado ao agravamento no quadro daqueles pacientes que já possuem comorbidades como hipertensão e insuficiência renal previamente (RUIZ, 2010).

Sendo assim, nosso objetivo é avaliar o consumo de AINEs por pacientes idosos que possuem o diagnóstico de HA.

## 2. Material e Métodos

### 2.1. Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo exploratório-descritivo e transversal prospectivo. A amostra do estudo foi coletada por conveniência, em pacientes que tenham o diagnóstico de hipertensão arterial e que frequentam a Policlínica da Universidade Vila Velha para fazerem acompanhamento de saúde. Para esses pacientes foi aplicado um questionário estruturado, com perguntas fechadas, a fim de traçar o perfil destes pacientes com relação ao uso dos medicamentos prescritos para o tratamento da hipertensão, bem como o uso de medicamentos por conta própria (automedicação) em especial os AINES com o objetivo de correlacionar entre esse consumo e o controle pressórico. Também foi analisada a adesão e a situação clínica do controle da pressão arterial com o tratamento.

### 2.2. Questões éticas

Em relação às questões éticas, o presente projeto foi previamente encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UVV (CEP/UVV) para avaliação. Todos os pacientes envolvidos na pesquisa receberam esclarecimentos sobre os objetivos do trabalho mediante assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

### 2.3. Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos pacientes que tinham o diagnóstico de hipertensão arterial prévia, e foram excluídos do estudo pacientes que não tinham autonomia para responder ao questionário devido ao uso de medicamentos psicoativos ou a presença de doenças incapacitantes.

### 2.4. Coleta de Dados

A amostra foi coletada por conveniência, em pacientes que faziam o acompanhamento nas clínicas-escola da Universidade Vila Velha. A coleta de dados foi feita por meio de entrevista estruturada. No formulário foram coletadas informações referentes a idade, sexo, adesão ao tratamento medicamentoso proposto, automedicação e os tipos de medicamentos que faz uso.

### 2.5. Análise estatística

Os dados foram compilados em planilha do Microsoft Excel® e apresentados como frequência simples e porcentagem.

### 3. Resultados e Discussão

#### 3.1. Resultados

No total, 20 pacientes participaram do estudo, a maioria são residentes no bairro Boa Vista (75%) e todos os participantes são residentes no município de Vila Velha (100%).

A maior parte dos entrevistados foram mulheres (85%), com idade entre 53 e 89 anos (70%), casados (40%) e aposentados (75%). Apenas um paciente é tabagista e apenas três referem sedentarismo, nenhum paciente relatou etilismo quando interrogado. Todos os pacientes receberam diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, sendo que três pacientes foram diagnosticados como hipertensos há mais de 20 anos (15%), sete pacientes entre 10 e 20 anos (36%) e nove pacientes há menos de 10 anos (47%).

Com relação ao monitoramento pressórico, apenas sete pacientes (36%) relataram realizar o monitoramento semanal. Destes, seis relatam aferir a PA uma vez na semana, um paciente faz a aferição três vezes por semana e um afere a PA seis vezes na semana.

Sobre a adesão ao tratamento, a todos foram prescritos tratamentos para controle pressórico, sendo que seis pacientes (31%) relatam ter dificuldades para se lembrar de tomar as medicações diariamente, seis pacientes relatam que em alguns momentos se descuidam de realizarem o tratamento e quatro pacientes (31%) dizem que quando estão se sentindo com bom estado de saúde interrompem o tratamento e um paciente (5%) relata que quando sente piora em seu estado de saúde interrompe o tratamento para hipertensão arterial.

Acerca de demais comorbidades, 11 pacientes relatam sofrer de comorbidades que não são a hipertensão arterial. Dentre as citadas, estão Diabetes Mellitus tipo 2 (7 pacientes), dislipidemia (5 pacientes), varizes, hipotireoidismo, artrose (2 pacientes), osteoporose (1 paciente), pancreatite crônica e doenças psiquiátricas sendo depressão, ansiedade e esquizofrenia (2 pacientes). Nove pacientes relatam que realizam tratamento prescrito para essas comorbidades e três pacientes relataram não realizar o tratamento.

Com relação a automedicação, oito pacientes (42%) relataram não fazer uso de medicamentos não prescritos por médicos, enquanto onze (58%) pacientes relataram fazer uso de medicamentos não prescritos.

Dentre os que fazem automedicação, oito relataram o uso de AINEs. Dentre os AINEs usados estão: Nimesulida (54%), Ibuprofeno (18%) e Diclofenaco (9%). Dentre medicamentos não AINEs estão: Dipirona (45%), Paracetamol (18%), Loratadina (9%), Codeína (9%) e Pregabalina (9%). Dentre os motivos relatados que fizeram os pacientes iniciarem a automedicação estão: dores em geral (36%), dor óssea (18%), cialgia (9%), lombalgia (18%), mialgia (9%), cefaleia (9%) e dores em membros inferiores (9%). Apenas dois pacientes relatam queixas ao iniciar o uso das medicações e estão relacionados a sintomas gastrointestinais.

#### 3.2. Discussão

A HAS está entre as doenças crônicas mais frequentes que acometem os brasileiros, atingindo cerca de 27,9% da população brasileira (VIGITEL, 2023). O ponto que mais preocupa é o crescimento progressivo em número de pacientes que sofrem de tal comorbidade e conseqüentemente estão sujeitos a alterações funcionais, estruturais de órgãos alvos, tais como coração, encéfalo, rins e vasos sanguíneos e a alterações metabólicas, com conseqüente aumento do risco de eventos cardiovasculares (Moraes et al., 2019).

Dessa forma, algo positivo na avaliação dos dados da população estudada foi que 100% dos pacientes entrevistados relataram identificação no diagnóstico e prescrição médica de tratamento medicamentoso. No entanto, nem a metade do grupo realiza monitoramento semanal da PAS, e isto não seria um resultado idealmente satisfatório, uma vez que a aferição e registro da PA são importantes no tratamento e na

determinação do risco de doença cardiovascular relacionada à PA, além de orientar o manejo clínico (Muntner et al., 2019).

Outro ponto relevante foi o fato de 31% dos pacientes referirem dificuldades para se lembrar de tomar as medicações e 21% pacientes relatam que quando estão se sentindo bem de saúde, interrompem os tratamentos prescritos, tanto para hipertensão quanto para as demais comorbidades. Esse fato reflete uma problemática de saúde pública, uma vez que, um dos principais problemas na promoção de saúde é a adesão ao tratamento de forma irregular e assistemática (Gusmão & Mion, 2006).

A literatura aponta que pacientes hipertensos são bastante vulneráveis a interações medicamentosas e é frequente o uso de anti-hipertensivos e AINEs em associação (Subramanian et al., 2018). Um estudo transversal prospectivo com 125 pacientes hipertensos, realizado em um hospital universitário terciário situado na Índia, demonstrou que existem interações medicamentosas entre os anti-hipertensivos enalapril, furosemida, espironolactona, telmisartan, losartan e atenolol com os seguintes AINEs: diclofenaco, aceclofenaco e ibuprofeno. Tendo como consequência os efeitos adversos de deterioração da função renal, decréscimo da eficácia do anti-hipertensivo e hipercalemia e a interação mais frequente foi entre o enalapril e o diclofenaco. Nesse sentido, é importante ressaltar a importância das orientações para prevenção de interações farmacológicas em nosso contexto, uma vez que, grande parte dos pacientes que praticam automedicação com AINEs em nossa pesquisa faz uso concomitante das medicações citadas como possíveis interativas no estudo da Índia. (Subramanian et al., 2018)

Além disso, nosso estudo evidenciou que dos pacientes que fazem uso de losartana ou enalapril e utilizam em associação ibuprofeno ou diclofenaco, apenas 25% tiveram a pressão arterial maior ou igual a 130 x 80 mmHg. Porém, foi analisado no estudo que dos pacientes que fazem uso de losartana ou enalapril em associação de nimesulida, notou-se que 75% dos pacientes tiveram a pressão arterial maior ou igual a 130 x 80 mmHg, nossos dados corroboram os dados de Subramanian et al., (2018).

Os AINEs são um grupo heterogêneo de substâncias amplamente utilizadas devido a suas propriedades anti-inflamatórias, antipiréticas e analgésicas. Um dos principais mecanismos de ação dessa classe de fármacos se baseia na inibição de enzimas conhecidas como ciclooxigenases (COX) que existem em duas isoenzimas principais, COX-1 e COX-2. Os AINEs que inibem a COX-1 e a COX-2 indiscriminadamente são conhecidos como AINEs não seletivos e incluem diclofenaco, naproxeno, ibuprofeno, indometacina e piroxicam. Enquanto fármacos da classe dos coxibes são seletivos para COX-2 (Kirschneck et al., 2020; Fokunang et al., 2018).

Apesar do uso bastante difundido, dados publicados na literatura abordam os diversos efeitos colaterais dos AINES, tais como toxicidade gastrointestinal (dispepsia, úlcera), toxicidade renal (desbalanço de eletrólitos, retenção de sódio, edema, diminuição da taxa de filtração glomerular, síndrome nefrótica, nefrite intersticial aguda, doença renal crônica) e efeitos cardiovasculares (edema, hipertensão, insuficiência cardíaca congestiva, infarto do miocárdio, acidente vascular e outros eventos trombóticos) (Wongrakpanich et al., 2018).

No estudo foi observado que 37% dos pacientes que utilizavam algum tipo de AINE relataram sintomas relacionados ao trato gastrointestinal, dos quais 100% dos pacientes relataram dores abdominais. Esse dado pode ser corroborado com o emprego dos AINEs, que sabidamente provocam aumento das lesões gástricas com o uso crônico (Ely et al., 2015).

#### 4. Conclusões

Desta forma, nossos dados mostram que os pacientes que realizam automedicação com AINES, principalmente a nimesulida, diclofenaco e o ibuprofeno, demonstraram controle inadequado da pressão arterial, logo, possuem um maior risco de desenvolverem complicações da hipertensão arterial. Além disso, foram observados outros

fatores que possam interferir no controle da pressão arterial, como a má adesão ao tratamento, a irregularidade da frequência em consultas médicas e outras comorbidades do paciente. Portanto, é fundamental a orientação e a monitorização dos medicamentos, consultas e comorbidades do paciente hipertenso, através dos profissionais de saúde, de forma individualizada e a longo prazo, prezando a particularidade de cada paciente.

## Agradecimentos

Agradecemos a FAPES pela bolsa de mestrado cedida a aluna Anelise Souza Gava.

## Referências

- BARROSO, Weimar Kunz Sebba et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 116, n. 3, p. 516-658-, 2021 Tradução . . Disponível em: <https://doi.org/10.36660/abc.20201238>. Acesso em: 22 mar. 2023.
- BRANDÃO, Andréa A.; AMODEO, Celso; NOBRE, Fernando. Hipertensão. Santana de Parnaíba, São Paulo: Editora Manole, 2022. E-book. ISBN 9786555768107. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786555768107/>. Acesso em: 25 mar. 2023.
- KAPLAN, Norman M.; VICTOR, Ronald G. Hipertensão clínica de Kaplan. Porto Alegre, Rio Grande do Sul: Grupo A, 2012. E-book. ISBN 9788536327129. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788536327129/>. Acesso em: 25 mar. 2023.
- MAGALHÃES, Lucélia Batista Neves C. Hipertensão arterial e lesões em órgãos-alvo. Santana de Parnaíba, São Paulo: Editora Manole, 2023. E-book. ISBN 9788520462065. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520462065/>. Acesso em: 25 mar. 2023.
- GUSSO, Gustavo; LOPES, José M. C.; DIAS, Lêda C. Tratado de medicina de família e comunidade - 2 volumes: princípios, formação e prática. Porto Alegre, Rio Grande do Sul: Grupo A, 2019. E-book. ISBN 9788582715369. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582715369/>. Acesso em: 24 mar. 2023.
- BRUTON, L L.; HILAL-DANDAN, R. As bases farmacológicas da terapia de Goodman e Gilman. Porto Alegre, Rio Grande do Sul: Grupo A, 2018. E-book. ISBN 9788580556155. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788580556155/>. Acesso em: 27 mar. 2023.
- DOMINGUES, Paulo Henrique Faria et al. Prevalence of self-medication in the adult population of Brazil: a systematic review. Revista de saúde pública, v. 49, p. 36, 2015.
- ARRAIS, Paulo Sérgio D. et al. Perfil da automedicação no Brasil. Revista de Saúde Pública, v. 3, n. 1, p. 71-77, fev. 1997.
- BRASIL. Vigitel Brasil 2023: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: Estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2023. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis; 2023.
- Gusmão JL, Mion Júnior D. Adesão ao tratamento: conceitos. Revista Brasileira de Hipertensão, v. 13(1): p. 23-25. 2006.
- LIFSHITZ, Alberto et al. Self-medication and self-prescription. Gaceta médica de México, v. 156, n. 6, p. 612-614, 2020.
- MORAES, Natália Cristina et al. Systemic arterial hypertension and cognition in adults: effects on executive functioning. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 78, n. 07, p. 412-418, 2020.
- MUNTNER, Paul et al. Measurement of blood pressure in humans: a scientific statement from the American Heart Association. Hypertension, v. 73, n. 5, p. e35-e66, 2019.
- RUIZ, Maria E. Risks of self-medication practices. Current drug safety, v. 5, n. 4, p. 315-323, 2010.
- SUBRAMANIAN, Ansha; ADHIMOOLAM, Mangaiarkkarasi; KANNAN, Suresh. Study of drug-Drug interactions among the hypertensive patients in a tertiary care teaching hospital. Perspectives in clinical research, v. 9, n. 1, p. 9-14, 2018.
- ELY L.S; ENGROFF P; GUISELLI S.R.; CARDOSO G.C.; MORRONE F.B.; DE CARLI G.A. Uso de anti-inflamatórios e analgésicos por uma população de idosos atendida na Estratégia Saúde da Família. Rev. bras. geriatr. gerontol. 18 (3), 2015, doi.org/10.1590/1809-9823.2015.14141.

**Capítulo 5****“UTILIZAÇÃO DE MACHINE LEARNING PARA ANÁLISE RETINOGRÁFICA”****Autores**Rui Nunomura Xavier<sup>1</sup>, Sheila Cristina Caniçali<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: sccanicali@yahoo.com.br

Telefone: +55 (27) 98111-5545

**Resumo**

Introdução: A aplicação da inteligência artificial (IA) na área da saúde pode otimizar diagnósticos médicos, conforme destacado por Meskó. Objetivo: Explorar o uso da IA para análise de retinografias, visando melhorar a detecção de doenças oculares. Metodologia: Implementação e treinamento de sete modelos binários de machine learning para classificar diferentes condições oculares. As imagens passaram por pré-processamento e padronização e foram treinadas pelo algoritmo Random Forest. Resultados e Conclusão: A aplicação de IA na detecção de condições oftalmológicas mostrou potencial, mas a limitação sugere que melhorias são necessárias. A IA pode se tornar uma ferramenta poderosa na prática clínica.

**Abstract**

Introduction: The application of artificial intelligence (AI) in healthcare can optimize medical diagnostics, as highlighted by Meskó. Objective: To explore the use of AI for the analysis of retinography images, aiming to improve the detection of ocular diseases. Methodology: Implementation and training of seven binary machine learning models to classify different eye conditions. The images underwent preprocessing and standardization and were trained using the Random Forest algorithm. Results and Conclusion: The application of AI in the detection of ophthalmological conditions showed potential, but limitations suggest that improvements are needed. AI could become a powerful tool in clinical practice.

**Palavras-chave:** Inteligência artificial; Glaucoma; Diagnóstico oftalmológico; Retinografia; Nervo óptico.

## 1. Introdução

O percurso da Inteligência Artificial (IA) teve início na década de 1950, com as inovadoras ideias de Alan Turing. Ele acreditava ser possível usar um computador para simular comportamentos e pensamentos inteligentes. Essa hipótese foi formalizada por Turing em seu livro "Computers and Intelligence", posteriormente reconhecida como o "Teste de Turing", marcando o surgimento da IA como um campo de estudo (Kaul). Ao longo dos anos, a IA como campo de estudo apresentou diversas fases. Em 1964, Weizenbaum introduziu Eliza, o primeiro programa capaz de simular uma conversa humana, precursor dos atuais chat-bots, como o Chat-GPT (Weizenbaum). Apesar dos avanços tecnológicos da época, a IA ainda não havia sido totalmente integrada à medicina. Contudo, foram criados acervos digitais relevantes, como o Medical Literature Analysis and Retrieval System (MEDLARS) e o PubMed, que serviram de base para futuros modelos de IA na área biomédica (Kuipers). Em 1976, o modelo CASNET, desenvolvido na Universidade de Rutgers, foi um dos primeiros protótipos a demonstrar a viabilidade da aplicação de IA na medicina. Este modelo era capaz de fornecer sugestões aos médicos sobre o manejo de pacientes com base em algumas doenças específicas (Weiss). No fim da década de 80, a Universidade de Massachusetts lançou um sistema de apoio às decisões, o DXplain, que conseguia gerar hipóteses de diagnósticos diferenciais a partir de sintomas colocados no programa. O sistema também servia como um livro eletrônico para referências médicas (Kaul). Já em 2007, a IBM criou Watson, um sistema de perguntas e respostas de domínio aberto, que foi utilizado 10 anos depois por Bakkar et al para identificar uma nova proteína de ligação ao RNA relacionada ao desenvolvimento de esclerose lateral amiotrófica (ELA), abrindo novas possibilidades para a aplicação da IA na medicina baseada em evidências (Bakkar et al).

Essa evolução histórica da Inteligência Artificial tem um destaque particular na medicina, onde se tornou um elemento transformador. O campo da Inteligência Artificial na Medicina (AIM) surgiu para revolucionar a prática médica, possibilitando avanços significativos. A AIM não é apenas uma ferramenta tecnológica; é uma promessa de aprimoramento da assistência ao paciente e otimização dos recursos de saúde. Sua aplicação abrange áreas como diagnóstico, prognóstico, tratamento e gerenciamento de pacientes, redefinindo o paradigma da medicina contemporânea (Kaul et al., 2020).

Dentro desse cenário, Machine Learning (ML) é um subcampo da IA que se concentra em desenvolver algoritmos e modelos capazes de permitir que os computadores aprendam padrões a partir de dados e tomem decisões sem serem explicitamente programados. Deep Learning (DL), por outro lado, é uma abordagem dentro do ML que utiliza redes neurais artificiais com muitas camadas interconectadas (daí o termo "profundo") para aprender representações complexas de dados, inspiradas na estrutura do cérebro humano. São eficazes em tarefas como visão computacional e processamento de linguagem natural. A Inteligência Artificial (IA), especialmente o Machine Learning (ML) e o Deep Learning (DL), desempenham um papel transformador no domínio do diagnóstico médico, proporcionando avanços notáveis (Currie et al., 2019). Ao focar na análise de imagens médicas, ML e DL têm se destacado na detecção de objetos, segmentação de lesões e classificação de padrões, contribuindo significativamente para a identificação de tumores malignos e benignos, bem como para o delineamento de lesões. Essas aplicações têm trazido benefícios tangíveis para a medicina, promovendo uma abordagem mais personalizada e eficaz no cuidado ao paciente.

No entanto, à medida que a IA continua a revolucionar a prática médica, surgem desafios inerentes e novas possibilidades. Uma das principais problemáticas abordadas a respeito da implementação de IA na prática médica trata do viés gerado por quem programou e alimentou a máquina e como isso irá influenciar na aplicação da IA com pacientes reais. Outro assunto muito abordado é como uma IA será capaz de implementar valores humanos no seu funcionamento, tendo em vista que o atendimento ao paciente passa sempre por um olhar humanístico de um todo daquele indivíduo (Charlotte).

Pode-se dizer que as possibilidades com IA e DL são inúmeras, até inimagináveis. Há uma expectativa de que as Inteligências Artificiais sejam capazes de diagnosticar um paciente com base em seus dados clínicos, genômicos, metabólicos e epidemiológicos; sejam uma ferramenta para prescrever e preencher documentações



a fim de aumentar o tempo do médico com o paciente; auxiliem no diagnóstico diferencial com perguntas-chave para cada caso (Charlotte).

No que diz respeito à oftalmologia, a IA tem demonstrado grande potencial de transformação da prática médica. Um estudo realizado na China desenvolveu o Retinal Artificial Intelligence Diagnosis System (RAIDS), um algoritmo de Deep Learning projetado para identificar 10 diferentes retinopatias a partir da análise do fundo de olho (ocular fundus). Os resultados obtidos demonstraram que o algoritmo RAIDS obteve maior sensibilidade de detectar qualquer retinopatia, sem distinção de qual, quando comparado a oftalmologista e especialistas em retina. O RAIDS também apresentou sensibilidade similar ou maior para detecção de 7 das 10 retinopatias quando comparado com especialistas em retina. Por fim, o RAIDS conseguiu reduzir o tempo de avaliação de cada imagem, economizando 96% do tempo necessário para um oftalmologista fazer a análise. Os autores desse estudo sugerem uma combinação em que o algoritmo RAIDS faria a detecção se há ou não uma retinopatia e, havendo uma anormalidade, essa imagem seria analisada por um especialista. Essa combinação usaria 75% menos tempo do que uma avaliação isolada por um especialista e apresenta maior sensibilidade e menor especificidade quando comparado ao uso de RAIDS ou análise por especialista isoladamente (Li Dong et al).

Considera-se relevante o desenvolvimento e aplicação de algoritmos de Machine Learning e Deep Learning na área oftalmológica, especialmente para análises do nervo óptico, tema central deste trabalho. A análise minuciosa desses algoritmos levanta questões intrigantes sobre o potencial da Inteligência Artificial em superar a precisão e eficiência dos diagnósticos realizados por profissionais médicos. Partindo-se desses princípios surge a hipótese de que a IA ofereça análises retinográficas mais precisas e consistentes, numa velocidade muito maior que a executada pelo ser humano, uma vez que pode processar e interpretar grandes volumes de dados em tempo recorde.

Ao explorar essa interação entre IA e capacidades humanas, este trabalho propõe a elaboração de um algoritmo de Machine Learning com o objetivo de comparar seu desempenho na análise de retinografias e diagnósticos de doenças da retina e nervo óptico muito prevalentes na prática médica, despertando o interesse e a reflexão sobre os limites e potenciais da Inteligência Artificial no campo da oftalmologia.

## 2. Material e Métodos

### 2.1. Materiais Utilizados

Os seguintes materiais foram empregados para a realização deste estudo:

- Notebook: processador AMD Ryzen 7 5800H with Radeon Graphics, memória RAM 8 GB, GPU NVIDIA GeForce GTX 1650 4 GB.
- Computador: processador Intel(R) Core(TM) i5-6600 CPU @ 3.30GHz 3.30 GHz, memória RAM 16 GB, GPU NVIDIA GeForce GTX 1060 6 GB.
- Ambiente de Desenvolvimento: Visual Studio Code (VSCode).
- Linguagem de Programação: Python 3.11.1.
- Bibliotecas: os, numpy, PIL, pickle, shutil, cv2, pandas, scikit-learn, joblib.

## 2.2. Coleta de Dados

### 2.2.1. Fonte de Dados

As retinografias utilizadas no estudo foram gentilmente cedidas por uma clínica privada, através de seu banco de dados. Para garantir a privacidade dos pacientes, todas as informações pessoais foram desvinculadas das imagens. Além das imagens, dados clínicos dos pacientes foram extraídos de registros médicos eletrônicos, provenientes da mesma instituição.

## 2.3. Preparação das Imagens

### 2.3.1. Pré-processamento das Imagens

A preparação das imagens envolveu várias etapas para garantir a consistência e otimização do uso de recursos computacionais:

- **Conversão para Escala de Cinza:** Após o redimensionamento, as imagens foram convertidas para escala de cinza, reduzindo a complexidade da imagem ao remover informações de cor desnecessárias para a detecção de contornos e outras operações de processamento de imagem.
- **Binarização:** As imagens em escala de cinza foram binarizadas utilizando um limiar específico, transformando-as em um formato preto-e-branco, facilitando a detecção de bordas e contornos.
- **Erosão Morfológica:** Para remover ruídos e bordas indesejadas, foi aplicada a erosão morfológica, utilizando um kernel para erodir áreas brancas, diminuindo a espessura dos contornos e removendo artefatos de bordas. Esse passo é fundamental para reduzir a quantidade de pixels nas imagens, diminuindo o trabalho do hardware durante o treinamento do modelo.
- **Normalização:** A imagem recortada foi normalizada para garantir que os valores de pixel estivessem distribuídos uniformemente entre 0 e 255, melhorando a consistência dos dados de entrada para o modelo de machine learning.
- **Padronização da Resolução:** As imagens retinográficas possuíam diferentes resoluções. Foi aplicado um processo de padronização para ajustar todas as imagens para uma resolução padrão de 2200x1930, facilitando a consistência e comparabilidade dos dados.

As imagens processadas foram então salvas em um arquivo pickle, contendo um dicionário onde cada entrada é um par de imagem processada e seu respectivo rótulo, facilitando a reutilização das imagens para treinamento e validação do modelo.

Este processo de preparação é fundamental para assegurar que as imagens estejam normalizadas e padronizadas, contribuindo para uma melhor performance e precisão do modelo no diagnóstico de condições oculares.

## 2.4. Carregamento e Transformação dos Dados

O processo inicia com o carregamento de listas contendo DataFrames de arquivos .pkl, que são então convertidas em DataFrames do pandas. Essas listas representam duas condições: uma que corresponde à presença da condição e outra que não. As duas listas são concatenadas em um único DataFrame, garantindo que todas as imagens e seus respectivos rótulos estejam em um único conjunto de dados. Em seguida, as imagens redimensionadas são achatadas, transformando-as em vetores unidimensionais.

Cada modelo recebe dois tipos de imagem: um referente à condição que se deseja avaliar e um segundo tipo de imagens das outras condições presentes no banco de dados da pesquisa. A ideia do modelo binário é classificar se uma determinada retina possui ou não a condição específica que está sendo avaliada. Caso a retina não possua a condição, o modelo não define qual outra condição ela tem. Por esse motivo, foram desenvolvidos sete modelos binários, cada um treinado para detectar uma condição específica.

### 2.5. Divisão do Conjunto de Dados

O conjunto de dados é então dividido em conjuntos de treino e teste, utilizando uma proporção de 70% para treino e 30% para teste. Isso permite que o modelo seja treinado em um subconjunto dos dados e testado em outro, garantindo uma avaliação justa de seu desempenho.

### 2.6. Treinamento do Modelo de Machine Learning

Um modelo de Random Forest é criado e treinado com os dados de treino. Random Forest é um algoritmo de aprendizado de máquina que combina múltiplas árvores de decisão para melhorar a precisão. Cada árvore é treinada em uma amostra aleatória do conjunto de dados, e a classificação final é feita com base na maioria das previsões das árvores individuais. Após o treinamento, o modelo é salvo em um arquivo específico utilizando a biblioteca joblib, permitindo sua reutilização futura.

### 2.7. Avaliação do Modelo

O modelo é avaliado utilizando diversas métricas de desempenho. As previsões são feitas sobre o conjunto de teste e comparadas com os rótulos reais para calcular a acurácia, precisão, recall, F1-score e especificidade. Além disso, a matriz de confusão é calculada, permitindo a extração de valores como Verdadeiros Positivos, Verdadeiros Negativos, Falsos Positivos e Falsos Negativos. Esses valores são usados para calcular a especificidade, que é uma medida da capacidade do modelo de identificar corretamente as instâncias negativas.

### 2.8. Desenvolvimento de Modelos Binários Específicos

Após a explicação geral sobre o treinamento do modelo, detalhamos a metodologia específica aplicada a cada um dos sete modelos binários desenvolvidos. Cada modelo foi treinado com diferentes quantidades de imagens devido à heterogeneidade do banco de dados. No entanto, todos os modelos foram balanceados para ter a mesma quantidade de imagens da condição em questão e das outras condições.

- Modelo 0: Identificação de retinas normais.

- Treinado com um total de 90 imagens, sendo 45 de retinas normais e 45 de diferentes condições. As 45 imagens de outras condições foram distribuídas com 6 imagens de cada condição, além de 1 imagem adicional de glaucoma e 2 de retinopatia diabética.

- Modelo 1: Detecção de glaucoma.

- Utilizou um total de 78 imagens, sendo 39 de glaucoma e 39 de outras condições. As imagens das outras condições foram distribuídas com 5 de cada condição, mais 2 de retinopatia diabética e 3 de retinas normais.

- Modelo 2: Identificação de atrofia papilar.

- Foram usadas 56 imagens no total, sendo 28 de atrofia papilar e 28 de outras condições, com 4 imagens de cada uma das outras condições.

- Modelo 3: Detecção de retinopatia diabética.

- Foi treinado com 132 imagens no total, com 66 de retinopatia diabética e 66 de outras condições. As 66 imagens das outras condições foram distribuídas com 9 de cada condição, mais 3 de retinas normais.

- Modelo 4: Identificação de retinopatia hipertensiva.

- Foram usadas 42 imagens, sendo 21 de retinopatia hipertensiva e 21 de outras condições, com 3 imagens de cada uma das outras condições.

- Modelo 5: Detecção de cicatrizes em outros locais na retina.
  - Utilizou 52 imagens no total, sendo 26 de cicatrizes em outros locais e 26 de outras condições. As 26 imagens das outras condições foram distribuídas com 3 de cada uma, mais 5 imagens de cicatrizes maculares.
- Modelo 6: Identificação de drusas duras.
  - Foi treinado com 52 imagens, sendo 26 de drusas duras e 26 de outras condições. As imagens das outras condições foram distribuídas com 3 de cada uma, mais 5 imagens de retinas normais.

Cada modelo foi treinado utilizando a mesma metodologia de divisão de dados (70% para treino e 30% para teste) e com o algoritmo de Random Forest, garantindo consistência na avaliação e comparabilidade dos resultados. A abordagem de balanceamento das imagens de diferentes condições assegura que o modelo seja treinado com uma representação equitativa de cada condição, evitando vieses no treinamento e melhorando a precisão das classificações.

Além dos materiais e métodos detalhados acima, foi utilizada a ferramenta Chat GPT como um recurso valioso para orientação e esclarecimento de dúvidas durante a elaboração deste projeto.

### 3. Resultados e Discussão

#### 3.1. Resultados dos Modelos de Machine Learning

Os resultados dos sete modelos binários desenvolvidos para a detecção de diferentes condições oftalmológicas em retinografias foram variados, com desempenho que reflete a complexidade e a heterogeneidade do banco de dados utilizado. Abaixo estão os resultados detalhados de cada modelo:

##### Modelo 0: "Normal"

- Acurácia: 0.8519
- Precisão: 0.8125
- Recall (Sensibilidade): 0.9286
- F1-score: 0.8667
- Especificidade: 0.7692

##### Modelo 1: "Glaucoma"

- Acurácia: 0.7917
- Precisão: 0.9091
- Recall (Sensibilidade): 0.7143
- F1-score: 0.8000
- Especificidade: 0.9000

##### Modelo 2: "Atrofia Papilar"

- Acurácia: 0.7647
- Precisão: 0.8000
- Recall (Sensibilidade): 0.8000
- F1-score: 0.8000
- Especificidade: 0.7143

##### Modelo 3: "Retinopatia Diabética"

- Acurácia: 0.8000
- Precisão: 0.8421
- Recall (Sensibilidade): 0.7619
- F1-score: 0.8000
- Especificidade: 0.8421

## Modelo 4: "Retinopatia Hipertensiva"

- Acurácia: 0.7692
- Precisão: 0.8000
- Recall (Sensibilidade): 0.6667
- F1-score: 0.7273
- Especificidade: 0.8571

## Modelo 5: "Cicatriz em Outros Locais"

- Acurácia: 0.8125
- Precisão: 0.7500
- Recall (Sensibilidade): 0.8571
- F1-score: 0.8000
- Especificidade: 0.7778

## Modelo 6: "Drusas Duras"

- Acurácia: 0.7500
- Precisão: 0.7778
- Recall (Sensibilidade): 0.7778
- F1-score: 0.7778
- Especificidade: 0.7143

### 3.2 Discussão

O desempenho dos modelos desenvolvidos para a detecção de condições oftalmológicas em retinografias revelou-se promissor, mas ainda com espaço para melhorias. A análise dos resultados de cada modelo mostrou que, embora alguns modelos tenham atingido níveis aceitáveis de acurácia e outras métricas, a base de dados utilizada era relativamente pequena e heterogênea, o que impactou a performance geral dos modelos. A limitação no tamanho da base de dados foi um fator crítico que restringiu a capacidade dos modelos de generalizar bem para novos dados, especialmente considerando que a base de dados foi obtida de uma única clínica. Utilizar dados de várias fontes poderia melhorar significativamente a capacidade de generalização. Estudos como o de Ting et al. (2019) também relatam a importância de bases de dados grandes e diversificadas para melhorar a generalização dos modelos de deep learning. Além disso, Ting et al. (2018) destacam que o treinamento e o teste de IA usando imagens da retina geralmente estão sujeitos a inúmeras variabilidades, incluindo largura de campo, campo de visão, ampliação da imagem, qualidade da imagem e etnias dos participantes. Diversificar o conjunto de dados, tanto em termos de etnias quanto em hardware de captura de imagem, pode ajudar a enfrentar esses desafios.

Além disso, é importante destacar que os modelos não foram testados em ambiente clínico, o que é essencial para validar sua eficácia em situações reais. A falta de testes clínicos impede uma avaliação completa de sua aplicabilidade prática e limita a confiabilidade dos resultados obtidos. Outro fator que afeta a confiabilidade é o número limitado de imagens disponíveis, o que pode dificultar a detecção de doenças em diferentes estágios, reduzindo ainda mais a precisão dos modelos.

Outro ponto relevante foi a questão da interface. A interface de utilização dos modelos ainda precisa ser refinada para facilitar o uso por profissionais da saúde, garantindo que possam interpretar os resultados de maneira clara e rápida.

A limitação de hardware foi um desafio significativo neste projeto. Devido à falta de recursos computacionais mais avançados, como GPUs mais potentes, a utilização de redes neurais profundas foi inviabilizada. Redes neurais poderiam potencialmente melhorar a acurácia e a capacidade de generalização dos modelos, mas requerem uma infraestrutura de hardware mais robusta.

Um ponto crucial é que a abordagem binária utilizada neste estudo, onde cada modelo é responsável por detectar uma única condição, limita a aplicabilidade prática dos modelos. Na prática clínica, seria mais eficiente e desejável utilizar um modelo de classificação que avalie todas as categorias de condições de uma única vez. No entanto, essa abordagem foi impossibilitada principalmente pelas limitações de hardware disponíveis.

Outro aspecto importante é que apenas um profissional foi responsável pela classificação das imagens. Isso pode introduzir um viés nos modelos, uma vez que a diversidade de opiniões e diagnósticos de múltiplos profissionais poderia fornecer um conjunto de dados mais equilibrado e representativo. Este ponto é corroborado por estudos como o de Gulshan et al., que enfatizam a importância de múltiplas avaliações para reduzir o viés e melhorar a qualidade dos dados.

Apesar dos resultados não serem tão positivos quanto o esperado, este estudo abriu uma importante discussão sobre o potencial da inteligência artificial na área da oftalmologia. Com uma base de dados maior e mais variada, bem como com a utilização de hardware mais potente, há um grande potencial para melhorias significativas nos resultados. Este trabalho inicial mostra que, mesmo com limitações, a IA tem a capacidade de auxiliar no diagnóstico de condições oftalmológicas, mas ainda há um caminho a percorrer para alcançar níveis de precisão e confiabilidade adequados para uso clínico.

#### 4. Conclusões

O presente estudo sobre a aplicação de modelos de Machine Learning para a detecção de condições oftalmológicas em retinografias revelou tanto o potencial quanto as limitações atuais dessa abordagem. Os resultados obtidos demonstram que, embora alguns modelos tenham alcançado desempenho aceitável, há uma necessidade evidente de maior pesquisa e desenvolvimento na área de Inteligência Artificial aplicada à oftalmologia. A base de dados pequena e heterogênea limitou a capacidade dos modelos de generalizar seus aprendizados, indicando que uma expansão significativa do banco de dados é crucial para futuras investigações.

Outro ponto crítico identificado é a necessidade de maior investimento em hardware. A limitação de recursos computacionais impediu a utilização de modelos mais complexos, como redes neurais profundas, que poderiam potencialmente aumentar a acurácia e a robustez dos resultados. Investimentos em infraestrutura de hardware são essenciais para superar essas barreiras e explorar plenamente as capacidades do Machine Learning em diagnósticos médicos.

Ademais, é importante considerar o desenvolvimento de modelos de Machine Learning que integrem não apenas imagens, mas também dados clínicos adicionais. A combinação de múltiplas fontes de informação pode proporcionar uma visão mais abrangente e precisa das condições de saúde dos pacientes, melhorando a qualidade dos diagnósticos.

Em resumo, este estudo inicial evidencia a necessidade de continuidade na pesquisa e nos testes com Inteligência Artificial, maior inserção acadêmica do tema, investimentos em infraestrutura de hardware e desenvolvimento de modelos que utilizem dados clínicos complementares. Com essas ações, a Inteligência Artificial tem o potencial de se tornar uma ferramenta poderosa na prática clínica, revolucionando o diagnóstico e o tratamento de condições oftalmológicas.

#### Agradecimentos

Gostaria de expressar profunda gratidão a todos que contribuíram para a realização deste projeto. Primeiramente, agradece à Coordenação de Ensino e Pesquisa da Universidade Vila Velha (UVV) pelo suporte e incentivo para a realização do processo de pesquisa.

Também estendo um sincero agradecimento à clínica Oftalmodiagnose, sob a responsabilidade de FERNANDO BALDESIN MARIM, que gentilmente colaborou fornecendo dados essenciais para o desenvolvimento deste estudo.

Por fim, especialmente à professora orientadora SHEILA CRISTINA CANIÇALI, cuja orientação, conhecimento e apoio foram fundamentais para o sucesso deste projeto.

#### Referências

- BAKKAR, Nadine; KOVALIK, Tina; LORENZINI, Ileana; et al. Artificial intelligence in neurodegenerative disease research: use of IBM Watson to identify additional RNA-binding proteins altered in amyotrophic lateral sclerosis. *Acta Neuropathologica*, v. 135, n. 2, p. 227–247, 2017.
- CURRIE, Geoff; HAWK, K. Elizabeth; ROHREN, Eric; et al. Machine Learning and Deep Learning in Medical Imaging: Intelligent Imaging. *Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences*, v. 50, n. 4, 2019.
- DONG, Li; HE, Wanji; ZHANG, Ruiheng; et al. Artificial Intelligence for Screening of Multiple Retinal and Optic Nerve Diseases. *JAMA Network Open*, v. 5, n. 5, p. e229960, 2022. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2791807>>.
- ESTEVA, Andre; KUPREL, Brett; NOVOA, Roberto A.; et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature*, v. 542, n. 7639, p. 115–118, 2017.
- FLECK, David E; ERNEST, Nicholas; ADLER, Caleb M; et al. Prediction of lithium response in first-episode mania using the LITHium Intelligent Agent (LITHIA): Pilot data and proof-of-concept. *Bipolar Disorders*, v. 19, n. 4, p. 259–272, 2017.
- GARGEYA, Rishab ; LENG, Theodore. Automated Identification of Diabetic Retinopathy Using Deep Learning. *Ophthalmology*, v. 124, n. 7, p. 962–969, 2017.
- GULSHAN, Varun; PENG, Lily; CORAM, Marc; et al. Development and Validation of a Deep Learning Algorithm for Detection of Diabetic Retinopathy in Retinal Fundus Photographs. *JAMA*, v. 316, n. 22, p. 2402, 2016. Disponível em: <<https://static.googleusercontent.com/media/research.google.com/en//pubs/archive/45732.pdf>>.
- HAUG, Charlotte J. ; DRAZEN, Jeffrey M. Artificial Intelligence and Machine Learning in Clinical Medicine, 2023. *New England Journal of Medicine*, v. 388, n. 13, p. 1201–1208, 2023.
- KAUL, Vivek; ENSLIN, Sarah ; GROSS, Seth A. History of artificial intelligence in medicine. *Gastrointestinal Endoscopy*, v. 92, n. 4, p. 807–812, 2020. Disponível em: <[https://www.giejournal.org/article/S0016-5107\(20\)34466-7/fulltext](https://www.giejournal.org/article/S0016-5107(20)34466-7/fulltext)>.
- KUIPERS, Benjamin; FEIGENBAUM, Edward A.; HART, Peter E.; et al. Shakey: From Conception to History. *AI Magazine*, v. 38, n. 1, p. 88, 2017.
- MATHOTAARACHCHI, Sulantha; PASCOAL, Tharick A.; SHIN, Monica; et al. Identifying incipient dementia individuals using machine learning and amyloid imaging. *Neurobiology of Aging*, v. 59, p. 80–90, 2017.
- SCHMIDT-ERFURTH, Ursula; SADEGHIPOUR, Amir; GERENDAS, Bianca S.; et al. Artificial intelligence in retina. *Progress in Retinal and Eye Research*, v. 67, p. 1–29, 2018. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1350946218300119>>.
- TING, Daniel S. W.; PENG, Lily; VARADARAJAN, Avinash V.; et al. Deep learning in ophthalmology: The technical and clinical considerations. *Progress in Retinal and Eye Research*, v. 72, p. 100759, 2019. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1350946218300909?via%3Dihub>>.
- TING, Daniel Shu Wei; PASQUALE, Louis R; PENG, Lily; et al. Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology. *British Journal of Ophthalmology*, v. 103, n. 2, p. 167–175, 2018.
- WEISS, Sholom; KULIKOWSKI, Casimir A. ; SAFIR, Aran. Glaucoma consultation by computer. *Computers in Biology and Medicine*, v. 8, n. 1, p. 25–40, 1978.
- WEIZENBAUM, Joseph. ELIZA---a computer program for the study of natural language communication between man and machine. *Communications of the ACM*, v. 9, n. 1, p. 36–45, 1966. Disponível em: <<https://dl.acm.org/doi/10.1145/365153.365168>>.
- WENG, Stephen F.; REPS, Jenna; KAI, Joe; et al. Can machine-learning improve cardiovascular risk prediction using routine clinical data? *PLOS ONE*, v. 12, n. 4, p. e0174944, 2017. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0174944>>.

## Capítulo 6

# “AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA DO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO COM USO DE SCAFFOLDS A BASE DO SUBPRODUTO DA PELE DE MUGIL CEPHALUS E QUITOSANA EM RATOS WISTAR”

### Autores

Sabryna Martins Vulpi<sup>1</sup>, Marcio Fronza<sup>2\*</sup>

### Filiações

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

<sup>2</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: + 55 27 98190-9318

### Resumo

O processo de cicatrização de feridas envolve várias fases e pode ser aprimorado com o uso de biomateriais. Este estudo teve como objetivo avaliar scaffolds biodegradáveis feitos de gelatina de peixe e quitosana em ratos Wistar. Os animais tratados com o scaffold apresentaram redução da fase inflamatória, evidenciada pela diminuição de neutrófilos e proteínas totais na ferida. A estabilização dos níveis de mieloperoxidase ao longo do tempo sugere uma cicatrização mais rápida e eficiente. Conclui-se que esses scaffolds têm potencial para melhorar o processo de cicatrização, sendo uma alternativa promissora na medicina regenerativa.

### Abstract

The wound healing process involves several phases and can be enhanced by the use of biomaterials. This study aimed to evaluate biodegradable scaffolds made from fish gelatin and chitosan in Wistar rats. Animals treated with the scaffold showed a reduction in the inflammatory phase, evidenced by a decrease in neutrophils and total proteins in the wound. The stabilization of myeloperoxidase levels over time suggests faster and more efficient healing. It is concluded that these scaffolds have the potential to improve the healing process, representing a promising alternative in regenerative medicine.

**Palavras-chave:** Scaffold; Mugil cephalus; Quitosana



## 1. Introdução

A cicatrização de feridas é um processo biológico complexo e dinâmico que envolve múltiplos eventos celulares e moleculares, cuja função é restaurar a integridade do tecido após uma lesão. Este processo, essencial para a sobrevivência de organismos multicelulares, passa por diferentes fases, incluindo hemostasia, inflamação, proliferação e remodelação (Wang, et al. 2018). A hemostasia, primeira fase da cicatrização, ocorre logo após a lesão e envolve a formação de um coágulo sanguíneo para interromper o sangramento. Em seguida, a fase inflamatória é caracterizada pela migração de células do sistema imunológico, como neutrófilos e macrófagos, que têm um papel crucial na eliminação de microrganismos e de tecido necrosado. Durante a fase proliferativa, ocorre a formação de um novo tecido conjuntivo e de novos vasos sanguíneos, um processo conhecido como angiogênese. Finalmente, a fase de remodelação implica na maturação e reorganização do tecido recém-formado, resultando na formação de uma cicatriz (Lindley, et al. 2016).

Com o avanço da biotecnologia e das ciências biomédicas, novas abordagens têm sido desenvolvidas para melhorar o processo de cicatrização, principalmente em casos de feridas crônicas ou de difícil cicatrização. Dentre essas inovações, destacam-se os tipos de curativos que vão além da simples proteção física, mas que também interagem ativamente com o microambiente da ferida. Os curativos tradicionais têm sido gradativamente substituídos por biomateriais avançados que podem modular o processo de cicatrização, promovendo a regeneração tecidual de forma mais eficiente e reduzindo o risco de complicações, como infecções e cicatrizes excessivas (Attasgah, et al. 2022). Nesse contexto, os scaffolds biodegradáveis têm ganhado destaque como uma tecnologia promissora para a medicina regenerativa. Esses materiais, desenvolvidos para atuar como suportes tridimensionais, imitam a matriz extracelular, facilitam a migração celular, a angiogênese e a deposição de colágeno, elementos estes essenciais para uma cicatrização eficiente. A capacidade de personalizar a composição e a estrutura desses scaffolds de acordo com as necessidades específicas do paciente ou do tipo de ferida a ser tratada tem impulsionado pesquisas e inovações nessa área (Bružauskaitė, et al. 2015).

O uso de colágeno de origem mamífera em biomateriais, embora amplamente explorado devido à sua biocompatibilidade e capacidade de promover regeneração tecidual, apresenta riscos consideráveis que têm impulsionado a busca por alternativas mais seguras. O colágeno proveniente de mamíferos, como bovinos e suínos, pode carregar um potencial risco de transmissão de doenças zoonóticas, como a encefalopatia espongiforme bovina (BSE), também conhecida como “doença da vaca louca”. Além disso, há preocupações éticas e religiosas associadas ao uso de derivados de mamíferos, que podem limitar sua aceitação em diferentes populações (Lupi, 2003). Esses riscos, combinados com o crescente interesse por práticas de sustentabilidade e segurança biológica, têm incentivado a pesquisa e o desenvolvimento de fontes alternativas de colágeno. Entre essas alternativas, o colágeno derivado de fontes marinhas, como o peixe *Mugil cephalus*, surge como uma solução mais segura e ecologicamente responsável. Além de eliminar o risco de doenças transmissíveis entre mamíferos, o colágeno marinho possui uma estrutura molecular semelhante ao colágeno humano, conferindo alta biocompatibilidade e eficácia no processo de cicatrização de feridas, sem os problemas imunológicos ou de contaminação que podem estar presentes em produtos derivados de mamíferos. Assim, a utilização de colágeno marinho em scaffolds não só oferece uma opção mais segura, mas também se alinha às crescentes exigências por biomateriais éticos, sustentáveis e seguros na medicina regenerativa (Song, et al. 2006).

Com isso, o presente estudo teve como objetivo investigar o processo bioquímico da cicatrização de feridas dérmicas em modelos *in vivo* de ratos Wistar que receberam (tratados) e não receberam (controle) o scaffold a base do subproduto da pele do peixe *Mugil cephalus* e do biopolímero quitosana. Para isso, foram realizados testes de dosagem de mieloperoxidase (MPO), N-acetilglucosaminidase (NAG) e proteínas totais. Este estudo ampliou as opções de intervenções regenerativas em ambientes clínicos, ressaltando o valor dos scaffolds de origem marinha como uma solução promissora no campo da bioengenharia tecidual.

## 2. Material e Métodos

### 2.1. Modelos Wistar Experimentais

Para a realização dos experimentos *in vivo* foram utilizados 40 ratos Wistar machos adultos (*Rattus norvegicus*), com peso entre 180-230 g advindos do biotério da Universidade Vila Velha (ES, Brasil). Os animais foram mantidos com água e ração *ad libitum* e exposição controlada de 12h de claro-escuro conforme estabelecido e aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Vila Velha (CEUA- UVV - 651-2023).

### 2.2. Produção e tratamento das feridas

Os animais foram pesados e anestesiados por via intraperitoneal com quetamina (80mg/kg) e xilazina (15mg/kg). Posteriormente o dorso foi tricotomizado e duas excisões cirúrgicas foram feitas com punch 150 mm de diâmetro na região dermo-epidérmica. Após a cirurgia uma dose única de dipirona (50 mg/kg), diluída em solução salina, foi aplicada por via intraperitoneal (dos Santos Gramma et al., 2016). Os animais foram divididos de forma aleatória em grupos de 5 indivíduos, sendo 4 grupos controle (2, 7, 14 e 21 dias) que não receberam o scaffold e 4 grupos “tratados” (2, 7, 14 e 21 dias) que estavam sob uso do scaffold.

### 2.3. Eutanásia e coleta de biópsias

Os animais foram eutanasiados com overdose de anestésicos (quetamina/xilazina) nos dias 2, 7, 14 e 21. Após o procedimento cirúrgico, uma biópsia da ferida foi coletada e armazenada a – 80°C até a realização das análises bioquímicas.

### 2.4. Dosagem de mieloperoxidase (MPO)

A densidade do infiltrado neutrofilico na lesão foi determinada pela dosagem de mieloperoxidase seguindo o protocolo de Guidoni et al., 2022. Biópsias das lesões foram homogeneizadas e centrifugadas a 1500G por 15 minutos. Após centrifugação o sobrenadante foi descartado e o conteúdo ressuspendido em tampão NaPO<sub>4</sub> (pH 5,4) contendo 0,5% de brometo de hexadeciltrimetilamônio (HTAB). Em seguida, 5 µl do sobrenadante das amostras foram colocados em placa de 96 poços para o ensaio. Em cada poço da placa foram adicionados 25 µl de TMB - “3, 3', 5, 5' -tetramethylbenzidine” e em seguida 100 µl de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Após reação colorimétrica, a absorbância foi medida a 450 nm. A quantificação de neutrófilos foi determinada através da equação da reta da curva padrão comparando-se as absorbâncias das concentrações conhecidas da curva e as absorbâncias das amostras.

### 2.5. Medição da atividade da N-acetilglucosaminidase (NAG)

A medição da atividade da N-acetilglucosaminidase (NAG) foi utilizada para realizar a quantificação do acúmulo de tecido macrófago, baseado no protocolo de Guidoni et al., 2022. Para os testes, 100 µL do homogenato de cada biópsia e 100 µL de substrato (p-nitrofenil-N-acetilidil-β-D-glucosamina) (2,23 mM) diluído em tampão citrato-fosfato (pH 4,5) foram colocados em uma placa de 96 poços. Após esse processo, a placa foi mantida à 37°C por 60 minutos. Para interromper a reação, 100 µL de tampão de glicina (pH 10,6) foi adicionado a cada poço. A absorbância foi medida por espectrofotometria em um leitor de microplacas a 405 nm. Os resultados foram expressos como atividade de NAG em densidade óptica (DO/mg de tecido).

### 2.6. Determinação de proteínas totais

A concentração de proteínas totais para cada biópsia (homogenato) de tecido foi determinada por método colorimétrico de Bradford empregando o “Kit” comercial da Pierce®, conforme especificações do fabricante (Labtest Diagnóstica - Lagoa Santa, MG, Brasil). Os resultados foram expressos em mg/ml/g tecido.

### 2.7. Análise estatística dos dados

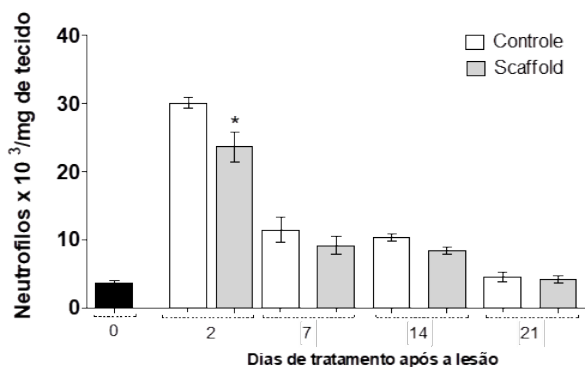
As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software Graph Pad (San Diego, CA, EUA 176). Os dados foram expressos como média ± desvio padrão (DP). As variações estatísticas entre os grupos foram determinadas usando a análise de variância multifatorial. Valores de  $p < 0,05$  foram considerados significativos.

## 3. Resultados e Discussão

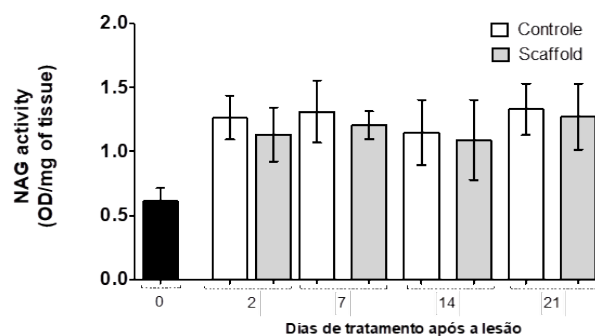
### 3.1 Dosagem de mieloperoxidase (MPO) e medição da atividade da N-acetilglucosaminidase (NAG)

A participação dos neutrófilos no processo inflamatório foi avaliada por meio da análise da atividade da mieloperoxidase (MPO), enquanto a atividade dos macrófagos foi analisada utilizando N-acetilglucosaminidase (NAG).

Níveis baixos dessas enzimas foram detectados na pele íntegra (dia zero) (Figuras 1 e 2). No entanto, no dia 2 pós-lesão, os níveis de MPO e NAG foram significativamente aumentados. As feridas tratadas com o scaffold apresentaram redução significativa na concentração de neutrófilos no dia 2 em comparação com os animais do controle deste grupo ( $p < 0,05$ ). Após 7, 14 e 21 dias pós-lesão, a concentração de MPO foi semelhante entre os grupos tratados e controle, reduzindo-se aos poucos a níveis fisiológicos, como observado no dia zero. Não foram observadas diferenças significativas na quantificação da NAG durante os dias de tratamento.



**Figura 1.** Quantificação indireta de neutrófilos, determinada pela concentração de mieloperoxidase (MPO), no tecido da ferida tratada com o scaffold e sem o scaffold (controle) nos dias 0, 2, 7, 14 e 21 após a lesão. Os valores representam a média ± desvio padrão (DP) (n=10 feridas/grupo). \* $p < 0,05$  em comparação com o grupo controle.



**Figura 2** . Determinação do número de macrófagos pela medição da N-acetilglucosaminidase (NAG) em feridas tratadas com scaffold e no controle, nos dias 0, 2, 7, 14 e 21. Os valores representam a média ± desvio padrão (DP) (n = 10 feridas/grupo).

A análise dos resultados destaca a relevância do controle da inflamação no processo de cicatrização, bem como o papel modulador do scaffold de gelatina e quitosana durante essa fase crítica. A elevação da atividade da enzima mieloperoxidase (MPO) no segundo dia após a lesão, observada em ambos os grupos, reflete a resposta inflamatória inicial caracterizada pela infiltração de neutrófilos no tecido lesado. Essas células imunes exercem funções fundamentais na defesa contra patógenos e na preparação do microambiente para a regeneração tecidual. No entanto, a redução significativa da atividade de MPO nas feridas tratadas com o scaffold, em comparação com o grupo controle no mesmo período, sugere que o biomaterial pode ter um efeito benéfico na modulação da inflamação, promovendo uma resolução mais eficiente da fase inflamatória aguda. O controle da

infiltração de neutrófilos nesse estágio inicial pode diminuir a produção excessiva de mediadores pró-inflamatórios, prevenindo danos ao tecido adjacente e favorecendo a progressão ordenada do processo de cicatrização (Martins, et al. 2005).

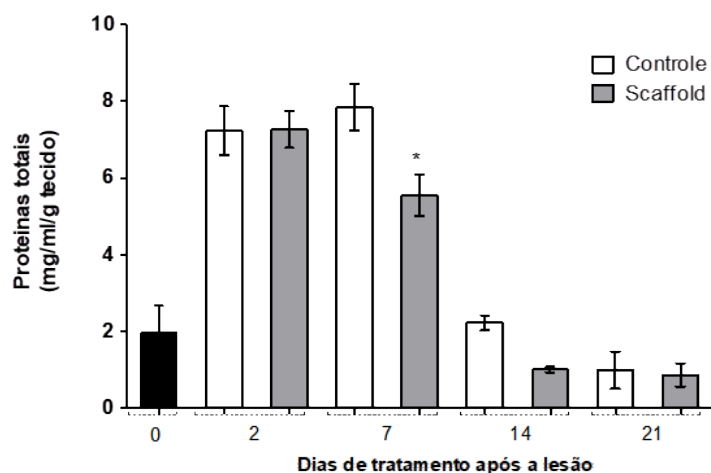
A estabilização dos níveis de MPO nos dias subsequentes (7, 14 e 21), próxima aos valores basais da pele intacta, sugere que o scaffold não prolonga a fase inflamatória, favorecendo a transição para as fases de reparação e remodelação tecidual. Este aspecto é crucial para evitar complicações associadas à inflamação prolongada, como fibrose e formação de cicatrizes patológicas, fatores que podem comprometer a qualidade da regeneração tecidual (Fronza, et al. 2014).

Por outro lado, os níveis constantes de N-acetilglucosaminidase (NAG) ao longo do tratamento indicam que a atividade dos macrófagos, embora presente, não foi significativamente alterada pela aplicação do scaffold. Os macrófagos desempenham funções multifacetadas, incluindo a fagocitose de detritos celulares e a regulação da resposta inflamatória (Martins, et al. 2005). A ausência de grandes flutuações na NAG pode sugerir que o scaffold não interfere diretamente no recrutamento ou na atividade enzimática dessas células, mas ainda permite que eles exerçam seu papel crucial na transição da inflamação para a fase de reparo (Almeida, 2014).

Dessa forma, a modulação da resposta inflamatória pelo scaffold, especialmente no controle da infiltração de neutrófilos, mostra-se um fator relevante no contexto da cicatrização.

### 3.2. Determinação de proteínas totais

A seguir, foi realizada a análise do conteúdo total de proteínas nas biópsias de pele homogeneizadas. As feridas tratadas com o scaffold demonstraram uma redução significativa na formação de edema e na fase inflamatória, conforme indicado pela menor concentração de proteínas no dia 7, em comparação com o grupo controle do mesmo período ( $p < 0,05$ ) (Figura 3). No entanto, nos dias 2, 14 e 21, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos experimentais.



**Figura 3.** Conteúdo total de proteínas nas amostras de tecido de ferida tratadas com o scaffold e controle nos dias 0, 2, 7, 14 e 21 após a lesão. As proteínas totais foram quantificadas pelo ensaio de Bradford em homogenatos preparados a partir das biópsias das feridas. Os valores representam a média  $\pm$  desvio padrão (DP) ( $n=10$  feridas/grupo). \* $p < 0,05$  em comparação com o grupo controle.

A redução significativa do conteúdo total de proteínas no dia 7 nas feridas tratadas com o scaffold, em comparação com o grupo controle, sugere que o biomaterial pode ter um efeito positivo na mitigação da inflamação e na formação de edema durante a fase intermediária do processo de cicatrização. A diminuição da concentração de proteínas reflete, em parte, a menor exsudação inflamatória, o que pode estar associado à capacidade do scaffold de promover uma modulação eficiente da resposta inflamatória. Esse efeito anti-inflamatório é particularmente relevante, pois uma inflamação exacerbada pode prolongar a fase inflamatória, dificultar a reabsorção do edema e comprometer a regeneração tecidual adequada. Assim, o uso do scaffold pode contribuir para uma transição mais eficiente para as fases subseqüentes do processo de cicatrização, favorecendo a restauração da integridade tecidual. Entretanto, a ausência de diferenças significativas no conteúdo proteico nos dias 2, 14 e 21 entre os grupos experimentais sugere que o impacto do scaffold sobre a resposta inflamatória é mais pronunciado em momentos específicos do processo de cicatrização. No início da cicatrização (dia 2), a resposta inflamatória é naturalmente intensa em ambos os grupos, o que pode ter mascarado os efeitos do scaffold nesse estágio inicial. Já nos dias 14 e 21, quando a fase inflamatória já foi superada e o remodelamento tecidual está em andamento, as respostas inflamatórias tendem a ser similares entre os grupos, explicando a ausência de diferenças significativas. Esses resultados indicam que o scaffold exerce seu efeito mais marcante durante a fase crítica de resolução da inflamação, destacando sua importância para a otimização desse estágio do processo de cicatrização (Hensen, et al. 1987).

#### 4. Conclusões

O estudo avaliou a eficácia de scaffolds biodegradáveis compostos por gelatina de peixe, derivada do subproduto da pele de *Mugil cephalus*, e quitosana no processo de cicatrização de feridas em ratos Wistar. Os resultados demonstraram que o uso desses scaffolds contribuiu significativamente para a aceleração da cicatrização. A redução observada na fase inflamatória, indicada pela diminuição de neutrófilos, modulação dos macrófagos, e proteínas totais na ferida, reforça a hipótese de que estes biomateriais promovem uma resposta cicatricial mais eficiente e rápida. Assim, os scaffolds de gelatina de peixe e quitosana se apresentam como uma alternativa promissora e eficaz para a medicina regenerativa, sugerindo seu potencial para aplicações clínicas futuras na melhoria dos processos de cicatrização de feridas. No entanto, mais estudos são necessários para avaliar a segurança a longo prazo e a eficácia desses biomateriais em diferentes contextos clínicos e modelos experimentais.

#### Agradecimentos

Meus agradecimentos a Marcio Fronza, Josué Urquiaga Zavaleta, Gabriel Arrigoni e Silva, Roberta Miranda de Araújo Mendes e à Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES)

#### Referências

- Velnar T, Bailey T, Smrkolj V. O processo de cicatrização de feridas: uma visão geral dos mecanismos celulares e moleculares. *Journal of International Medical Research*. 2009;37(5):1528-1542. doi: 10.1177/147323000903700531
- LE Lindley, O. Stojadinovic, I. Pastar, M. Tomic-Canic. *Biologia e biomarcadores para cicatrização de feridas*. *Plast Reconstr Surg*, 138 (Supl. 3) (2016), pp. 18S - 28S.
- Peng-Hui Wang, Ben-Shian Huang, Huann-Cheng Horng, Chang-Ching Yeh, Yi-Jen Chen. *Wound healing*. *Journal of the Chinese Medical Association*. Volume 81, Issue 2, 2018, Pages 94-101. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.11.002>.
- Panobianco, M.S., Sampaio B.A.L, Caetano E.A., Inocenti A. & Gozzo T.O. 2012. Comparação da cicatrização pós-mastectomia entre mulheres portadoras e não-portadoras de diabetes mellitus. *Rev. Rene*. 11:15-22.

- Tazima M de FGS, Andrade Vicente YA de MV, Moriya T. BIOLOGIA DA FERIDA E CICATRIZAÇÃO. *Medicina (Ribeirão Preto)* [Internet]. 30º de setembro de 2008 [citado 26º de agosto de 2024];41(3):259-64. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/271>
- Rahimeh B. Attasgah, Brenda Velasco-Rodríguez, Alberto Pardo, Javier Fernández-Vega, Lilia Arellano-Galindo, Luis Carlos Rosales-Rivera, Gerardo Prieto, Silvia Barbosa, José Félix Armando Soltero, Morteza Mahmoudi, Pablo Taboada. Development of functional hybrid scaffolds for wound healing applications. *iScience*. Volume 25, Issue 4, 2022, 104019. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.10.002>
- Campalani C, Causin V, Selva M, Perosa A. Fish-Waste-Derived Gelatin and Carbon Dots for Biobased UV-Blocking Films. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2022;14(30):35148-35156. doi:10.1021/acsmi.2c11749
- Bružauskaitė I, Bironaitė D, Bagdonas E, Bernotienė E. Scaffolds and cells for tissue regeneration: different scaffold pore sizes-different cell effects. *Cytotechnology*. 2016 May;68(3):355-69. doi: 10.1007/s10616-015-9895-4. Epub 2015 Jun 20. PMID: 26091616; PMCID: PMC4846637.
- Song E, Yeon Kim S, Chun T, Byun HJ, Lee YM. Collagen scaffolds derived from a marine source and their biocompatibility. *Biomaterials*. 2006 May;27(15):2951-61. doi: 10.1016/j.biomaterials.2006.01.015. Epub 2006 Feb 2. PMID: 16457878.
- Lupi, Omar. Doenças priônicas: avaliação dos riscos envolvidos na utilização de produtos de origem bovina. *Anais Brasileiros de Dermatologia* [online]. 2003, v. 78, n. 1 [Acessado 28 agosto 2024], pp. 7-18. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0365-05962003000100002>>. Epub 31 Out 2005. ISSN 1806-4841. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962003000100002>.
- Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, Longaker MT (2008) Wound repair and regeneration. *Nature* 453: 314–321.
- Martin P, Leibovich SJ (2005) Inflammatory cells during wound, repair: the good, the bad and the ugly. *Trends in Cell Biology* 15: 599–607.
- Werner S, Grose R (2003) Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiological Reviews* 83: 835–870.
- Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, Brem H, Tomic-Canic M (2008) Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair and Regeneration* 16: 585–601.
- Shih B, Garside E, McGrouther DA Bayat A (2010) Molecular dissection of abnormal wound healing processes resulting in keloid disease. *Wound repair and regeneration* 18: 139–153.
- Icre G, Wahli W, Michalik L (2006) Functions of the peroxisome proliferator activated receptor (PPAR) alpha and beta on skin homeostasis, epithelial repair, and morphogenesis. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings* 11: 30–35.
- Fronza M, Caetano GF, Leite MN, Bitencourt CS, Paula-Silva FW, Andrade TA, Frade MA, Merfort I, Faccioli LH. Hyaluronidase modulates inflammatory response and accelerates the cutaneous wound healing. *PLoS One*. 2014 Nov 13;9(11):e112297. doi: 10.1371/journal.pone.0112297. PMID: 25393024; PMCID: PMC4230982.
- ALMEIDA, Simone Aparecida de. Avaliação da atividade de peptídeos natriuréticos na angiogênese em modelo de implante de esponja. Orientador: Profa. Dra. Silvia Passos Andrade. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) – Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas, Belo Horizonte, 2014.
- Hensen PM, Johnston RB. Tissue injury in inflammation: oxidants, proteinases, and cationic proteins. *J Clin Invest* 1987; 79:669–74.

## Capítulo 7

# “EFICÁCIA DO USO DE BALÕES INTRAGÁSTRICOS NO MANEJO DA OBESIDADE E REDUÇÃO DO RISCO DE COMORBIDADES ASSOCIADAS”

### Autores

Samara de Oliveira dos Santos<sup>1</sup>, Arthur Crema<sup>1</sup>, Felipe Monge Vieira<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: felipemongevieira@gmail.com

Telefone: +55 27 98135-5882

### Resumo

A obesidade é uma doença de grande importância na atualidade que associa-se ao desenvolvimento de comorbidades que elevam a morbidade e mortalidade. Esse trabalho analisou a eficácia de balões intragástricos no manejo da obesidade. Foi realizado um estudo retrospectivo utilizando-se de prontuários de pacientes submetidos ao tratamento com balões intragástricos por um período de 6-12 meses na clínica Gastro Diagnóstico em Vitória-ES. Demonstrou-se que o tratamento com BIG's reduziu o peso da maioria dos pacientes; estes foram reclassificados positivamente quanto ao grau de obesidade e, assim, tornaram-se menos propensos a comorbidades como Diabetes Mellitus 2, doenças cardiovasculares e doenças psiquiátricas.

### Abstract

Obesity is a highly significant disease today, associated with the development of comorbidities that increase morbidity and mortality. This study analyzed the effectiveness of intragastric balloons in the management of obesity. A retrospective study was conducted using the medical records of patients who underwent treatment with intragastric balloons for a period of 6-12 months at the Gastro Diagnóstico clinic in Vitória-ES. The results showed that the treatment with IGBs reduced the weight of most patients, who were then positively reclassified regarding their degree of obesity, thus becoming less prone to comorbidities such as Type 2 Diabetes Mellitus, cardiovascular diseases, and psychiatric disorders.

**Palavras-chave:** IMC, Perda de peso, Diabetes Mellitus, Hipertensão, Fibrilação Atrial

## 1. Introdução

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a obesidade se define como aumento da gordura corporal acima do valor esperado para determinada área corporal, parâmetro avaliado através do Índice de Massa Corpórea (IMC) que reflete obesidade quando acima de 29,9 Kg/m<sup>2</sup>. A obesidade está associada com um aumento no risco do desenvolvimento de múltiplas comorbidades e morbidade. Uma revisão sistemática de estudos longitudinais demonstrou que indivíduos com obesidade têm maior risco de multimorbidade em comparação com indivíduos considerados com o peso normal (DELPINO et al., 2023).

Além disso, a associação entre o excesso de adiposidade e as consequências à saúde como doença cardiovascular (DCV) e diabetes mellitus tipo 2 (DMT) foram reafirmadas em declaração científica pela American Heart Association (CORNIER et al., 2011). Os mecanismos pelos quais o excesso de massa gorda aumenta o risco cardiovascular podem atuar de maneira direta no processo de desenvolvimento de comorbidades e de maneira indireta, associando-se a outros fatores causais. A obesidade central envolve inflamação crônica, desregulação metabólica e estresse oxidativo. O tecido adiposo hipertrofiado e hiperplasiado em indivíduos obesos promove a secreção de citocinas pro-inflamatórias como TNF- $\alpha$ , IL-6 e MCP-1; esse status inflamatório contribui para o desenvolvimento de resistência a insulina, precursora do Diabetes Mellitus tipo 2 (HU; BALLANTYNE et al., 2020).

Dessa forma, medidas para o tratamento da obesidade são indispensáveis. Os objetivos do tratamento são melhorar a qualidade de vida, tratar alterações fisiológicas já causadas pela obesidade, reverter distúrbios em curso e reduzir o risco cardiovascular. A terapêutica atual proposta para manejo da obesidade inclui desde intervenções comportamentais, estratégias nutricionais, atividade física, farmacoterapia, uso de dispositivos e cirurgia bariátrica (WADDEN et al., 2020). A definição de metas pessoais para perda de peso demonstrou bons resultados em comparação com indivíduos que não definiram uma meta (ELMALEH-SACKS et al., 2023)

A terapia medicamentosa é recomendada em para pacientes que não apresentaram boa resposta as mudanças no estilo de vida em 3-6 meses de intervenção com IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> sem comorbidades ou IMC entre 27-29,9 kg/m<sup>2</sup> com comorbidades associadas ao peso. A decisão de iniciar a terapia medicamentosa deve ser individualizada com escolha minuciosa das drogas a depender das particularidades do paciente.

Para pacientes que não apresentarem boa resposta a terapia medicamentosa, há a possibilidade do uso de dispositivos como os balões intra-gástricos que têm se apresentado como uma excelente alternativa no manejo da obesidade pois apresenta boa resposta com relação a perda de peso e redução de IMC. Segundo a American Gastroenterological Association (AGA), os IGB's são mais eficazes do que apenas modificações no estilo de vida para perda de peso a curto prazo, mas a quantidade da perda de peso diminui ao longo do tempo (MUNIRAJ et al., 2021).

Diante das informações apresentadas e do crescente aumento na prevalência da obesidade e suas comorbidades associadas, este trabalho tem o objetivo de relacionar e demonstrar a perda de peso e a queda do IMC obtida em pacientes que utilizaram o balão intragástrico reajustável num período de 6-12 meses, bem como seu impacto na redução do risco de comorbidades relacionadas à obesidade.

## 2. Material e Métodos

### 2.1. Estudo

Trata-se de um estudo retrospectivo, realizado a partir da análise de prontuários em pacientes submetidos à colocação de balão intragástrico com duração de 6-12 meses de tratamento na clínica Gastro Diagnóstico em Vitória – ES, durante os anos de 2020-2023.



## 2.2. Amostra:

44 pacientes submetidos ao uso do BIG por tempo de permanência com o dispositivo entre 6-12 meses com idade entre 17 e 64 anos.

## 2.3. Critérios de Exclusão

Foram excluídos pacientes com idade inferior a 16 anos e maiores que 65 anos e pacientes que fizeram a retirada do balão antes de completar 6 meses do início do tratamento. As variáveis analisadas foram sexo, data da realização do procedimento, perda de peso, variação do IMC ao final do período de uso do BIG. Outras variáveis não foram analisadas por ausência de informações.

## 2.4. Questões éticas

No intuito de cumprir com todas as questões éticas e legais das pesquisas envolvendo seres humanos, segundo as determinações da Declaração de Helsinque e da Resolução n° 466 de 12 de dezembro de 2021, do Conselho Nacional de Saúde, o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UVV (CEP-UVV) sob o CAAE 698 21223.6.0000.5064.

## 2.5. Análise Estatística

Para este estudo, as variáveis estudadas envolveram o sexo, a data da colocação do dispositivo, peso prévio, peso após a retirada do BIG, IMC prévio e após retirada. O IMC foi classificado de acordo com as definições da OMS. A reclassificação dos pacientes de acordo com o índice de massa corpórea após o procedimento também foi feita através dos parâmetros da OMS para estratificação da obesidade.

## 3. Resultados e Discussão

O balão intragástrico (BIG) é um método temporário e minimamente invasivo de tratamento para a obesidade, desenvolvido a partir da observação de que a presença de bezoar gástrico levava a perda de peso através do aumento de saciedade. O BIG atua como um dispositivo ocupante de espaço, reduzindo a capacidade do estômago e induzindo saciedade. Existem diferentes modelos de IGBs, sejam preenchidos com líquido ou ar, ajustáveis ou não, sem diferença significativa na perda de peso entre eles (M. G. Neto et al., 2018).

É importante que se conheça as comorbidades mais frequentes relacionadas à obesidade, para que assim haja diagnóstico precoce e o tratamento dessas condições. Com isso, é possível que intervenções adequadas sejam realizadas para reduzir a mortalidade associada.

Estudos demonstram a eficácia do BIG na perda de peso, com redução significativa de comorbidades relacionadas à obesidade. Também demonstram que a obesidade está associada a um risco maior de desfechos ruins.

No estudo National Health and Nutrition Examination Study III (NHANES III), foi demonstrado que a obesidade está associada a uma prevalência maior Diabetes mellitus tipo 2 (DM2). No Nurses' Health Study, foram avaliadas 114.281 mulheres durante 14 anos com relação ao efeito da mudança de peso sobre o risco para diabetes, e concluiu-se que o aumento de peso aumenta significativamente o risco de DM2 a longo prazo. A duração do sobrepeso/obesidade foi um importante fator, chegando a conclusão de que a cada 2 anos extras de obesidade, o risco de DM2 aumenta em 14%. Ou seja, a perda de peso reduz o risco de desenvolver DM2 e melhora o controle de quem já possui.

A obesidade é comprovadamente um fator de risco independente para doenças cardiovasculares (DCV), como por exemplo doença arterial coronariana (DAC), hipertensão, fibrilação atrial (FA), angina e infarto agudo do miocárdio (IAM). O estudo Multi Ethnic Study of Atherosclerosis avaliou em 6.814 pacientes sem DCV prévia os efeitos da obesidade sobre sinais subclínicos de DCV. Concluiu-se que achados subclínicos foram mais prevalentes em pacientes obesos do que em não obesos. Outra análise ocorreu no Framingham Heart Study com uma coorte de 5.209 participantes ao longo de 44 anos e algumas conclusões foram tiradas. Durante o período de seguimento, o risco de DCV foi de 54,8% em mulheres com peso normal versus 78,8% entre as mulheres obesas com DM2, e 78,6% versus 86,9% entre os normais e os homens obesos com DM2, respectivamente. O Framingham Heart Study também observou que a obesidade aumenta o risco de fibrilação atrial. Para cada 5 unidades a mais no IMC, o risco de FA aumenta 4%.

A associação entre obesidade e transtornos psiquiátricos, como o transtorno depressivo maior, também é reconhecida há muito tempo. Foram analisados dados de 41.654 participantes do levantamento epidemiológico The National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions e foi observada a clara relação entre IMC e transtornos psiquiátricos em mais de 40.000 indivíduos, estando associado a ansiedade, alterações de humor e outros transtornos. A prevalência da obesidade em indivíduos com transtorno depressivo moderado ou grave é mais que o dobro em relação à população geral do levantamento, sendo 57,8% versus 25,4%, respectivamente. Esses dados fornecem uma associação clara entre peso corporal e condições psiquiátricas. Com isso, intervenções que abordam perda de peso, como o BIG, podem beneficiar a integração do tratamento para transtornos psiquiátricos.

No presente estudo, foram avaliados os dados referentes a peso prévio e posterior ao uso do BIG e variação do IMC após retirada do dispositivo em 44 pacientes, sendo 33 do sexo feminino representando 75% da amostra total e 11 pacientes do sexo masculino, representando 25% da amostra total.

No estudo em questão, a perda de peso média entre a amostra apresentada foi de 18,57 Kg dentre ambos os sexos. Nos pacientes do sexo feminino (33) a perda de peso média foi de 17,6 Kg, enquanto nos pacientes do sexo masculino (11), a perda de peso média foi de 21,5 Kg.

Para pacientes do sexo feminino a redução média no IMC foi de 6,1 Kg/m<sup>2</sup> enquanto para pacientes do sexo masculino a redução média no IMC foi de 7,55 Kg/m<sup>2</sup>.

Do total de pacientes, 59,1% tiveram mudança positiva na classificação do grau da obesidade, sendo que desses, 42,5% foram reclassificados para peso normal e 15,4% foram reclassificados para sobrepeso.

#### 4. Conclusões

A pesquisa demonstrou objetivamente a eficácia do uso dos BIG's na redução do peso e do IMC de indivíduos com obesidade. Uma redução significativa no peso e IMC pode reduzir parâmetros metabólicos utilizados como marcadores de comorbidades e morbidade em pacientes obesos, como demonstrado em diversos estudos. Variáveis como glicemia de jejum, triglicérides, circunferência abdominal e pressão arterial diastólica demonstraram significativa melhora com uso dos BIG's em comparação à terapia convencional não cirúrgica (POPOV et al., 2017).

Além disso, é possível concluir com a pesquisa que a perda de peso e a redução do IMC através do BIG é uma alternativa eficaz para a redução do risco de desenvolver comorbidades como Diabetes Mellitus do tipo 2, doenças cardiovasculares e transtornos psiquiátricos, bem como para o controle dessas doenças para indivíduos que já as possuem.

Dessa forma, tem sido postulado que o uso de BIG's pode reduzir consideravelmente o valor de hemoglobina glicada, nas pressões arteriais sistólica e diastólica, no colesterol total, colesterol LDL e triglicerídeos 6 meses após a inserção do IGB. Esses achados sugerem que a terapia com BIG's podem auxiliar no manejo da DM2, dislipidemia e distúrbios hemodinâmicos, resultando em menor risco cardiovascular a curto e longo prazo (SHAH et al., 2023).

#### Agradecimentos

Gostaríamos de agradecer e dedicar essa dissertação ao nosso querido orientador Professor Felipe Monge Vieira pela oportunidade de realizar esse estudo e assim enriquecer nossa formação e ao Dr. Gil da Costa Gomes pela disponibilidade e paciência durante o desenvolvimento da pesquisa.

#### Referências

- LEY, S. H. et al. Contribution of the Nurses' Health Studies to Uncovering Risk Factors for Type 2 Diabetes: Diet, Lifestyle, Biomarkers, and Genetics. *American Journal of Public Health*, v. 106, n. 9, p. 1624–1630, set. 2016. Acesso em: 12 de junho de 2023.
- LOGAN, J. G. et al. Association of obesity with arterial stiffness: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Vascular Medicine*, v. 25, n. 4, p. 309–318, 2 jun. 2020. Acesso em: 24 de julho de 2023.
- WILSON, P. W. F. et al. Overweight and Obesity as Determinants of Cardiovascular Risk. *Archives of Internal Medicine*, v. 162, n. 16, p. 1867, 9 set. 2002. Acesso em: 24 de julho de 2023.
- PETRY, N. M. et al. Overweight and Obesity Are Associated With Psychiatric Disorders: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Psychosomatic Medicine*, v. 70, n. 3, p. 288–297, abr. 2008. Acesso em: 26 de julho de 2023.
- FELIPE MENDES DELPINO et al. Overweight, obesity and risk of multimorbidity: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Obesity Reviews*, v. 24, n. 6, 16 mar. 2023. Acesso em: 29 de julho de 2023.
- MARC ANDRE CORNIER et al. Assessing Adiposity. *Circulation*, v. 124, n. 18, p. 1996–2019, 1 nov. 2011. Acesso em: 30 de julho de 2023.
- WU, H.; BALLANTYNE, C. M. Metabolic Inflammation and Insulin Resistance in Obesity. *Circulation Research*, v. 126, n. 11, p. 1549–1564, 22 maio 2020. Acesso em: 12 de agosto de 2023.
- WADDEN, T. A.; TRONIERI, J. S.; BUTRYN, M. L. Lifestyle modification approaches for the treatment of obesity in adults. *American Psychologist*, v. 75, n. 2, p. 235–251, 1 fev. 2020. Acesso em: 12 de agosto de 2023.
- ELMALEH-SACHS, A. et al. Obesity Management in Adults. *JAMA*, v. 330, n. 20, p. 2000–2000, 28 nov. 2023. Acesso em: 10 de outubro de 2023.
- THIRUVENGADAM MUNIRAJ et al. AGA Clinical Practice Guidelines on Intra-gastric Balloons in the Management of Obesity. *Gastroenterology*, v. 160, n. 5, p. 1799–1808, 1 abr. 2021. Acesso em: 20 de abril de 2024.
- POPOV, V. B. et al. The Impact of Intra-gastric Balloons on Obesity-Related Co-Morbidities: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The American Journal of Gastroenterology*, v. 112, n. 3, p. 429–439, 1 mar. 2017. Acesso em: 15 de maio de 2024.
- SHAH, R. H. et al. Intra-gastric Balloon Significantly Improves Metabolic Parameters at 6 Months: a Meta-Analysis. *Obesity Surgery*, v. 33, n. 3, p. 725–732, 12 jan. 2023. Acesso em: 7 de agosto de 2024.

## Capítulo 8

# “AVALIAÇÃO DA FLUORESCÊNCIA DE DIFERENTES MARCAS COMERCIAIS DE RESINA COMPOSTA”

### Autores

Samilly Schreider Kiepper<sup>1</sup>, Bianca Mataveli Vimercati<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: bianca.vimercati@uvv.br

Telefone: +55 027 999865790

### Resumo

As características ópticas dos dentes naturais estão relacionadas com a sua interação com a luz visível. A fluorescência é uma característica óptica comum aos dentes naturais que as resinas compostas tentam reproduzir. O objetivo desse trabalho foi avaliar a fluorescência de diferentes tipos de resina compostas para esmalte e dentina. A pesquisa tratou-se de um estudo descritivo, onde foram utilizadas três diferentes marcas comerciais de resina composta. Os resultados obtidos mostraram que as diferentes marcas apresentam fluorescência diferentes. A avaliação da fluorescência das resinas é de grande importância para o cirurgião-dentista, visto que está diretamente ligado a estética e bem estar dos pacientes.

### Abstract

The optical characteristics of natural teeth are related to their interaction with visible light. Fluorescence is a common optical property of natural teeth, which composite resins aim to reproduce. The objective of this study was to evaluate the fluorescence of different types of composite resins for enamel and dentin. The research was a descriptive study, utilizing three different commercial brands of composite resin. The results showed that the different brands exhibited varying levels of fluorescence. The evaluation of resin fluorescence is highly important for dentists, as it is directly linked to the aesthetics and well-being of patients.

**Palavras-chave:** Características ópticas; incidência de luz; estética dental.

## 1. Introdução

Na atualidade, com o crescente avanço tecnológico e estético na área da odontologia restauradora, os materiais restauradores devem apresentar propriedades ópticas semelhantes as estruturas dentais para que atinjam o sucesso nos procedimentos (FAHL, RITTER, 2020; RIBEIRO, GRAJEDA, 2019). O maior desafio na odontologia restauradora é a realização de restaurações imperceptíveis e reprodução das características anatômicas e cromáticas da estrutura dental. Conseqüentemente, a escolha da cor interfere diretamente nessa situação (ALVES, 2021).

Dentre algumas características das resinas compostas estão os princípios ópticos naturais como a translucidez, opacidade, iridescência, opalescência e fluorescência. Fenômenos que ocorrem quando há interação da luz com o esmalte e dentina, resultando na beleza e naturalidade aos dentes (RIBEIRO, GRAJEDA, 2019; SILVA et al., 2022; BUSATO, 2015).

A fluorescência é uma característica óptica comum aos dentes naturais que as resinas compostas tentam reproduzir. São referentes à capacidade da estrutura emitir luz ao ser exposta à radiação do tipo ultravioleta (COSTA, 2023). Embora não vistas a olho nu, podem ser percebidas quando da presença de luz negra. Essa luz é frequentemente encontrada em ambiente sociais como boates e bares, onde a estética é fator decisivo para a interação interpessoal.

No entanto, o comportamento da estrutura dental frente à luz é um complicador para a adequada restauração do dente, pois o policromatismo dental faz com que os dentes apresentem diferentes tonalidades quando expostos às diferentes incidências de luz. Dessa forma, o objetivo desse trabalho é avaliar a fluorescência de diferentes tipos de resina compostas para esmalte e dentina, individualmente.

O estudo a seguir apresentara uma revisão bibliográfica sobre as resinas compostas e suas características ópticas, metodologia utilizada para realizar a comparação entre as diferentes marcas comerciais de resinas compostas e os resultados que foram encontrados.

## 2. Metodologia

Este trabalho baseou-se em uma estratégia qualitativa de pesquisa, de caráter exploratório por meio da literatura de revisão bibliográfica dos dados disponíveis no Google Acadêmico e Scielo. Com a revisão dos artigos científicos sobre fluorescência das resinas compostas, coletados de artigos em português publicados no período de 2007 até 2024.

Nessa pesquisa foram confeccionados 10 corpos de prova (CP) de cada marca comercial/cor de resina composta a ser avaliada (10 CP: Vittra A1E - FGM; 10 CP: Vittra A1D - FGM; 10 CP: Forma A1E – Ultradent; 10 CP: Forma A1D – Ultradent; 10 CP: Applic A1E - Maquira; 10 CP: Applic A1D - Maquira), com 10mm de diâmetro e 2mm de espessura, obtidos a partir de uma matriz de aço inoxidável (Odeme Dental Research). A resina composta foi inserida na matriz metálica até o total preenchimento da mesma, com o auxílio de uma espátula Suprafill nº 2 (Duflex SS White).

Em seguida, uma matriz de poliéster foi posicionada sobre o compósito e sobre esta, uma placa de vidro, que foi submetida a uma carga axial, até que a placa ficasse totalmente encostada na superfície matriz metálica, para causar o extravasamento do excesso do material. Após, o CP foi fotoativado durante 20s com 1.100 mW/cm<sup>2</sup> (GranValo - Ultradent). Terminada a primeira polimerização, o CP foi removido da matriz metálica e fotoativado por mais 20s, pelo lado oposto. A ponta do aparelho fotoativador utilizado possui 10mm de diâmetro, cobrindo totalmente o CP.

Os corpos de prova foram agrupados nos seguintes grupos para comparações posteriores (Tabela 1): G1: Vittra A1E - FGM; G2: Vittra A1D - FGM; G3: Forma A1E – Ultradent; G4: Forma A1D – Ultradent; G5: Applic A1E - Maquira; G6: Applic A1D - Maquira.

Tabela 1. Divisão dos grupos de estudo.

Grupo	Resina	Cor
G1	Vittra, FGM	EA1
G2	Vittra, FGM	DA1
G3	Forma, Ultradent	EA1
G4	Forma, Ultradent	DA1
G5	Applic, Maquira	EA1
G6	Applic, Maquira	DA1

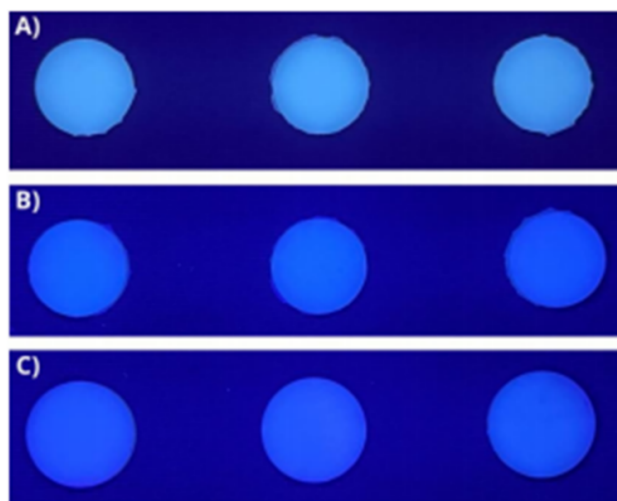


Figura 1. Amostras de Resinas Compostas com diferentes fluorescências. (A) Alta fluorescência; (B) Média Fluorescência e (C) Baixa fluorescência.

Na sequência, foram colocados em um recipiente completamente fosco/opaco para que não houvesse reflexo na superfície e ação de outra fonte de luz. Os CP foram armazenados em água filtrada por, no mínimo, 24h, para hidratação do material restaurador. Após isso, foi utilizado um dispositivo que padroniza a fonte de luz, distância e que emite luz ultravioleta (UV) de forma constante (Masilight), para avaliar e realizar as tomadas de fluorescência dos materiais restauradores apresentados no projeto.

Na sequência, foram realizadas fotografias individuais, com o Iphone 13, dos CP para que fosse analisado os níveis de fluorescência de cada material restaurador e classificados de acordo com sua intensidade (alta, média ou baixa). Essa análise foi realizada por um avaliador cego, calibrado e instruído, de acordo com os estudos de Busato et al. (2015).

Os CP que emitiram nenhuma ou pouquíssima fluorescência foram classificados como “Baixa Fluorescência”, pois apresentavam aspecto escuro, recebendo o escore = 0. Os CP que emitiram maior fluorescência que os demais apresentando um aspecto mais claro, foram classificados como “Alta Fluorescência” e receberam o escore = 2. Os demais CP foram classificados como “Média Fluorescência”, aqueles que não eram claros nem escuros pela iluminação ultravioleta, receberam o escore = 1 (Figura 1).

Os dados obtidos foram avaliados estatisticamente para verificar se existe diferença de fluorescência entre as resinas de massa única. Para isso foi aplicado o teste estatístico de Kruskal-Wallis (nível de significância 5%).

### 3. Resultados e Discussão

#### 3.1. Resultados

Os dados obtidos através do teste estatístico de Kruskal-Wallis mostraram que os grupos são estatisticamente diferentes com p-valor = 0,000. Os grupos formados são G1=G2; G3=G4; e G5=G6.

Apresentou-se uma considerável diferença nos grupos testados, o que indica os diferentes valores de fluorescência nas variadas marcas comerciais de resina composta (Tabela 2).

Tabela 2. Tabela de estatística (a.b)

	G1
Chi-Square	59,000
df	5
Asymp. Sig.	,000

a Kruskal Wallis Test

b Grouping Variable: grupo

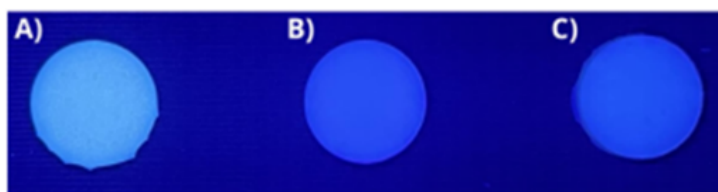


Figura 2. Comparativo entre as resinas de esmalte A1 testadas. A) Vittra. B) Forma. C) Applic.

### 3.2. Discussão

Este estudo fez o uso do método de avaliação por fotografia para analisar comparativamente a presença de fluorescência em resinas compostas, utilizadas tanto para esmalte como para dentina. É possível encontrar na literatura outros estudos, como os de Lima (2022), Pereira et al., (2011), da Silva et al. (2022), Busato et al. (2015), que também utilizaram esse método.

Houve uma diferença significativa entre os grupos testados (Figura 2), o que apresenta valores diferentes de fluorescência nas marcas de resinas compostas testadas, descartando a hipótese nula do trabalho.

Padronizar a tonalidade A1 para todos os grupos de estudo aparentou uma decisão sensata para minimizar o impacto do matiz e croma das resinas compostas na fluorescência medida. Isso permite que qualquer diferença observada na fluorescência entre os grupos seja mais provavelmente atribuída à composição do material, em vez de variações na cor. Além disso, almejar uma fluorescência média que se assemelhe à dos dentes naturais é um objetivo fundamental para um material restaurador estético, pois isso contribui para uma melhor integração estética com os dentes adjacentes e uma aparência mais natural.

No decorrer da análise, as resinas da marca comercial Vittra (FGM) esmalte e dentina A1, apresentaram valor mais alto de fluorescência, quando comparado com as demais resinas. Este resultado mostra-se uma desvantagem, visto que em locais com a presença da luz negra ou na exposição da radiação UV essas resinas apresentariam maior diferença estética, isto quando utilizada em dentes anteriores, uma vez que em dentes posteriores essa diferença estética seria menos perceptível.

Os resultados encontrados para as resinas da marca comercial Applic (Maquira) tanto em esmalte quanto em dentina A1 apresentaram um valor médio de fluorescência. Apresentando assim, uma boa vantagem em sua utilização se aproximando da fluorescência natural dos dentes, tornando mais agradável a estética.

Enquanto as resinas da marca comercial Forma (Ultradent) esmalte e dentina A1, apresentaram uma baixa fluorescência, sendo uma grande desvantagem, visto que as resinas estariam abaixo do valor ideal para o mais próximo da naturalidade. Os dentes que apresentarem essas resinas exibiriam um aspecto de dente escurecido, esteticamente desagradável.

De acordo com Busato et al. (2015), o conhecimento das propriedades ópticas dos materiais restauradores é de suma importância, principalmente nos dias atuais, onde a procura por uma estética adequada é extremamente exigido pelos pacientes. Se utilizada uma resina que apresente muita fluorescência, o dente ficara mais evidente em situações em que tenha a presença de luz negra.

Nos estudos realizados por Lima (2022), Andrade e Couto (2017) e Busato et al., (2015) encontra-se um consenso de que um material para ser considerado ideal para ser utilizado em restaurações estéticas, apresente

uma fluorescência média que se assemelhe com a característica natural dos dentes. Nesta pesquisa realizada, a marca comercial que foi classificada como fluorescência média foi a da Applic, sendo considerada a mais semelhante com a fluorescência natural dos dentes. Porém, não foram encontrados na literatura artigos que realizaram o estudo com a marca Applic da Maquira, não sendo possível comparar os resultados obtidos.

No presente estudo, as resinas testadas da marca comercial Vittra, tanto esmalte quanto dentina, apresentaram um valor mais alto de fluorescência na presença da luz negra. Contudo, no estudo realizado por Costa (2023) a Vittra foi classificada como de menor intensidade quando comparada ao dente natural. De acordo com Alves et al., (2020) e Busato et al., (2015) as resinas que apresentam alto valor de fluorescência possuem desvantagens no aspecto estético em dentes anteriores, porém para dentes posteriores essa desvantagem não é de grande relevância.

Em estudo realizado por Andrade e Couto (2017), aponta-se que a fluorescência é uma característica óptica relevante, pois se for utilizada uma resina com pouca fluorescência o dente restaurado terá menor evidência que os demais dentes, quando submetido à exposição de luz negra. Isto aconteceria caso a resina da marca comercial Forma, que foi testada nesse presente estudo e apresentou baixo valor, fosse utilizada em dentes com alta fluorescência natural.

Na pesquisa realizada por Costa (2023) aponta que a resina da Forma foi classificada com fluorescência semelhante à do dente natural, tendo o mesmo método de avaliação de fluorescência, divergindo do resultado encontrado nesta pesquisa.

#### 4. Considerações Finais

De acordo com a metodologia aplicada e os resultados apresentados, foi possível concluir que a fluorescência é uma importante característica óptica na determinação da escolha do material restaurador a ser utilizado, interferindo diretamente na estética e bem estar do paciente, sendo assim sua avaliação de extrema importância para um bom resultado.

Comparando as resinas compostas de esmalte e dentina, foi possível observar uma diferença na incidência de fluorescência. Sendo a resina de dentina muito mais fluorescente do que a resina de esmalte, correspondendo assim o resultado ideal esperado. Pode-se observar também que existe no mercado resinas que fogem do padrão esperado, podendo prejudicar o resultado esperado.

Através do método visual por fotografia foi possível avaliar e determinar a fluorescência das resinas compostas, podendo assim observar e classificar a qualidade dos materiais presentes no mercado.

Diante dos resultados apresentados, a marca comercial que apresentar fluorescência média é a mais indicada, sendo assim a Applic (Maquira), porém uma análise da fluorescência natural do dente deve ser realizada para se comparar com a fluorescência da resina.

Fundamentado nesses resultados apresentados pode-se observar que os materiais utilizados no cotidiano odontológico podem apresentar diferenças no nível de fluorescência, impactando diretamente na estética desejada. Esses resultados também podem auxiliar o cirurgião-dentista na escolha do material a ser utilizado, para que cada vez mais a estética restauradora seja alcançada.

Contudo, é crucial reconhecer as limitações inerentes aos estudos in vitro, bem como a restrição quanto ao número de resinas compostas examinadas. É recomendável a análise de diferentes métodos de avaliação e a inclusão de um espectro mais amplo de resinas compostas em pesquisas futuras.



### Agradecimentos

Gostaria de agradecer a minha orientadora Bianca Vimercati, que me apoiou e me ajudou em cada etapa da pesquisa. As empresas FGM e Ultradent por facilitarem a pesquisa doando materiais e a todos os outros envolvidos.

### Referências

- ALVES, L. N. S. et al. Seleção de cor dentária: Uma análise clínica dos métodos, técnicas e desafios cromáticos na odontologia restauradora. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 6, p. e10010615685-e10010615685, 2021.
- BARATIERE, L. N. et al. *Odontologia Restauradora: fundamentos e técnicas*. 1ª edição. São Paulo: Editora Santos, 2013.
- BUSATO, P. M. R. et al. Avaliação da fluorescência das resinas compostas para esmalte e dentina de diferentes marcas comerciais. *Polímeros*, v. 25, n. 2, p. 200-204, 2015.
- CANEPPELE, T. M. F. et al. Influência da embebição dental em substâncias com corantes na eficácia do clareamento dental com peróxido de carbamida a 16%. *Arquivos em Odontologia*, v. 45, n. 4, p. 171-177, 2009.
- COSTA, G. M. Avaliação da intensidade da fluorescência de resinas compostas sob uma fonte de luz ultravioleta – Revisão de literatura. Trabalho de Conclusão de Curso, bacharel em Odontologia. Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac, Distrito Federal, 2023.
- COSTA, P. V. M. et al. Substituição de restaurações estéticas anteriores: efeito da fluorescência de resinas compostas na odontologia estética. *Revista Odontológica Brasil Central*. V. 63, n. 23, p. 226-230. 2014.
- FAHL, N. Jr.; RITTER, A. V. *Facetas em resina composta: técnica direta-indireta*. 1ª edição. São Paulo: Editora Napoleão, 2020.
- FERNANDES, H. G. K. et al. Evolução da resina composta: revisão da literatura. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde*, v. 12, n. 2, p. 401-4011, 2014.
- GARRIDO, T. M. Avaliação in vitro da fluorescência de resinas compostas após envelhecimento natural. Dissertação de Mestrado. Universidade Estadual de Maringá. Maringá, 2015.
- HIRATA, R. Avaliação da refletância, transmitância direta e fluorescência de resinas compostas. Tese (doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Odontologia. 2008.
- LIMA, R. M. Avaliação da fluorescência das resinas compostas para esmalte e dentina. Trabalho de Conclusão de Curso, bacharel em Odontologia. Universidade Federal de Pernambuco. Recife, 2022.
- MASIOLI, M. A. *Odontologia restauradora de A a Z*. 1ª edição. Florianópolis: Editora Ponto Ltda, 2012.
- NORA, A. D.; BUENO, R. P. R.; POZZOBON, R. T. Intensidade de fluorescência em resina composta: influência do polimento superficial e dos meios de armazenagem. *Revista de Odontologia da UNESP*, v. 42, n. 2, p. 104-109, 2013.
- OLIVEIRA, L. P. de S. Estabilidade de cor e fluorescência de compósitos resinosos frente a diferentes tipos de bebidas: um estudo in situ. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus/Amazonas. 2022.
- PEREIRA, T. B. et al. Comparação da fluorescência de resinas compostas restauradoras com a estrutura dental hígida - in vivo. *Revista Semente*, v. 6, n.6, p. 131-136, 2011.
- RIBEIRO, L. F. A.; GRAJEDA, F. M. C. Cor na odontologia restauradora moderna: revisão de literatura. *Revista de Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações*, v. 9, n. 1, p. 57-68, 2019.
- ROESNER, Tayanna Hawerth. *Fluorescência na Odontologia Estética: importância nos dentes naturais e nos materiais restauradores*. Curso de especialização de Dentística. Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis/Santa Catarina, 2007.
- SENNA, P. M. et al. Clareamento caseiro de dentes vitais - relato de caso. *Revista Rede de Cuidados em Saúde*, v. 11, n. 2, p. 1-8, 2017.
- SILVA, A. F.; LUND, R. G. *Dentística Restauradora - Do Planejamento à Execução*. 1ª edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2016.
- SILVA, F. M. M.; NACANO, L. G.; PIZI, E. C. G. Avaliação clínica de dois sistemas de clareamento dental. *Revista Odontológica do Brasil Central*, v. 21, n. 57, p.473-479, 2012.
- SILVA, J. S. et al. Comparação da fluorescência diferentes resinas compostas. *Revista Portal Saúde e Sociedade*, v. único, n. 7, p. 1-5, 2022.
- TÉO, T. B. et al. Avaliação, após clareamento, da alteração de cor de dentes bovinos imersos em soluções com elevado potencial de pigmentação. *Revista Sul Brasileira de Odontologia*, v. 7, n. 4, p. 401-405, 2010.
- VIEIRA, A. P. S. B. et al. Diferença de cor entre resinas compostas de lotes diferentes de acordo com a escala vita. *Revista Campo do Saber*, v. 4, n. 5, 2019.

## Capítulo 9

# “O VÍNCULO HUMANO-ANIMAL E O DIREITO: O VETERINÁRIO COMO DEFENSOR DO BEM-ESTAR ANIMAL EM CASOS DE DEFINIÇÃO DE GUARDA NA DISSOLUÇÃO CONJUGAL”

### Autores

Stella Vasconcelos Felippe<sup>1</sup>, Flaviana Lima Guião Leite<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; Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal (PPGCA), Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: flaviana.lima@uvv.br

Telefone: +55 27 98827-8576

### Resumo

A pesquisa se baseia em estudos sobre o comportamento animal para defender a tese de que o bem-estar animal deve ser o principal critério na tomada de decisão de guarda diante de casos de dissolução conjugal. A sentença não deve ser feita antes do laudo de um médico veterinário especialista para elaborar protocolos que avaliem mecanismos para garantir que o bem-estar animal seja prioridade para que, dessa forma, haja a redução de sinais de ansiedade por separação ou outras enfermidades que possam ocorrer aos animais devido à mudança de rotina e companhias.

### Abstract

The research is based on studies of animal behavior to argue the thesis that animal welfare should be the main criterion in custody decisions in cases of marital dissolution. The judgment should not be made before a report from a specialist veterinarian, who will develop protocols to assess mechanisms that ensure animal welfare is prioritized. This would help reduce signs of separation anxiety or other conditions that may arise in animals due to changes in routine and companionship.

**Palavras-chave:** guarda civil; animais de estimação; dissolução conjugal; medico veterinário

## 1. Introdução

Não é novidade que a grande tendência pós-moderna é que cada vez mais famílias sejam constituídas por mais animais de estimação e menos filhos. Trata-se de uma tendência mundial que decorre pelo aumento do planejamento familiar. Cães e gatos assumem cada vez mais um papel importante na sociedade e com essa crescente humanização começa a ser necessário a complexificação das relações socioafetivas entre humanos e animais.

Surge então uma necessidade de se impulsionar um olhar diante da questão da guarda dos animais em processos de dissolução conjugal tão seriamente quanto em cenários onde crianças e adolescentes precisam ser tutelados. Atualmente no Brasil não há nenhuma legislação específica sobre o tema e, para que haja, é de extrema importância que o bem-estar animal seja um pilar na decisão.

Pautando a decisão da guarda dos animais de estimação sob a ótica do bem-estar animal, impulsiona buscar e identificar os principais desafios e oportunidades para construir um arcabouço jurídico e prático mais adequado que esteja de acordo com as necessidades de cada animal e do convívio com ambos tutores.

Na presente pesquisa vamos lançar mão de decisões já existentes no Brasil onde foi arbitrado o regime de guarda do animal diante de uma dissolução conjugal e avaliar qual deve ser o papel do médico veterinário para resguardar o bem-estar animal diante desse tipo de sentença.

Analisando esse contexto, será possível lançar mão de estudar as dinâmicas familiares e as implicações da guarda dos animais para que seja garantido a primazia do bem-estar de todos envolvidos. Buscamos desenvolver um modelo de avaliação dos contextos domésticos considerando as especificidades de cada espécie e suas variáveis socioculturais.

Com o avanço da sociedade, as famílias não veem mais seus animais domésticos apenas como produtos, mas sim como membros da família e a legislação deve sempre acompanhar as novas necessidades da população. Tendo isso em vista, juizes, advogados e demais profissionais envolvidos na área precisam tomar suas decisões de forma mais justa e adequada.

Promover uma maior conscientização sobre a importância do bem-estar animal e a necessidade de uma legislação mais protetiva é um passo importante para o ramo da proteção ambiental e, por consequência, uma maior sensibilização de todos para causas dos animais que transcendem a humanidade.

## 2. Metodologia

A metodologia a ser aplicada nesta pesquisa será a revisão de literatura, por onde será possível analisar estudos e decisões já realizadas acerca do tema. A partir de tais coletâneas vamos identificar lacunas que ainda precisam ser preenchidas. Vamos eleger uma janela de tempo de dez anos para a busca de estudos mais recentes acerca da problemática do comportamento animal e suas implicações às decisões judiciais brasileiras no que tange a guarda em dissoluções conjugais.

Para construir uma boa base sobre o comportamento animal, apoiando-nos à literatura de Manning e Dawkins em sua obra *An Introduction to Animal Behaviour* de 1995; de Alcock, com sua obra intitulada *Animal Behavior: an evolutionary approach* e os recentes periódicos "Animal Behaviour" dos editores executivos Radford e Solomon.

Sobre legislação atual acerca da guarda de animais em casos de dissolução conjugal, como não há lei específica, vamos utilizar os estudos recentes de Samory Pereira Santos, Júlio César Costa Silva e Ítalo Moreira Reis, que

foram publicados na Revista Brasileira de Direito Civil, v. 25 em 2020 e o artigo publicado no Instituto Brasileiro de Direito de Família, lançado em 2022.

Além desses, nos apoiaremos também na letra da lei do Código Civil de 2016 e nas jurisprudências mais recentes acerca do tema do status dos animais perante a lei e também para encontrar em que ponto estamos na discussão sobre a consideração do bem-estar dos animais antes das decisões de guarda.

Em resumo, os tópicos que abordaremos para servirem de norte para o encontro das referências bibliográficas serão o comportamento animal, pautado na busca do seu bem-estar e o papel que a medicina veterinária deve ter de forma multidisciplinar para auxiliar as decisões judiciais..

Fazendo esse levantamento de dados, será possível depois criar uma intervenção contundente onde vamos priorizar critérios para a escolha de um futuro melhor e mais sensato aos animais, não pautando-se somente na visão econômica e objetiva desses seres, mas sim, os compreendendo como membros afetivos de uma família.

### 3. Revisão de Literatura

#### 3.1. Animais de estimação no direito civil brasileiro

No que tange ao ordenamento jurídico brasileiro, o Código Civil ainda é omisso acerca de uma proteção aos animais que esteja apoiado às mudanças sociais. Com o surgimento das novas modalidades de família, o Direito deve se adaptar e legislar acerca dessa lacuna onde há a dissolução de um núcleo familiar que possui animais de estimação como membros familiares.

Atualmente animais domésticos são vistos pela legislação como bens corpóreos semoventes. Dessa forma, ficam sujeitos à partilha quando há uma dissolução do vínculo conjugal. A decisão perpassa tão somente aos valores econômicos e por vezes pela afinidade dos tutores, mas essa falta de tutela além de admitir a insegurança jurídica acaba podendo prejudicar os animais.

O mais próximos que temos de uma legislação atualmente são dois Projetos de Lei (PL 1.058/2011 e PL 1.365/2015) que visam a tutela da guarda dos animais nos casos de dissolução litigiosa entre seus donos. No entanto, recentes estudos indicam que animais de estimação têm sensibilidade e podem compartilhar muito amor e afetos significativos para com seus donos (SILVA, REIS, 2022)

À vista disso, há uma doutrina estrangeira onde a jurista Deborah Rook (2014) defende que o bem-estar do animal tem que prevalecer sob a decisão judicial onde compreende que a guarda deve ser deferida àquele que será o melhor guardião e não necessariamente o humano que detém a posse. Os críticos dessa ideia discordam no âmbito da insegurança jurídica (2020), porque como não há uma definição completa sobre a natureza jurídica dos pets, eles acabariam, pela semelhança do contexto, a serem comparados com doutrinas de tutela de crianças e adolescentes e, por óbvio, seria uma comparação irreal.

No meio de tantas discussões doutrinárias do que acreditam ser o mais justo, destaca um posicionamento inovador de Britton (2006) que defende a criação de uma espécie de sistema de pontos onde o direito de posse é levado em consideração, mas também todos os atos positivos e negativos dos membros da família na qual recorre pela dissolução conjugal. No entanto, esse sistema acaba indo de encontro ao princípio da persuasão racional do Direito Civil Brasileiro.

Buscando uma alternativa aos impedimentos, Santos (2020) procura uma perspectiva tridimensional da guarda onde será observado um ambiente não cruel ao animal, a manutenção dos laços afetivos com os humanos e a maximização da felicidade no seio familiar. A ideia segue sendo a mais utilizada no Brasil, mas por vezes a ausência de uma opinião especializada na saúde animal acaba oferecendo prejuízos emocionais importantes.

### 3.2. Como o comportamento animal influencia no bem-estar

Por outro lado, o estudo sobre o comportamento animal tem se mostrado cada vez mais relevante, tanto para a compreensão da biodiversidade quanto para a melhoria do bem-estar animal. A obra de Manning e Dawkins, *An Introduction to Animal Behaviour* (1995) se destaca como um marco na literatura científica do assunto. Os autores são renomados etologistas que apresentam na obra uma visão abrangente e aprofundada sobre os mecanismos que subjazem ao comportamento animal.

Para eles, o comportamento é definido por "todos os processos pelos quais um animal percebe o mundo externo e interno de seu corpo e como responde" (1995) e acrescenta que "na maior parte seu comportamento é perfeitamente adequado ao seu modo de vida". (...). Respondem apropriadamente às características do seu mundo e, assim, se alimentam, encontram abrigo, acasalam e produzem descendentes".

Outra visão é de Tinbergen, que define o comportamento animal como "mecanismos cognitivos subjacentes que se desenvolvem como resultado de processos epigenéticos consistindo em interações entre o ambiente social e não social e a composição genética do organismo" (1963). Para o autor, é primeiro importante entender a função de uma característica comportamental antes de se especular sobre o processo cognitivo.

O comportamento animal é, portanto, um conjunto de padrões que foram formados ao longo do tempo e evolução da espécie. Para animais de estimação como os cães e gatos que possuem uma longa história de socialização com humanos, o comportamento natural acabou tendo alguns desvios e adequações para que eles pudessem se aproximar dessa espécie diferente (SCOTT, 1992).

A domesticação foi o processo onde animais selvagens foram adaptados à convivência com humanos (SCOTT, 1965). Ao longo de milênios de interação entre as espécies, características comportamentais foram selecionadas e amplificadas, resultando na enorme gama de diferenças entre os animais domesticados e seus ancestrais selvagens.

Muitos instintos de caça e exploração que levavam os cães e gatos ainda selvagens ao tédio, frustração ou até à ansiedade foram sendo supridos com a domesticação (ROSSI, 2008). Por outro lado, a falta de atividades que estimulem esses instintos que ainda vivem pode resultar em comportamentos indesejados, como destruição de objetos ou obesidade.

Como o conceito de bem-estar animal está intimamente ligado à capacidade do animal de expressar comportamentos naturais (FRASER, 2012), por vezes um tutor que não tenha o compromisso de garantir um ambiente adequado para a expressão natural da espécie entra em contradição com o que deveria ser garantido ao animal mesmo que em determinados casos o ele seja de sua posse.

Ante o exposto, além do caso hipotético, deveria ser um dever não só dos profissionais da área da veterinária esmiuçar outras demais problemáticas sobre as consequências de uma guarda compartilhada onde os pets podem acabar desenvolvendo ansiedade pela mudança constante de ambiente, levando aos animais a frustração ao comportamento natural de ter uma rotina, territorialismo e outros comportamentos que são determinantes ao bem-estar animal (KAMINSKI, PESCINI, 2014).

### 3.3. Jurisprudência aplicada ao tema

Adentrando agora aos casos da jurisprudência brasileira, pouco é falado sobre o bem-estar do animal de estimação, colocando-os como um mero bem de partilha. Nos casos onde não há litígio a custódia é determinada por um acordo entre as partes e quando há a falta de um status protetivo dos animais os coloca em posições desfavoráveis.

Uma decisão inédita feita pelo Superior Tribunal de Justiça considerou ser possível a regulamentação judicial de visitas a animais de estimação após a dissolução de união estável. A decisão foi feita em 2018 e o número processual segue em segredo de justiça, a conclusão foi a de que “bichos não podem ser considerados como meras coisas inanimadas, pois merecem tratamento peculiar em virtude das relações afetivas estabelecidas entre os seres humanos e eles”.

No entanto, essa decisão foi tomada após uma grande polêmica, onde a petição recebeu duras críticas por se tratar de um mérito considerado como “mera futilidade”. Essa foi a primeira decisão em tribunais de segunda instância sobre o assunto e que abriu margem para abrir a discussão da temática.

Em junho de 2021 o Tribunal de Justiça de São Paulo decidiu por meio da Apelação Cível de nº 1018185-68.2020.8.26.002 fixar o regime de convivência com o cachorro de forma igualitária entre as partes, onde o cão de nome Nicolau ficaria semanalmente com cada tutor.

Na decisão é possível observar detalhes importantes, como o trecho: “Ausência de prova no sentido de que a guarda compartilhada efetivamente implicou em danos à saúde do animal e que as condições de cuidado e conforto oferecidas pela autora não sejam adequadas ao seu bem estar físico e emocional, à sua saúde e vida digna”.

Como é possível de ser observado, por mais que as decisões judiciais pareçam modernas por zelar acerca do sentimento de família, em nenhum momento foi discutido de maneira aprofundada acerca do bem-estar do animal. Na Apelação Cível deste mesmo processo, por mais que tenha sido uma decisão mais recente, ainda é possível notar que a guarda compartilhada foi deferida, mesmo com documentos demonstrativos de que essa decisão poderia não ser a melhor para Nicolau, o cão.

A apelação foi deferida mesmo tendo a sentença demonstrado que havia uma perda ao bem-estar animal em "a guarda compartilhada já foi tentada pelas partes e que resultou em danos à saúde do animal. Informa ter juntado aos autos relatos de especialistas demonstrando que o comportamento de guarda pode ser prejudicial à saúde do animal".

Em face do exposto, no próximo capítulo do presente trabalho vamos estudar sobre qual deve ser o papel e a postura do veterinário em casos como esse, em que a legislação não traz nenhuma cautela específica aos animais e, como visto, chega até a desvalorizar seu direito de bem-estar.

#### 4. Considerações Finais

A presente pesquisa, embasada em estudos acerca do comportamento animal, serviu para demonstrar a necessidade urgente de um novo paradigma na definição da guarda de animais de estimação em cenários de dissolução de regime conjugal, seja qual for. Essa resolução há de ser feita contemplando os aspectos físicos e psicológicos dos animais e não somente por critérios singulares.

A ausência de uma legislação específica leva os animais a serem julgados como meros objetos de posse que participam da partilha de bens, no entanto, constatou-se que o vínculo afetivo entre humanos e animais é cada vez mais reconhecido e, principalmente, é um resultado de anos de história de domesticação e evolução das espécies. Portanto, faz-se necessário que o médico veterinário trabalhe de maneira multidisciplinar para preencher a lacuna deixada pela falta de uma lei assertiva.

Proferir sentenças sem o laudo de perícia ou de assistência técnica de um profissional da veterinária pode produzir uma gama grande de consequências negativas aos animais e também aos tutores, por isso torna-se indispensável a avaliação especialista para analisar as condições que cada um dos ex-companheiros pode oferecer, garantindo sempre que o animal seja destinado ao ambiente mais adequado para seu desenvolvimento físico e psicológico.

## Agradecimentos

Gostaria de agradecer ao meu eterno mestre André Filipe Santos que me ensinou tudo o que eu sei sobre como enxergar a humanidade no Direito e pela professora Flaviana Guião que me deu seu tempo e paciência para colocar essa pesquisa em prática.

## Referências

- A guarda compartilhada de animais de estimação em casos de divórcio. Autoras: Fernanda de Almeida e Silva e Camila Cardoso de Lima. *Revista Brasileira de Direito Civil*, v. 15, n. 1, p. 215-241, 2020.
- A guarda de animais de estimação em casos de divórcio: uma análise do Código Civil e da jurisprudência brasileira. Autora: Letícia de Almeida. *Revista de Direito Civil Contemporâneo*, v. 17, n. 1, p. 145-170, 2022.
- Alcock, J. (1993). *Animal behavior: an evolutionary approach*. Sinauer Associates, Inc. Publishers, Massachusetts. 625 p.
- BRASIL. Código Civil da República Federativa do Brasil. Lei nº 10.406, de 10 de janeiro de 2002. Brasília, DF: Senado Federal, 2023.
- BRASIL. Projeto de Lei nº 1058, de 2011. Disponível em: [URL inválido removido]. Acesso em: 8 set. 2024.
- BRASIL. Projeto de Lei nº 1365, de 2015. Disponível em: [URL inválido removido]% guarda%20dos,possuidores, e%20d%C3%A1%20outras%20provid%C3%AAsncias. Acesso em: 8 set. 2024.
- BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. Recurso Especial nº 1.987.901/SP. José Roberto dos Santos e outros. Relator: Ministro Ricardo Villas Bôas Cueva. Brasília, DF, 7 de novembro de 2022. Disponível em: [https://processo.stj.jus.br/processo/revista/documento/mediado/?componente=ITA&sequencial=2167428&num\\_registro=202100827850&data=20221107&formato=PDF](https://processo.stj.jus.br/processo/revista/documento/mediado/?componente=ITA&sequencial=2167428&num_registro=202100827850&data=20221107&formato=PDF). Acesso em: 30 de novembro de 2023.
- Britton, Ann Hartwell. Bones of contention: custody of family pets. *Journal of the American Academy of Matrimonial Lawyers*, v. 20, p. 1-38, 2006. p. 37.
- Diário da Justiça (São Paulo). Primeira Instância da Capital. Disponível em: <https://www.escavador.com/diarios/4142358/DJSP/primeira-instancia-da-capital/2020-10-01?page=2399>. Acesso em: 8 set. 2024.
- IBDFAM. As controvérsias da guarda compartilhada de animal de estimação após divórcio. Disponível em: <https://ibdfam.org.br/artigos/1911/As+controv%C3%A9rsias+da+guarda+compartilhada+de+animal+de+estima%C3%A7%C3%A3o+ap%C3%B3s+div%C3%B3rcio>. Acesso em: 8 set. 2024.
- Law & Family Journal*, [s.l.], v. 28, n. 2, p. 177-190, ano. Disponível em: <https://academic.oup.com/lawfam/article/28/2/177/1019735?login=false>. Acesso em: 8 set. 2024.
- Manning, A. & Dawkins, M.S. (1995). *An Introduction to Animal Behaviour*. Cambridge University Press, Cambridge. 196 p. 61
- MINISTÉRIO DA MULHER, DA FAMÍLIA E DOS DIREITOS HUMANOS (Brasil). Arranjos familiares: fatos e números. Disponível em: <https://www.gov.br/mdh/pt-br/navegue-por-temas/observatorio-nacional-da-familia/fatos-e-numeros/ArranjosFamiliares.pdf>. Acesso em: 8 set. 2024.
- ROSSI, Alexandre. Comportamento canino: como compreender, interpretar e influenciar o comportamento dos cães. *Revista Brasileira de Zootecnia*, [s.l.], v. 49, ano. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbz/a/MqPRhBNM3bzYP38XKjDYJYd/>. Acesso em: 8 set. 2024.
- SANTOS, Samory. GUARDA DE ANIMAIS: UMA PERSPECTIVA TRIDIMENSIONAL. *Revista Brasileira de Direito Civil*, [s.l.], v. 12, n. 1, p. 1-20, ano. Disponível em: <https://rbdcivil.ibdcivil.org.br/rbdc/article/view/346/384>. Acesso em: 8 set. 2024.
- SÃO PAULO. Tribunal de Justiça de São Paulo. Acórdão nº 14709923. Disponível em: <https://esaj.tjsp.jus.br/cjsg/getArquivo.do?cdAcordao=14709923&cdForo=0>. Acesso em: 8 set. 2024.
- Scott, J. P., & Fuller, J. L. (1965). *Genetics and the social behavior of the dog*. University of Chicago Press.
- Skinner, B. F. (1938). *The behavior of organisms*. Appleton-Century-Crofts, Inc., New York. 438 p.
- SMITH, John. *The social dog: behaviour and cognition [O cão social: comportamento e cognição]*. New York: HarperCollins, 2010.
- STJ. STJ garante direito de excompanheiro visitar animal de estimação após dissolução da união estável. Disponível em: [https://www.stj.jus.br/sites/portalp/Paginas/Comunicacao/Noticias-antigas/2018/2018-06-19\\_20-21\\_STJ-garante-direito-de-excompanheiro-visitar-animal-de-estimacao-apos-dissolucao-da-uniao-estavel.aspx](https://www.stj.jus.br/sites/portalp/Paginas/Comunicacao/Noticias-antigas/2018/2018-06-19_20-21_STJ-garante-direito-de-excompanheiro-visitar-animal-de-estimacao-apos-dissolucao-da-uniao-estavel.aspx). Acesso em: 30 de novembro de 2023.
1. jus.com.br. The Dog as a Model for Understanding Human Social Behavior. ScienceDirect, [s.l.], ano de publicação. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0065345409390038>. Acesso em: 8 set. 2024.

## Capítulo 10

# “MEU SEXO É MASCULINO E PRONTO”: ANÁLISE DAS NARRATIVAS DE POLICIAIS PENAIS DE UMA UNIDADE PRISIONAL PILOTO LGBTQIAPN+”

### Autores

Taís da Rocha Pinto Silva<sup>1</sup>, Jaqueline Oliveira Bagalho<sup>2\*</sup>

### Filiações

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

<sup>2</sup>Docente do Curso de Psicologia; Programa de Pós-Graduação em Segurança Pública (PPGSEG), Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: jaqueline.bagalho@uvv.br

Telefone: 27996432708

### Resumo

A partir dessa pesquisa, buscou-se entender quais são e como são produzidas as narrativas dos Policiais Penais, visto que a proposta da unidade é o respeito e a preservação da identidade de gênero de seus componentes, indo de encontro à lógica de manutenção da instituição prisão. Portanto, buscou-se entender de que forma o sofrimento produzido no trabalho e a subjetivação trazida pelo sujeito trabalhador, a partir da análise dos conteúdos coletados durante toda a jornada em campo e pelas entrevistas realizadas, dentro de um contexto formado por um público minoritário dentro de uma instituição de privação de liberdade, influência na produção das narrativas dos trabalhadores daquela instituição. A pesquisa se deu a partir de entrevistas individuais e falas coletadas durante a realização de grupos terapêuticos com os Policiais penais da unidade em questão. Ao fim da análise do material recolhido e analisado no decorrer da pesquisa, chegou-se a duas categorias que buscam esclarecer a questão principal dessa investigação: analisar as narrativas dos Policiais Penais sobre a relação com as presas da Unidade Prisional de referência LGBTQIAPN+ e a prisão. Sendo elas: “O Território do Cárcere e o (do) Gênero.” e “Narrativas dos desencontros: entre crença, religião, moral e o trabalho em uma Unidade Prisional LGBTQIAPN+.

### Abstract

This research aimed to understand the narratives of Penal Officers, focusing on how these narratives are produced within the context of a unit that promotes respect for and preservation of the gender identity of its members, in contrast to the traditional maintenance of the prison institution. The study sought to explore how the suffering caused by the work and the subjectivity brought by the worker influence the narratives produced by the officers, especially within a minority group in a prison setting. The research involved gathering data during fieldwork and through individual interviews, as well as statements collected during therapeutic group sessions with the Penal Officers of the specific unit. At the conclusion of the analysis, two key categories emerged that provide insight into the core question of the investigation: the officers' narratives regarding their relationship with the incarcerated individuals in the LGBTQIAPN+ prison unit and their perspectives on the prison system. The categories identified were: "The Territory of the Prison and (of) Gender" and "Narratives of Disconnection: Between Belief, Religion, Morality, and Work in an LGBTQIAPN+ Prison Unit." These themes reflect the complexities of working in a prison unit that emphasizes the importance of gender identity within an environment traditionally governed by strict institutional norms.

**Palavras-chave:** Gênero; Psicodinâmica do trabalho; Policiais penais; Prisões.



## 1. Introdução

O presídio de Segurança Média II de Viana, destinado ao atendimento ao público LGBTQIAPN+ foi inaugurado no Espírito Santo no dia 26 de maio de 2021, sendo o primeiro presídio exclusivo para essa comunidade em toda a América Latina. A presente pesquisa foi motivada pela dissertação de mestrado defendida pela aluna Samira Medeiros Cerqueira no Programa de Pós-Graduação em Segurança Pública da Universidade Vila Velha. O referido trabalho se dá a partir da visita à campo do ciclo de iniciação científica, do qual fui bolsista nos ciclos 2021-2022 e 2022-2023, orientada pelos professores Jaqueline Oliveira Bagalho e Marco Aurélio Borges Costa. O projeto se articula com uma outra iniciativa - o projeto Afetações - coordenado pelo professor Jésio Zamboni, do Departamento de Psicologia Institucional da Universidade Federal do Espírito Santo; que funciona a partir de grupos terapêuticos junto a internos e servidores. A participação também nesse projeto enquanto extensionista permitiu a entrada em campo a partir dos grupos terapêuticos com os Policiais Penais da unidade.

Tão recente quanto a existência da unidade prisional de que se trata é a experiência dos, então, policiais penais, antes inspetores penitenciários, no trabalho com o coletivo em questão. A mudança do público do presídio de segurança média se deu de maneira abrupta e sem qualquer treinamento dos Policiais Penais para o tratamento com os novos internos. Antes da mudança, o hoje presídio de referência para o público LGBTQIAPN+ era composto por presos idosos do sexo masculino. Segundo Carvalho, De Paula e Kodato (2019, p. 259) “A carga física e psíquica da experiência prisional é mais acentuada para os gays, bissexuais, travestis e transexuais, uma vez que, no âmbito carcerário, a discriminação e o preconceito, associados ao gênero e à orientação sexual, são intensificados os GBTs são alvo fácil de agressões (físicas e psicológicas) e de todas as formas de humilhação e estigmatização, dentro do sistema prisional.”

Por essa razão, este trabalho tem como objetivos entender quais são e como são produzidas as narrativas dos Policiais Penais, uma vez que a proposta da unidade é o respeito e a preservação da identidade de gênero de seus componentes, em um ambiente que, segundo Goffman (1961) é marcado pela “mortificação do eu” a partir da extirpação da identidade, padronização e isolamento social dos internos, para que seja possível a ordem e o controle por parte da instituição. Dentro desse contexto, Bagalho (2015) destaca as características misteriosas e perniciosas à saúde dos ocupantes do sistema prisional, sendo imprescindível o entendimento da funcionalidade exercida pela narrativa dos Policiais Penais, produtores e produtos desse sistema violento e castrador.

Nesse sentido, analisa-se o trabalho como produtor de saúde e doença. Essa ideia afirma a grande carga subjetiva colocada na atividade por parte dos trabalhadores, sendo essa ocupação uma representação do que o sujeito transfere de sua vida e vice e versa. Dejours (2011, p. 20) define trabalho como a “atividade manifestada por homens e mulheres para realizar o que ainda não está prescrito pela organização do trabalho”, ou seja, o autor chama a atenção para a dimensão subjetiva que não é capturada quando se pensa na atividade mecânica e cotidiana do trabalhador, no que o sujeito coloca de si na atividade desempenhada. Essa teorização chama a atenção para a história singular de cada indivíduo posta no ambiente em que habita.

Portanto, buscou-se entender de que forma o sofrimento produzido no trabalho e a subjetivação trazida pelo sujeito trabalhador, a partir da análise dos conteúdos coletados durante toda a jornada em campo e pelas entrevistas realizadas, dentro de um contexto formado por um público minoritário dentro de uma instituição de privação de liberdade, influência na produção das narrativas dos trabalhadores daquela instituição.

Ao se deparar com falas de cunho LGBTQIAPN+ fóbicos direcionadas aos internos

do presídio referência no cuidado da população LGBTQIAPN+ relatadas durante a realização dos grupos terapêuticos com os Policiais Penais, a partir do projeto de extensão “Afetações” da UFES, buscou-se compreender quais são as relações subjetivas desses policiais em relação a Instituição e seus desdobramentos na manutenção da lógica da violência e preconceito.

Para Dejours (2011) o pesquisador é incumbido de, a partir da linguagem, identificar o que de inconsciente tem para ser traduzido do que se mostra como sofrimento e prazer daquele trabalhador, para, a partir disso buscar-se entender a relação entre o trabalhador e o espaço em que realiza seu trabalho.

No caso dos grupos terapêuticos formados quinzenalmente aos sábados, as composições se dão por trabalhadores Policiais Penais de um presídio de referência LGBTQIA+, entretanto, trata-se de um grupo de montagem mista, uma vez que misturam-se DT's (trabalhadores em designação temporária) e efetivos, o que já estabelece diferença de classe e interesse entre eles, funcionando como material palpável de pesquisa a partir da influência que essas relações estabelecem na produção subjetiva dos funcionários ao realizarem suas funções.

Pensar o gênero na perspectiva dos trabalhadores em questão, pressupõe pensar no conceito de uma identidade binária e bem definida de gênero, entretanto, para a problematização do que é entendido por gênero e sexualidade, pode-se explorar o conceito de status proposto por Nancy Fraser, que subverte o conceito de identidade como algo definido e estático. A ideia de status, segundo Fraser (2007), evita essencializar identidades e valoriza a interação entre grupos, opondo-se ao separatismo e ao enclausuramento. A autora busca, com tal conceito, desinstitucionalizar os padrões, nesse caso de gênero, que impedem a paridade de participação social. Finalmente, o conceito de status conversa com a ideia do movimento Cuir/Queer, que entende a expressão de gênero e sexualidade como existência fluida e não binária.

Dejours (2011) afirma, ainda, que o homem e a mulher a organizarem qualquer atividade mobilizam o corpo, os afetos e a inteligência, portanto, não há como se pensar em nenhum trabalho que seja neutro, pois toda atividade desempenhada por algum trabalhador, traz tanto de si próprio para sua realização. Assim, entende-se que o trabalhador não produz "algo", ele produz a si mesmo ao realizar uma atividade, nos levando a pensar: o quanto dos problemas relativos ao gênero da unidade prisional em questão vem do público LGBTQIA+ e o quanto vem trazido da subjetividade do sujeito trabalhador, de uma relação pré-concebida, estereotipada.

Além disso, é importante pensar a instituição penal como um instituto de privação de liberdade, e segundo Goffman (1957) de mortificação do "Eu". Cabe refletir qual o papel do Policial Penal na manutenção desse jogo de forças e, o que sobra ao preso dissidente sexual e de gênero e ao trabalhador. Enquanto a prisão produz corpos enrijecidos e conservadores, o presídio LGBTQIAPN+ tem a prerrogativa de respeitar e impulsionar essas existências plurais.

No caso dos grupos terapêuticos formados quinzenalmente aos sábados, as composições se dão por trabalhadores Policiais Penais de um presídio de referência LGBTQIA+. Portanto, o objetivo da pesquisa é analisar o corpo do trabalhador Policial Penal como componente e, atravessado pelo trabalho, de forma que este território se integre o processo de adoecimento deste trabalhador, com enfoque principal nos atravessamentos que marcam a existência do presídio de segurança média II: o cárcere e as diversidades sexuais e de gênero.

## 2. Metodologia

### 2.1. Metodologia

Foram realizadas investigações em plataformas de artigos científicos, e selecionadas a partir do critério de composição do tema proposto nesse artigo, buscando-se referenciais que abarcassem as diversidades sexuais e de gênero, as lógicas prisionais, os nexos que envolvem a problematização da composição de narrativas acerca da população LGBTQIAPN+ e a lógica do trabalho do Policial Penal e a composição dessa atividade com sua subjetividade.

Para seleção dos artigos que dariam corpo ao texto, foram consultadas duas principais bases de dados: A SciELO (<http://www.scielo.br>) e a PePSIC (<http://pepsic.bvsalud.org>). Foram investigadas pesquisas como:

Presídios LGBTQIAPN+; Policiais penais e a relação com o trabalho; a população LGBTQIAPN+ e a relação com os policiais penais. Após a busca ampla pelo tema em geral, para contextualização e investigação geral do tema, estabeleceu-se o filtro para pesquisas e inspeções realizadas no Espírito Santo, adicionando-se ao final das palavras-chave supracitada a especificação “no Espírito Santo”.

Para tanto a pesquisa valeu-se de dois tempo e tipos de coleta de dados. Em um primeiro momento foram realizados 3 (três) Grupos Terapêuticos formado por 6 (seis) a 8 (oito) profissionais, de forma presencial, sendo um encontro semanal, aos Sábados, com alternância quinzenal das duplas condutoras do grupo. Os participantes do grupo eram formados a partir de demanda espontânea, ou seja, poderiam participar aqueles no plantão do dia de realização do grupo que se sentissem interessados na participação. Devido a essa proposta, a participação era variada, porém, a presença de alguns Policiais Penais se repetia com frequência no grupo. Em segundo momento, a partir das narrativas e da escuta do grupo, realizaram-se 2 (duas) entrevistas individuais com Policiais Penais participantes dos grupos. As entrevistas foram conduzidas a distância, de maneira online. Cada entrevista teve duração de aproximadamente 50 (cinquenta) minutos e contava com perguntas abertas, para elaboração por parte do entrevistado.

## 2.2. Procedimentos

Como supracitado, a realização desta pesquisa se deu, inicialmente, pela realização de grupos com Policiais Penais durante 6 (seis) semanas (sendo três grupos realizados pela pesquisadora), com ocorrência semanal (entretanto, as duplas que conduziam o grupo eram alternadas quinzenalmente) com os Policiais Penais, aos sábados, das 15h às 16:30h, na sala de reuniões do Presídio de Segurança Média de Viana. Os sábados foram escolhidos pelos próprios policiais penais, uma vez que era o dia em que ocorriam as visitas aos encarcerados e por isso, os trabalhadores afirmavam ser um dia com menos atividades a serem desempenhadas por eles.

Inicialmente os grupos se compunham por 6 a 8 policiais participativos e implicados no debate sobre trabalho e saúde mental. Chegando a contar com discussões acaloradas entre Policiais Penais sobre o público LGBTQIAPN+, enquanto apresentavam opiniões contrárias sobre a comunidade em questão. Com o passar do tempo de ocorrência do grupo, a frequência dos policiais penais passou a diminuir consideravelmente, compondo-se ao final por uma média de 2 a 3 policiais, decaindo cerca de 50% da participação.

Os grupos se dão a partir da formação de uma roda de conversa, em que os Policiais Penais eram instruídos sobre o sigilo do ambiente e do espaço de não julgamento de suas falas. A partir disso, eram elaboradas perguntas disparadoras que permitiam o debate e a autogestão do grupo na elaboração das questões concernentes ao trabalho na unidade. Os temas trabalhados no grupo foram enumerados em uma escala crescente de frequência: questões da vida cotidiana; questões relacionadas à conflitos familiares; questões pessoais acerca da afetação do trabalho em suas vidas; e questões relacionadas à dificuldade no trabalho com o público LGBTQIAPN+.

Em outra fase da pesquisa foram realizados os contatos para início das entrevistas individuais com os Policiais Penais que já haviam participado dos grupos terapêuticos. Para tanto, foram contactados via mensagem de texto no aplicativo Whatsapp 6 (seis) trabalhadores participantes dos grupos terapêuticos da unidade prisional. A mensagem explicava o objetivo da pesquisa, a garantia do sigilo e o termo de confiabilidade dos participantes. Dentre os 6 (seis) Policiais Penais contactados, apenas 2 (dois) aceitaram realizar a pesquisa.

As entrevistas foram realizadas na modalidade Online, via ligação por videochamada no Aplicativo WhatsApp. E contavam com as seguintes perguntas: Como você se identifica em relação ao seu gênero e sua sexualidade? O que é ser hétero/LGBTQIAPN+/Cisgênero/Transgênero para você?; Como foi o processo de começar a trabalhar em uma unidade LGBTQIAPN+?; Você recebeu algum preparo para o trabalho nessa unidade? Falar um pouco mais sobre isso; Você já trabalhou em alguma outra unidade? Se sim, quais?; Você percebe alguma

diferença entre as unidades nas quais trabalhou? Se sim, quais as principais diferenças percebidas por você entre a unidade atual e as outras? Fale sobre como é trabalhar nessa unidade; Você pode me dizer como é sua rotina? Como é para você trabalhar com um público LGBTQIAPN+?; Você tem alguma religião? Você vê sua religião como algo que pode estar presente no seu cotidiano de trabalho?

### 2.3. Análise dos dados

A pesquisa qualitativa caracteriza-se por uma pesquisa que, segundo Bardin (1977, p.115) “corresponde a um procedimento mais intuitivo, mas também mais maleável e mais adaptável, a índices não previstos, ou à evolução das hipóteses.”, portanto, diferentemente da pesquisa quantitativa, a metodologia empregada nessa pesquisa não pode ser quantificada, e focará principalmente na investigação sobre as relações entre a instituição “Prisão”, a instituição “Gênero” e o trabalho do Policial Penal na Unidade Prisional Piloto LGBTQIAPN+. Ainda segundo Bardin (1977, p. 115) “(...) o que caracteriza a análise qualitativa é o fato de a inferência - sempre que é realizada - ser fundada na presença do índice (tema, palavra, personagem, etc), e não sobre a frequência da sua aparição, em cada comunicação individual”.

A análise das entrevistas e dos conteúdos coletados nos grupos terapêuticos realizados foi realizada a partir da teoria de Análise de Conteúdo de Bardin (1977). Essa teoria resume-se, basicamente, a três passos principais, segundo Bardin (1977): a Pré-análise; A exploração do Material; e o Tratamento dos resultados.

O início da pesquisa qualitativa se dá a partir da Pré-análise dos dados, ou seja, segundo Bardin (2011, citado em Souza & Santos, 2020) é nessa fase que o pesquisador começa a organizar o material para que se torne útil à pesquisa. Nessa fase, todos os documentos da pesquisa são analisados a partir do critério de exaustão proposto pelo autor, que, segundo Bardin (1977) exige que nenhum documento deva ser deixado de fora. Já na Exploração do Material, Souza & Santos (2020) afirma ser essa a fase que tem por finalidade a categorização ou codificação no estudo, e em que há a definição das categorias, com foco no apontamento dos elementos constitutivos de uma analogia significativa na pesquisa, isto é, das categorias. No último estágio da pesquisa, a fase de Tratamento dos resultados, segundo Bardin (mencionada por Souza & Santos 2020, p.1402) “é a operação lógica, pela qual se admite uma proposição em virtude da sua ligação com outras proposições já aceitas como verdadeiras”. Ou seja, é a fase em que se reúnem as proposições, de modo a encontrar um expoente comum que reúna a todas em prol da exploração das relações entre elas.

### 2.4. Questões Éticas

O início da pesquisa se deu a partir da submissão do projeto no comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos sob o protocolo da Professora Orientadora Jaqueline Oliveira Bagalho, com o número de inscrição 59335422.5.0000.5064.

As idas à campo eram supervisionadas pelo Professor Doutor Jésio Zamboni, orientador do projeto Afetações.

Nessas reuniões era reiterada a importância do sigilo e recomendadas leituras e intervenções a partir do que era relatado sobre o campo.

Durante as entrevistas foi enviado aos participantes o Termo de Confidencialidade relativo ao conteúdo das entrevistas, via Google Forms, com assinatura digital. Além disso, havia a pergunta sobre autorização da gravação para fim de análise do conteúdo da entrevista. O formulário foi enviado, ao final de seu preenchimento, aos participantes.

### 3. Resultados e Discussão

Ao fim da análise do material recolhido e analisado no decorrer da pesquisa, chegou-se a duas categorias que buscam esclarecer a questão principal dessa investigação: analisar as narrativas dos Policiais Penais sobre a relação com as presas da Unidade Prisional de referência LGBTQIAPN+ e a prisão. Sendo elas: “O Território do Cárcere e o (do) Gênero.” e “Narrativas dos desencontros: entre crença, religião, moral e o trabalho em uma Unidade Prisional LGBTQIAPN+”.

#### 4.1 O Território do Cárcere e o (do) Gênero

O conceito de território foi reinventado pelo geógrafo Milton Santos, e consiste na composição de um lugar pelos sujeitos, enquanto os próprios também são compostos por eles, e por todos os atravessamentos como: religião, política, subjetividades etc. Segundo o Autor (1994, p. 257) “Afirma-se, ainda mais, a dialética no território e, ousaria dizer, a dialética do território já que usado o território é humano, podendo, desse modo, comportar uma dialética”.

Pensar no território enquanto composição de forças e atravessamentos em um espaço simbólico, contorna o que entendemos enquanto cárcere e gênero, propondo a participação ativa do trabalhador Policial Penal na composição do espaço, enquanto também é composto por ele.

O conceito de cárcere foi proposto, problematizado e teorizado por inúmeros autores, principalmente por Goffman, que define a instituição prisional como uma instituição total, ou seja, segundo o autor (1987, p.11) Uma instituição total pode ser definida como um local de residência e trabalho onde um grande número de indivíduos com situação semelhante, separados da sociedade mais ampla por considerável período de tempo, levam uma vida fechada e formalmente administrada. As prisões servem como exemplo claro disso. Pensar no cárcere como uma instituição que impossibilita a potência de vida enquanto possibilidade diversa de existência, mostra-se incongruente à proposição da unidade piloto LGBTQIAPN+ de respeitar e impulsionar a pluralidade sexual e de gênero.

O território do cárcere é aquele que compõe as demandas do trabalho de maneira enrijecida e conservadora, como evidenciado por Franca (2023) “A prisão constitui um sistema que reproduz as desigualdades estrutural e socialmente construídas, considerando que destitui os sujeitos de suas condições de vida”, sendo citadas pelo autor o racismo, o sexismo e, principalmente as questões de gênero.

Tal dicotomia exige o entendimento do que é o gênero, enquanto norma posta no imaginário social e, no real, enquanto expressão das diversas existências que permeiam a cidade e, principalmente, a unidade em questão. Por muito tempo, corpos que desafiavam a conjuntura dominante em práxis de sexualidade e expressão de gênero eram considerados monstruosos e abjetos. A instituição judaico-cristã, com o apoio da ciência, por muitos séculos alicerçou no ocidente a ideia de que existe apenas um padrão de sexualidade e gênero aceitáveis (o binário – Feminino e Masculino) e os reflexos desse cenário, nos dias de hoje, ainda são perceptíveis.

O que se observa nesse panorama, é que a recusa frente à moralização dos corpos estabelecida pela tradição dominante pode acarretar o deslocamento de indivíduos dentro da dinâmica social. Como afirma Preciado (2015) resistir aos dispositivos de controle dos corpos é um fator determinante para a marginalização de pessoas LGBTQIAPN+, portanto, paga-se um preço pelo corpo que criam, em dissonância a esse sistema. E qual o lugar do sujeito trabalhador nesse cabo de forças?

Pensar na classe de Policiais Penais enquanto sujeitos com características conservadoras e permeadas por diversas formas de violência e castração, como pode-se observar em COSTA (2011, citado em Carvalho e Vieira, 2020, p. 277) a institucionalização da polícia brasileira foi fundada em um “padrão de abuso de poder, autoritarismo, violência e desconfiança”, com “raízes profundas na sociedade brasileira”.

Desse modo, evidencia-se a angústia apresentada pelos trabalhadores diante de existências tão diversas ao modelo “Cristão-conservador”, como as que ocupam o Presídio de Segurança Média II. Nessa lógica, observa-se a tentativa constante dos Policiais penais em diferenciar-se da população encarcerada. Processo esse, por vezes relatado em pesquisa, como feito por meio de violência física, possivelmente em uma tentativa de manter para si a imagem posta ao Policial Penal de virilidade. Uma vez que, segundo Hirata (1995, p. 43) “a virilidade é associada ao trabalho pesado, penoso, sujo, insalubre, algumas vezes perigoso, trabalho que requer coragem e determinação, enquanto a feminilidade é associada ao trabalho leve, fácil, limpo, que exige paciência e minúcia.”.

O sistema penal como um todo, seja ele em presídios de referência LGBTQPIA+, ou não, é assim como qualquer outro espaço, permeado por relações de gênero pré-estabelecidas e mantidas e cultivadas cotidianamente por seus ocupantes. Foi possível observar durante a ocorrência dos grupos a preocupação constante dos policiais penais homens cisgênero em diferenciar-se dos presos e presas autodeclarados LGBTQIAPN+, e das Policiais Penais mulheres cisgênero em autoafirmar sua identidade, diferenciando-se constantemente das mulheres transgênero que compõem o público LGBTQIAPN+.

Essa relação foi demarcada por mecanismos de defesa viris, que, como afirma Moliniere (2004) “ A exaltação viril não oferece somente uma “compensação” narcísica à exploração, ela se constitui em uma verdadeira ideologia defensiva que, logo que ela é compartilhada por todos os membros de um coletivo de trabalho, interdita a expressão de medo e mais amplamente a de sofrimento no trabalho.”

A utilização de tais estratégias, impactou diretamente na relação com a pesquisadoras, em que foi possível identificar tais processos a partir de investidas de cunho sexual para com as alunas. A premissa de que o existir homem cisgênero heterossexual é autorizado, em instancias principalmente sexuais, sobre corpos outros, demonstrado pela investida em um ambiente não favorável e sem um contexto que sugerisse a abertura nesses sentidos.

Desse modo, as abordagens supracitadas foram interpretadas como uma demonstração de poder, em que coloca a existência de mulheres no lugar de alvo de desejo, sem barreiras nem capacidades produtivas para homens cisgênero. Demonstra-se, então, a lógica de virilidade que mantém as hierarquias de poder e que contam a história da existência do Presídio de referência LGBTQIAPN+ e parece apontar de onde vem e para onde vão os sofrimentos e prazeres dos trabalhadores dessa unidade.

Outro ponto a ser apontado, concernente as discussões de gênero, foi a constante infantilização das extensionistas por parte dos Policiais Penais homens cisgênero, em que utilizavam adjetivos como “meninas”, “novinhas”, “jovencinhas” e “garotas”. Foi notada, diversas vezes, a necessidade de provar a hierarquização das relações, algo típico do formato heteronormativo, como afirmam Pinho e Pulsino (2016). Essa forma de demonstração de inferiorização do outro, apresentou-se a partir do rompimento do teor profissional dos grupos terapêuticos realizados na unidade, por parte dos trabalhadores, em que afirmavam entender a realização do grupo como um momento de lazer e descanso.

#### 4.2 Narrativas dos desencontros: entre crença, religião, moral e o trabalho em uma Unidade Prisional LGBTQIAPN+

O conceito de território, portanto, determina-se como o atravessamento do sujeito, pelo contexto e por instituições que compõem esse indivíduo e, que da mesma forma, são compostos por ele. Portanto, o território prisão não poderia ser visto de outra forma, uma vez que se constitui pelo atravessamento de diversas questões que permeiam a coexistência social dos sujeitos, porém, de maneira ampliada pelo isolamento característico do cárcere. Para tanto, cabe a questão: O que dentro desse território coexiste?

Durante a pesquisa, foi possível identificar a associação da genitália como ponto principal da relação e determinação da existência do corpo de que se fala. Ou seja, o entendimento de grande parte dos Policiais Penais do que é o gênero e como ele se estabelece é determinado pelo sexo, e dado de maneira binária entre Feminino e Masculino/Homem e Mulher. A forma como os trabalhadores em questão entendem a identidade de gênero não é baseada na expressão social da individualidade daquele sujeito, eles reproduzem o mecanismo de leitura da norma social.

Para a norma dominante, moldada pela religião judaico-cristã e pelo cientificismo, a genitália é um ponto de partida para se estabelecer relações de poder e, carrega em si o que seria “natural” e “adequado” de ser vivido por aquele sujeito em relação a desejos e experiências.

Preciado (2014, p.25) afirma que “o sistema heterossexual é um dispositivo sexual de produção de feminilidade e de masculinidade, que age dividindo e fragmentando os corpos (...) que depois se identificam como centros naturais e anatômicos da diferença sexual.” Ou seja, a heteronorma cria o conceito do que é natural e artificial, estabelecendo o próprio desvio a partir da criação do normal, se estabelecendo como natural na sociedade a partir do epicentro dela mesma.

Pelo fato de que a heteronorma estabelece a partir da genitália o que seria um caminho natural do sujeito, as dissidências são consideradas desvios, o que faz com que esses sujeitos sejam considerados abjetos. Segundo Azevedo (2017, p. 151) “Entre tais perversos está aquele que não se enquadra na lógica heterossexual, que não sente prazer no “sexo oposto”; ele é considerado aberrante, habitante do mundo da perversão. Surgem, desta forma, as sexualidades periféricas, dotadas de um atributo de anormalidade, à luz da lógica dominante heterossexual. Tais indivíduos são considerados “vizinhos” dos delinquentes e semelhantes aos loucos.”

Nessa lógica, outro ponto observado durante a coleta de dados foi a atribuição de causalidade entre existir LGBTQIAPN+ e a “imoralidade” na perspectiva moral do falante. Esta elaboração afirma a promiscuidade como característica inata dos existentes LGBTQPIAN+. Pode-se inferir essa organização pelo fato de se pensar o ato sexual distante da lógica religiosa e reprodutiva, quando se fala da prática sexual dissidente, fala-se de uma prática sexual orientada pelo prazer, e não pela lógica de criação de uma família nos moldes cristãos-judaicos. Como elabora Ribeiro (1999, p. 358) “(...) a partir do século XIX, quando a sexualidade passou a constituir um problema; ou seja, passou a ter uma conotação pejorativa, a ser vista como um ócio, um ato imoral quando praticado sem fins reprodutivos.”

A imoralidade mostra-se então, como um marcador da diferenciação entre o que apresenta-se enquanto correto e consonante às normas sociais, ou nomeado como “moral” direcionado ao conceito de pureza estabelecido pela herança clássica e cristã. A imoralidade seria, então a impureza, o outro lado do qual é necessário se separar.

Por isso, para Preciado (2014, p. 26) o “sistema sexo-gênero é um sistema de escritura, o corpo é um texto socialmente construído, um arquivo orgânico da história da humanidade como história da produção-reprodução sexual, na qual certos códigos se naturalizam e outros ficam elípticos e outros são sistematicamente eliminados ou riscados.”

Falas coletadas durante a pesquisa, afirmaram também a comunidade LGBTQIAPN+ como mais suscetível a atrair energias sobrenaturais tidas como malignas, afetando almas possivelmente “boas”, na perspectiva dos falantes, que não se enquadrariam no público da unidade em questão. Tal análise corrobora para a discussão da relação direta de que sujeitos desviantes da heteronorma desempenham, na lógica judaico cristã, um papel bestial ou degenerado. Segundo Porter (2001, p.304) “essa subordinação hierárquica do corpo à mente sistematicamente degrada o corpo; seus apetites e desejos são encarados como cegos, obstinados, anárquicos ou (no cristianismo) radicalmente pecaminosos.”

A partir disso, observa-se a tentativa de estabelecimento Cisgênero e heterossexual como norma, invalidando e desvalorizando outras formas de existências que vão de encontro com os padrões estabelecidos por essas categorias de gênero e sexualidade. Segundo Butler (1990, p.97) “Essa produção disciplinar do gênero leva, a efeito, uma falsa estabilização do gênero, no interesse da construção e regulação heterossexuais da sexualidade no domínio reprodutor. A construção da coerência oculta as descontinuidades de gênero (...) nos quais o gênero não decorre necessariamente do sexo, e o desejo, ou a sexualidade em geral não parece decorrer do gênero – nos quais a rigor nenhuma dessas dimensões de corporeidade significativa expressa ou reflete outra”.

Deste modo, o que se observa é uma tentativa neurótica de diferenciação deste outro para a lógica de estabelecimento de si próprio. Pelo fato dos padrões de práxis sexual e expressão de gênero mostrarem-se na realidade mecanismos artificiais dentro da cosmovisão cristã, eles também são inatingíveis, o que gera sofrimento para o sujeito mostra-se também como orientador do desejo.

Observa-se, portanto, a partir do elaborado, uma possível orientação do sofrimento vivenciado pelos trabalhadores em questão a partir do enrijecimento dos conceitos de gênero e sexualidade reproduzidos por eles ao adentrar em um contexto permeado por existências diversas e dissidentes do modelo cisgênero-heterossexual.

#### 4. Considerações Finais

Diante do exposto no decorrer do texto, foi possível identificar as diferentes formas de poder que permeiam as relações de gênero dentro do sistema prisional e as afetações causadas pela incongruência entre o trabalho prescrito e o trabalho real, tais como grandes cargas de estresse e sintomas depressivos nos trabalhadores em questão.

Para o estabelecimento da hierarquia dos Policiais Penais para com os presos, é possível observar a utilização de estratégias viris de gênero, que estabelecem os policiais penais, permeados de maneira mais intensa por atravessamentos heteronormativos, como mais “amedrontadores” para os presos.

Dessa forma, as pesquisas voltadas para a investigação das relações de gênero promovem uma grande contribuição para a análise da saúde mental do trabalhador, bem como para a pesquisa a respeito relações estabelecidas entre os policiais e para com os presos e presas.

Diante de um campo riquíssimo e pouco explorado para pesquisas sobre gênero, a estudante se viu diante de um empecilho quando o campo foi suspenso após decisão em supervisão devido aos assédios sofridos.

Torna-se relevante considerar as limitações dessa pesquisa, de modo que a tentativa do contato com os Policiais Penais não foi bem acolhida pelos trabalhadores, como apresentado anteriormente apenas 2 (dois) funcionários aceitaram participar da pesquisa, de 6 (seis) contatos realizados com aqueles que disponibilizaram o número de telefone. Além disso, um dos entrevistados ocupa uma posição hierarquicamente superior, não se tratando, portanto, de um grupo homogêneo de entrevistados. Entretanto, a pesquisa propõe-se a ser um ponto de partida para o entendimento da relação trabalho-gênero vivenciada e construída pelos Policiais Penais, visando impulsionar a possibilidade de outras investigações que buscar-se-ão analisar a relação proposta.

#### Agradecimentos

Agradeço à Universidade Vila Velha pela possibilidade de realizar a pesquisa a partir dos editais de Iniciação Científica; à FAPES pelo financiamento e incentivo que possibilitaram a escrita dessa investigação; à Unidade de Segurança Média II pela possibilidade de pesquisa à campo.



## Referências

- BAGALHO, Jaqueline Oliveira. Sofrimento e Prazer: uma análise psicodinâmica do trabalho prisional. 2015. 169 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Psicologia, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2015.
- Bardin, L. (1977). *Análise de Conteúdo*. Lisboa: Edições 70.
- Carvalho, E. A. de, Paula, A. da S. de, & Kodato, S. (2019). Diversidade sexual e de gênero no sistema prisional: discriminação, preconceito e violência. *Contemporânea - Revista de Sociologia Da UFSCar*, 9(1), 253–273. <https://doi.org/10.4322/2316-1329.090>
- CARVALHO, V. A. D., & VIEIRA, A. D. C. (2020). Polícia Penal no Brasil: realidade, debates e possíveis reflexos na segurança pública. *Revista Brasileira de Execução Penal*, 1(2), 273-297.
- de Azevedo, T. A. G. (2017). Poder, verdade e sexo: a padronização de formas de vida pela criação de categorias sexuais, à luz da teoria de Michel Foucault. *Sapere Aude*, 8(15), 146-162.
- Dejours, C. (2011a). Da Psicopatologia à Psicodinâmica do Trabalho. In S. Lancman & L. I. Sznelwar (Orgs.), *Christophe Dejours: da psicopatologia à psicodinâmica do trabalho (Addendum, 3ª. ed., pp. 57-124)*. Rio de Janeiro: Fiocruz; Brasília: Paralelo 15.
- Diário Oficial do estado do Espírito Santo - Sistema IOES. Disponível em: <<https://ioes.dio.es.gov.br/portal/visualizacoes/pdf/1838/#/p:6/e:1838?find=LEI%20COMPLEMENTAR%20455>> . Acesso em: 7 ago. 2023.
- França, R. M. S. de .. (2023). ENCARCERAMENTO E EDUCAÇÃO PRISIONAL EM TEMPOS DE NEOLIBERALISMO E CONSERVADORISMO NO BRASIL. *Educação & Sociedade*, 44, e268702. <https://doi.org/10.1590/ES.268702>
- FRASER, N. “Reconhecimento sem ética?” In: SOUZA, J.; MATTOS, P. (Orgs.). *Teoria Crítica no século XXI*. Annablume, 2007, pp. 79-94.
- Goffman, E. (1987). *Manicômios, prisões e conventos* 2ª ed. São Paulo: Perspectiva.
- Hirata, H. (1995). Divisão–relações sociais de sexo e do trabalho: contribuição à discussão sobre o conceito de trabalho. *Em Aberto*, 15(65).
- MOLINIER, P.. *Psicodinâmica do trabalho e relações sociais de sexo: um itinerário interdisciplinar*. 1988-2002. *Production*, v. 14, n. 3, p. 14–26, set. 2004
- PINHO, R.; PULCINO, R.. Desfazendo os nós heteronormativos da escola: contribuições dos estudos culturais e dos movimentos LGBTTT. *Educação e Pesquisa*, v. 42, n. 3, p. 665–681, jul. 2016.
- PORTER, Roy. A História do Corpo. In. BURKE, Peter (org). *A escrita da história: novas perspectivas*. São Paulo: Editora Unesp, 2011. P. 297-333.
- PRECIADO, Paul. *Manifesto Contrassexual. Políticas subversivas de identidade sexual*. São Paulo: n-1 edições, 2015.
- Ribeiro, M. O.. (1999). A sexualidade segundo Michel Foucault: uma contribuição para a enfermagem. *Revista Da Escola De Enfermagem Da USP*, 33(4), 358–363. <https://doi.org/10.1590/S0080-62341999000400006>
- Santos, M. (2002). O retorno do território. *Território: globalização e fragmentação*.
- Tolfo, S. da R., & Piccinini, V.. (2007). Sentidos e significados do trabalho: explorando conceitos, variáveis e estudos empíricos brasileiros. *Psicologia & Sociedade*, 19(spe), 38–46. <https://doi.org/10.1590/S0102-71822007000400007>
- <https://wp.ufpel.edu.br/ppgdtsa/files/2014/10/Texto-Santos-M.-O-retorno-do-territorio.pdf> - Texto publicado no livro *Território, Globalização e Fragmentação* (São Paulo: Hucitec, 1994) compilado por Milton Santos, Maria Adélia de Souza e Maria Laura Silveira

## Capítulo 11

# “IMPLEMENTAÇÃO DE MODELOS EXPERIMENTAIS PARA ESTUDOS DE TRANSTORNOS MENTAIS”

### Autores

Thaissa Pacheco Rodrigues<sup>1</sup>, Virgínia Liz Denadai<sup>2</sup>, Karolina Braun Krause<sup>3</sup>, Monique Cominote<sup>3</sup>, Rafael Ribeiro de Oliveira<sup>3</sup>, Juliano Gomes Barreto<sup>3</sup>, Carlos Eduardo Tadokoro<sup>4\*</sup>

### Filiações

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

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

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

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

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: carlos.tadokoro@uvv.br

Telefone: +55 027 3421-2087

### Resumo

O transtorno do espectro autista (TEA) é caracterizado por desafios na comunicação, interação social e comportamentos repetitivos. Fatores ambientais, como a exposição ao ácido valpróico (VPA) durante a gravidez, estão associados ao aumento do risco de TEA. Este estudo visa desenvolver uma metodologia para caracterizar comportamentos sociais e repetitivos em camundongos expostos ao VPA. A metodologia inclui testes de comportamento em gaiola e avaliações de sociabilidade e preferência por novidade social. Espera-se identificar déficits sociais semelhantes aos observados em humanos com TEA, validando o modelo VPA como ferramenta de pesquisa e potencial identificação de alvos terapêuticos.

### Abstract

Autism spectrum disorder (ASD) is characterized by challenges in communication, social interaction, and repetitive behaviors. Environmental factors, such as exposure to valproic acid (VPA) during pregnancy, are associated with an increased risk of ASD. This study aims to develop a methodology to characterize social and repetitive behaviors in mice exposed to VPA. The methodology includes cage behavior tests and assessments of sociability and preference for social novelty. The goal is to identify social deficits similar to those observed in humans with ASD, validating the VPA model as a research tool and potential identification of therapeutic targets.

**Palavras-chave:** Ácido valpróico; autismo; interação social; preferência social; Camundongos

## 1. Introdução

O transtorno do espectro autista (TEA) é caracterizado por desafios na comunicação, interação social e comportamentos repetitivos, afetando significativamente a qualidade de vida dos indivíduos e suas famílias. A pesquisa sobre TEA tem se concentrado em identificar tanto os componentes genéticos quanto os fatores ambientais que contribuem para o desenvolvimento deste transtorno. Entre os fatores ambientais, a exposição ao ácido valpróico (VPA) durante a gravidez tem sido amplamente estudada devido à sua associação com um aumento no risco de autismo em crianças (Nicolini & Fahnestock, 2016).

Modelos animais, especialmente roedores, têm sido fundamentais para a investigação dos mecanismos subjacentes ao TEA. O modelo de roedores expostos ao VPA durante o período pré-natal é amplamente reconhecido por sua capacidade de replicar muitos dos comportamentos observados em humanos com autismo, como déficits em interação social e comportamentos repetitivos. Este modelo é particularmente valioso pois representa melhor os casos de autismo idiopático, que são de origem ambiental e epigenética, em comparação com modelos transgênicos que focam em mutações genéticas específicas (Schneider & Przewlocki, 2005).

Além disso, o desenvolvimento de métodos padronizados para avaliar o comportamento social em roedores é crucial para a validação desses modelos. Estudos como o de Moy et al. (2004) têm proposto procedimentos para quantificar a sociabilidade e a preferência por novidade social em camundongos. Essas metodologias envolvem a observação de camundongos em ambientes controlados onde eles têm a escolha de interagir com um indivíduo desconhecido ou explorar um ambiente vazio, seguido pela introdução de um segundo indivíduo para avaliar a preferência por novidade social. Esses testes são essenciais para identificar comportamentos que podem ser comparados com os déficits sociais observados em indivíduos com TEA.

Este estudo tem como objetivo desenvolver e aplicar uma metodologia de testes para caracterizar os comportamentos sociais e repetitivos em camundongos expostos ao VPA durante o desenvolvimento fetal. A metodologia inclui testes de comportamento em gaiola e avaliações de sociabilidade e preferência por novidade social. A expectativa é que esses testes permitam identificar déficits sociais e comportamentais semelhantes aos observados em humanos com TEA, validando o modelo VPA como uma ferramenta de pesquisa robusta. Além disso, a identificação de alvos terapêuticos potenciais pode ser uma consequência significativa dessa investigação.

Os resultados deste estudo são esperados para contribuir substancialmente para a compreensão dos mecanismos subjacentes ao autismo e para a busca de novas abordagens terapêuticas. A utilização de um modelo animal bem validado é fundamental para garantir que os achados possam ser trasladados para estudos clínicos futuros, promovendo avanços na área de neurodesenvolvimento e tratamento de TEA.

## 2. Material e Métodos

### 2.1. Animais

Camundongos machos e fêmeas da linhagem BALB/c, com idades entre 3 a 10 semanas, foram utilizados neste estudo. Os animais foram mantidos em um ambiente controlado a 23°C, com um ciclo de iluminação de 12 horas (com a luz apagando às 19:00). Cada gaiola continha três a quatro animais, com ração e água estéreis, para minimizar influências externas que pudessem afetar os resultados.

Este estudo foi conduzido em conformidade com os princípios éticos e aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal (CEUA) da Universidade Vila Velha, sob o protocolo número 674-2023.

## 2.2. Exposição ao ácido valpróico

Camundongos fêmeas da linhagem BALB/c, com ciclos de fertilidade controlados, foram acasaladas durante a noite, e a manhã em que o tampão vaginal foi encontrado foi designada como o primeiro dia de gestação. As fêmeas receberam uma única injeção intraperitoneal de 200 mg/kg de ácido valpróico no 12,5º dia após a concepção, enquanto as fêmeas controle foram injetadas com soro fisiológico no mesmo momento. O ácido valpróico foi dissolvido em solução salina a uma concentração de 50 mg/ml.

As fêmeas foram mantidas em alojamento individual para criar suas próprias ninhadas. Após o desmame, no dia pós-natal 23, os machos foram transferidos para gaiolas separadas das fêmeas.

## 2.3. Preparação

Cada experimento foi realizado com 14 camundongos machos e 14 fêmeas com idade de aproximadamente 6 semanas para o primeiro teste e 8 semanas para o teste posterior. Os camundongos foram avaliados em medidas de comportamento em gaiola e comportamento social.

### 2.3.1. Comportamento em gaiola

O teste iniciou-se após 6 semanas de vida dos camundongos. As avaliações do comportamento na gaiola doméstica foram conduzidas por observações do investigador em três momentos diferentes: 8h00, 12h00 e 18h50. As observações foram realizadas durante dois a três dias, por 20 minutos em cada ponto de tempo, totalizando 60 minutos de observação na gaiola. Duas horas antes da observação do meio-dia, um ninho quadrado de algodão branco foi adicionado a cada gaiola, para avaliar o comportamento de construção do ninho. A observação noturna foi conduzida 10 minutos antes do apagar das luzes e continuou por mais 10 minutos após o apagar das luzes, utilizando iluminação vermelha. Registros foram feitos em relação à trituração de ninhos, construção de ninhos, dormir em grupos, atividade, interações sociais e qualquer comportamento anômalo, como tremores ou convulsões.

### 2.3.2. Testes de sociabilidade e preferência por novidade social

As câmaras utilizadas foram modeladas de acordo com metodologias previamente estabelecidas para avaliação de comportamento social em roedores, com dimensões cuidadosamente projetadas para atender às necessidades do experimento. Cada câmara era retangular e dividida em três compartimentos distintos, medindo 20 cm de comprimento, 40.5 cm de largura e 22 cm de altura. As divisórias entre os compartimentos eram confeccionadas em acrílico transparente, com aberturas circulares de 3,5 cm de diâmetro, permitindo o acesso dos camundongos a cada compartimento. O leito de papel picado foi trocado e as câmaras foram limpas adequadamente entre cada avaliação para garantir condições de higiene e neutralidade entre os testes.

No primeiro teste, um camundongo estranho (estranho 1) foi colocado em uma das câmaras laterais, em uma gaiola de arame circular, possibilitando o contato nasal entre os camundongos, facilitando a interação enquanto evitava conflitos físicos. A gaiola tinha 11 cm de altura, com um diâmetro na base de 10,5 cm e barras espaçadas a cada 1 cm. Um corpo pesado foi colocado no topo da estrutura para impedir que os animais testados escalassem a gaiola. O camundongo a ser testado, previamente acostumado à pequena gaiola de arame, foi liberado para explorar toda a câmara por um período de 10 minutos. O tempo gasto e o número de entradas em cada câmara foram registrados por uma câmera de vídeo. Uma entrada foi definida quando todas as quatro patas do camundongo estavam dentro de uma das câmaras.

Após o período inicial de 10 minutos, os camundongos foram submetidos a uma segunda sessão de igual duração para avaliar suas preferências por novidades sociais. Nessa segunda fase do teste, um segundo

camundongo estranho (estranho 2), diferente do estranho 1 (agora familiar), foi introduzido na câmara que estava vazia durante a etapa anterior. Assim como na primeira sessão, esse novo indivíduo foi acomodado em uma gaiola de arame com as mesmas dimensões, na câmara que estava vazia durante a etapa anterior. O camundongo a ser testado foi novamente liberado para explorar a câmara durante 10 minutos, tendo a oportunidade de escolher entre a câmara que continha um camundongo já familiar e a outra com um indivíduo desconhecido. Registramos o tempo gasto em cada câmara e contabilizamos as transições entre elas.

#### 2.4. Análise de dados

Os dados foram analisados estatisticamente para avaliar possíveis diferenças entre os grupos expostos ao ácido valpróico e os grupos de controle. Foram considerados os tempos gastos em cada câmara e o número de entradas/transições como medidas de interesse.

### 3. Resultados e Discussão

#### 3.1. Resultados

A câmara de interação social foi projetada e construída conforme os parâmetros descritos anteriormente. Ela possui dimensões de 20 cm de comprimento, 40,5 cm de largura e 22 cm de altura, consistindo em três compartimentos distintos. As divisórias entre os compartimentos são confeccionadas em acrílico transparente, com aberturas circulares de 3,5 cm de diâmetro, permitindo o acesso dos camundongos a cada compartimento (Figura 1).

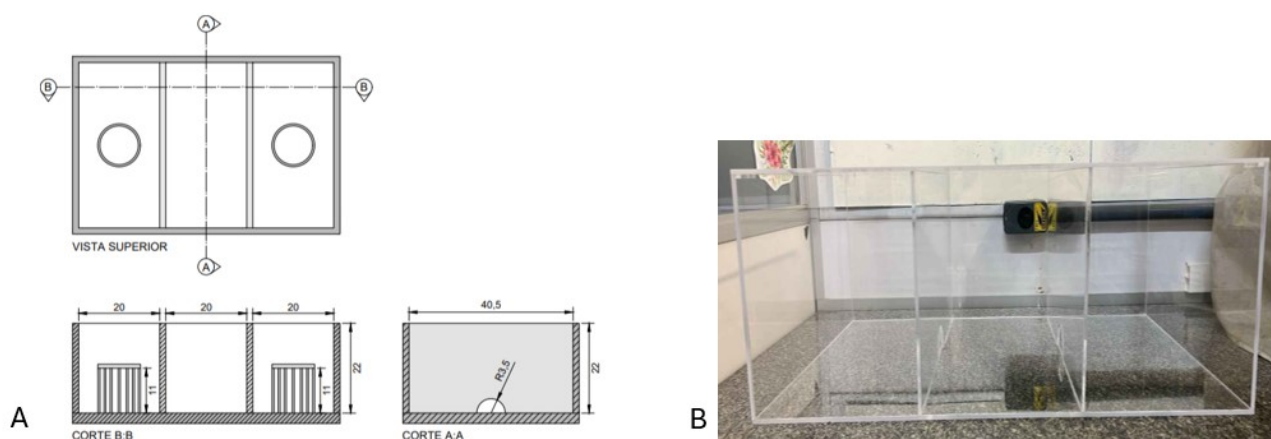


Figura 1. A) Representação esquemática da câmara, mostrando cada compartimento e suas medidas; B) Foto mostrando a câmara preparada em acrílico, possibilitando o monitoramento comportamental dos animais.

A câmara garante que os camundongos possam se mover livremente entre os compartimentos e interagir de maneira natural. As divisórias de acrílico transparente permitem a observação cuidadosa dos comportamentos dos animais durante os experimentos

### 3.2. Discussão

A câmara de interação social construída para este estudo atende plenamente aos requisitos demonstrados por outros autores na literatura. Estudos prévios, como os de Moy et al. (2004) e Nicolini e Fahnestock (2018), utilizaram câmaras com dimensões e características semelhantes para investigar comportamentos sociais em modelos de roedores, assegurando que as condições experimentais sejam consistentes e comparáveis.

Os parâmetros seguidos no presente estudo, como as dimensões da câmara e a disposição dos compartimentos, foram rigorosamente ajustados conforme os protocolos descritos por Moy et al. (2004). A utilização de divisórias transparentes com aberturas circulares e a substituição do leito entre os testes são práticas recomendadas que garantem a higiene e a neutralidade das condições experimentais, evitando vieses nos resultados.

Além disso, a introdução de camundongos estranhos em gaiolas de arame durante os testes de sociabilidade e preferência por novidade social, conforme descrito por Moy et al. (2004), permitiu interações seguras e eficazes entre os animais, sem riscos de agressões físicas. A padronização desses elementos assegura a replicabilidade dos resultados e a validade dos dados obtidos, contribuindo para a robustez do estudo.

### 4. Conclusões

Com base nos resultados obtidos e na conformidade com os padrões estabelecidos pela literatura, estamos aptos a realizar os experimentos de interação social utilizando a câmara construída. A estrutura projetada atende aos requisitos técnicos e metodológicos necessários para a investigação dos comportamentos sociais em camundongos expostos ao ácido valpróico, conforme descrito por diversos autores na área.

A padronização dos métodos e a aderência aos protocolos previamente estabelecidos garantem a confiabilidade e a validade dos resultados, permitindo que os dados obtidos possam ser comparados com outros estudos na literatura. A próxima etapa envolverá a aplicação desses experimentos para aprofundar o entendimento dos efeitos do ácido valpróico no comportamento social dos camundongos, contribuindo para o avanço das pesquisas sobre modelos de autismo em roedores.

### Agradecimentos

Agradecemos ao FAPES pelo apoio e financiamento ao projeto 842/2023-P:2023-L45KF, que possibilitaram a realização desta pesquisa. Gostaríamos de expressar nossa gratidão aos membros do Comitê de Ética em Pesquisa Animal da Universidade Vila Velha pela orientação ética necessária para a condução dos experimentos.

Agradecemos também à Universidade Vila Velha pelo fornecimento dos materiais e infraestrutura necessários para a execução dos testes. Nossa gratidão se estende aos técnicos e assistentes de laboratório, Enterprise lab, por sua inestimável assistência técnica e suporte durante a condução dos experimentos.

Finalmente, gostaríamos de agradecer aos revisores e colegas que contribuíram com suas valiosas sugestões e críticas construtivas durante o desenvolvimento deste trabalho.

### Referências

- MOY, S. S. et al. Sociability and preference for social novelty in five inbred strains: an approach to assess autistic-like behavior in mice. *Genes, Brain and Behavior*, v. 3, n. 5, p. 287–302, out. 2004.
- NICOLINI, C.; FAHNESTOCK, M. The valproic acid-induced rodent model of autism. *Experimental Neurology*, v. 299, p. 217–227, jan. 2018.
- ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<https://www.saudedireta.com.br/catinc/drugs/bulas/depakene.pdf>>
- SCHNEIDER, TOMASZ, AND RYSZARD PRZEWŁOCKI. "Behavioral alterations in rats prenatally exposed to valproic acid: animal model of autism." *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology* vol. 30,1 (2005): 80-9. doi:10.1038/sj.npp.1300518
- Q. ZHANG, Y. WANG, J. TAO et al., Sex-biased single cell genetic landscape in mice with autism spectrum disorder, *Journal of Genetics and Genomics*, <https://doi.org/10.1016/j.jgg.2023.08.012>

## Capítulo 12

### “AVALIAÇÃO DA BIOACESSIBILIDADE DE COMPOSTOS BIOATIVOS DE SORGO (SORGHUM BICOLOR (L.) MOENCH) APÓS A DIGESTÃO GASTROINTESTINAL IN VITRO”

#### Autores

Thalyta Mathias Vasconcellos Lembrance<sup>1</sup>, Maritza Cerqueira Teixeira Netto<sup>2</sup>, Christiane Mileib Vasconcelos<sup>3\*</sup>

#### Filiações

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

<sup>2</sup>Discente do Programa de Pós-Graduação de Biotecnologia Vegetal (PPGBV), Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>3</sup>Docente do Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia Vegetal (PPGBV), Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: christiane.mileib@uvv.br

Telefone: +55 (27) 99618-5354

#### Resumo

O presente trabalho teve como objetivo caracterizar sorgo (So) in natura, farinha do So tratada termicamente e grão de So germinado quanto ao seu teor de compostos fenólicos (CF) e avaliar a bioacessibilidade desses compostos após digestão gastrointestinal in vitro. Quanto aos resultados de CF houve redução significativa ( $p \leq 0,05$ ) em cada etapa da digestão, quando comparada ao So in natura. Além disso, houve a influência do processo digestivo no teor de CF totais, em que reduziu os CF frente a digestão in vitro. Conclui-se que os CF são afetados pelo processo digestivo, reduzindo seu potencial antioxidante.

#### Abstract

The present study aimed to characterize sorghum (So) in its raw form, heat-treated So flour, and germinated So grain in terms of their phenolic compounds (PC) content, and to assess the bioaccessibility of these compounds after in vitro gastrointestinal digestion. The results showed a significant reduction ( $p \leq 0.05$ ) in PC at each stage of digestion compared to raw So. Additionally, the digestive process influenced the total PC content, reducing PC levels during in vitro digestion. It is concluded that PC are affected by the digestive process, thereby reducing their antioxidant potential.

**Palavras-chave:** sorgo; antioxidante; tratamento; digestão.

## 1. Introdução

O sorgo (*Sorghum bicolor* (L.) Moench) é um cereal amplamente cultivado em diversas partes do mundo, especialmente em regiões da África, Ásia e América Latina. Este cereal ganhou atenção crescente devido ao seu perfil nutricional que pode auxiliar no bom funcionamento do organismo (Liu et al, 2020).

O grão de sorgo é constituído por várias partes: o pericarpo (a camada externa que envolve o grão), a testa (a camada situada entre o pericarpo e o endosperma), o endosperma (a parte que armazena nutrientes) e o germe (o embrião do grão). O pericarpo e a testa contêm pigmentos como carotenoides e antocianinas, além de compostos fenólicos, incluindo ácidos fenólicos, flavonoides e taninos. No endosperma, encontramos amido, proteínas, minerais e vitaminas do complexo B, enquanto o germe é rico em lipídios e algumas vitaminas lipossolúveis (CARDOSO et al, 2013).

Esse grão se destaca devido ao seu conteúdo de compostos bioativos que têm sido associados a vários benefícios para a saúde, como propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Os compostos fenólicos são incluídos na categoria de neutralizadores de radicais livres, e são eficientes na prevenção da auto-oxidação. A concentração de taninos, um tipo de fenol, nas cultivares de sorgo varia em função das características genéticas, onde genótipos de sorgo que possuem grãos com a testa pigmentada apresentam maiores teores de taninos, assim como maiores concentrações de fenólicos totais e maior atividade antioxidante, a depender dos tratamentos empregados e consequentemente a bioacessibilidade desses nutrientes (MONTAGNER; FOGAÇA;STORCK, 2022). A bioacessibilidade dos compostos bioativos é um fator crucial para determinar a eficácia desses compostos em melhorar a saúde. Bioacessibilidade refere-se à proporção de um nutriente ou composto bioativo que é liberado e estará disponível para absorção no trato gastrointestinal. No contexto do sorgo, a bioacessibilidade dos compostos bioativos pode ser influenciada por diversos fatores, incluindo a forma de processamento do grão, o tratamento térmico utilizado, a presença de fibras e antinutrientes, e a interação com outros componentes alimentares (Cleveland et al., 2016).

A compreensão da bioacessibilidade dos compostos bioativos, como os antioxidantes, no sorgo é essencial para otimizar seu valor nutricional e funcional. A pesquisa contínua nesta área pode levar a novas abordagens para maximizar os benefícios à saúde associados ao consumo deste grão e apoiar o desenvolvimento de produtos alimentícios mais nutritivos e funcionais (MONTAGNER; FOGAÇA;STORCK, 2022).

Sendo assim, o presente estudo teve como objetivo determinar os teores de compostos fenólicos do sorgo submetido à diferentes processos tecnológicos e à digestão gastrointestinal in vitro.

## 2. Material e Métodos

### 2.1. Delineamento experimental

Os grãos de sorgo BRS 332, foram cedidos pela Embrapa Milho e Sorgo, e foram considerados em três tipos de produtos distintos: Sorgo in natura, farinha triturada em processador doméstico (KitchenAid, Spicy®), até obtenção de uma farinha homogênea e submetidos ao calor seco em forno combinado (Wictory, Tedesco®), a 121 °C por 25 minutos (CARDOSO et al., 2013), e germinado.

Para a germinação, as sementes de sorgo foram higienizadas com solução de hipoclorito de sódio a 1% e álcool 70%, hidratadas com água deionizada, dis-postas em placa de petri com papel toalha e mantidas em câmara de incubação a temperatura de 25 °C, com fotoperíodo de 12 horas claro/escuro, por um período de três dias para a germinação (BRASIL, 1992). Após processo de germinação, as sementes foram trituradas em liquidificador doméstico e armazenadas a vácuo sob refrigeração.

Cada processamento foi realizado em três repetições e utilizado o Delineamento Inteiramente Casualizado (DIC).



## 2.2. Compostos Fenólicos

Foi pesado um grama da amostra, colocada em um tubo plástico coberto por papel alumínio. Em seguida, 10 ml de metanol 60% foi adicionado sob agitação manual e constante até completa solubilização. Logo após, o tubo foi levado até a centrífuga a 3500 RPM por 10 minutos e o sobrenadante foi filtrado, completando o volume até 15 ml com água deionizada (KREPSKY et al., 2012). Esse extrato foi utilizado na determinação de compostos fenólicos.

Para determinação de compostos fenólicos, foi pipetado 20 µl de cada extrato em microplaca e 80 µl de reagente de Folin Ciocalteu 10%. Após 4 minutos, foram adicionados 100 µL de Carbonato de Sódio 7,5%. Após 2 horas, a absorbância foi lida a 765 nm no espectrofotômetro SpectraMax® 190. A análise do branco foi realizada com metanol 60% substituindo o extrato (LUO et al., 2018) (AOURABI; SFAIRA; MAHJOURI, 2020). Foi utilizada uma curva analítica de ácido gálico ( $y = 0,2431x + 0,0245$ ;  $R^2=0,9970$ ) preparada com concentrações de (0,625 – 15 µg.ml<sup>-1</sup>) para expressar os resultados em miligramas e-ivalentes de ácido gálico por grama de amostra.

## 2.3. Digestibilidade gastrointestinal in vitro

Os protocolos para simular as condições da digestão gastrointestinal (GI) in vivo, ou seja, as fases bucal, gástrica e intestinal foram realizadas de acordo com Campos-Vega et al. (2015) e Velderrain-Rodríguez et al. (2016) com pequenas modificações. Avaliou-se a bioacessibilidade dos fenóis totais nas diferentes fases da digestão em triplicata.

Para a fase bucal, 3 voluntários assintomáticos, em jejum de 8 horas, mastigaram 1 g de amostra (de cada tratamento) 15 vezes por 15 segundos. Os sujeitos expeliram o sorgo mastigado, enxaguaram a boca duas vezes com 5 ml de água filtrada durante 60 segundos e então expeliram o líquido. Todo o conteúdo expelido junto ao sorgo mastigado foi transferido para um tubo de polipropileno com tampa de rosca de 50 ml. As amostras foram mantidas sob congelamento de -20 °C até o momento das análises.

O material da fase bucal foi submetida à digestão gástrica. Inicialmente adicionou-se solução tampão de HCl-KCl 0,2 M até ajustar o pH para 1,5. Então, 700 µL de solução de pepsina (Sigma-Aldrich Saint Louis, MO, EUA) (300 mg/mL) foram adicionados e o material incubados por 1 h em banho-maria com agitado (Precision Scientific Mod. 66800 Winchester, VA, USA) a 37 °C e 100 rpm para obtenção da digesta gástrica.

O produto da digestão gástrica foi misturado com tampão fosfato (0,1 M, pH 7,5) e o pH foi ajustado para 7,5 para simulação intestinal. Em seguida, adicionou-se 1 mL de solução de pancreatina (Sigma-Aldrich Saint Louis, MO, EUA) (17 mg/mL) e sais biliares (80 mg), e a mistura foi incubada por 6 h em banho-maria (HH-S18 - Warmnest) agitado a 37 °C e 100 rpm para obtenção da digesta intestinal.

## 2.4. Bioacessibilidade

O percentual da fração bioacessível (%FB) foi definido como a proporção do composto liberado no processo de digestão gastrointestinal in vitro comparado ao teor do composto na amostra, conforme a fórmula abaixo (LEUFROY et al., 2012).

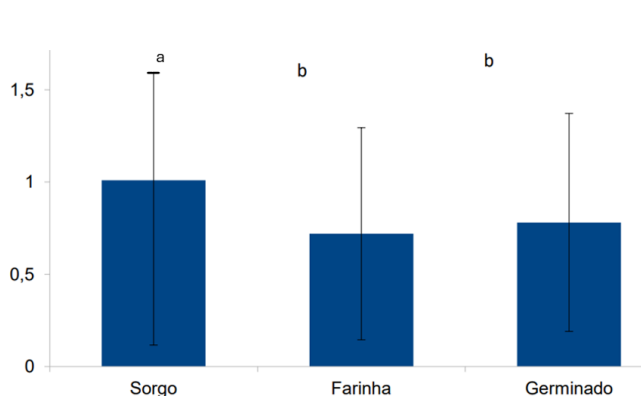
$$\%FB = \frac{\text{Conteúdo presente na fração bioacessível}}{\text{Conteúdo presente na amostra}} \times 100$$

## 2.5. Análise Estatística

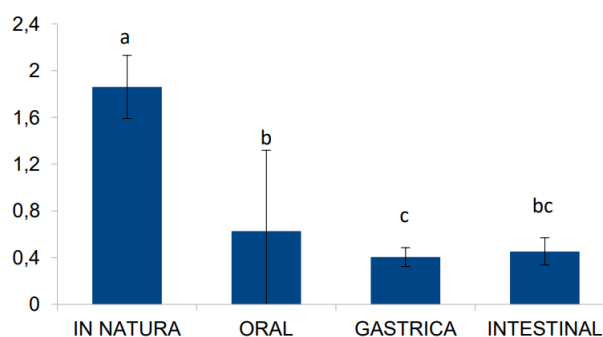
Os dados passaram por verificação de normalidade, segundo Shapiro Wilk e, encontrando resultado com  $p > 0,05$ , os dados foram submetidos à análise de variância (ANOVA). Os resultados que apresentarem diferença significativa ao nível de 5% de probabilidade foram comparados pelo teste Duncan na mesma probabilidade. Teste t pareado foi realizado para comparar os resultados antes e após a digestão gastrointestinal in vitro. Os resultados foram analisados por meio do programa estatístico Statistical Analysis System (SAS University Studio Online, Cary, North Carolina).

## 3. Resultados e Discussão

Os compostos fenólicos têm sido considerados um dos principais componentes alimentares responsáveis pelas propriedades antioxidantes de muitos alimentos (BOUAYED; HOFFMANN; BOHN, 2011). No entanto, eles variam a depender da forma de processamento e/ou consumo, como pode ser observado, em relação ao sorgo, na Figura 1.



**Figura 1.** Média e desvio padrão do teor de compostos fenólicos totais (mg/g) do sorgo in natura, da farinha e do sorgo germinado. \*Letras diferentes indicam diferença significativa, pelo teste Duncan, ao nível de 5% de probabilidade.



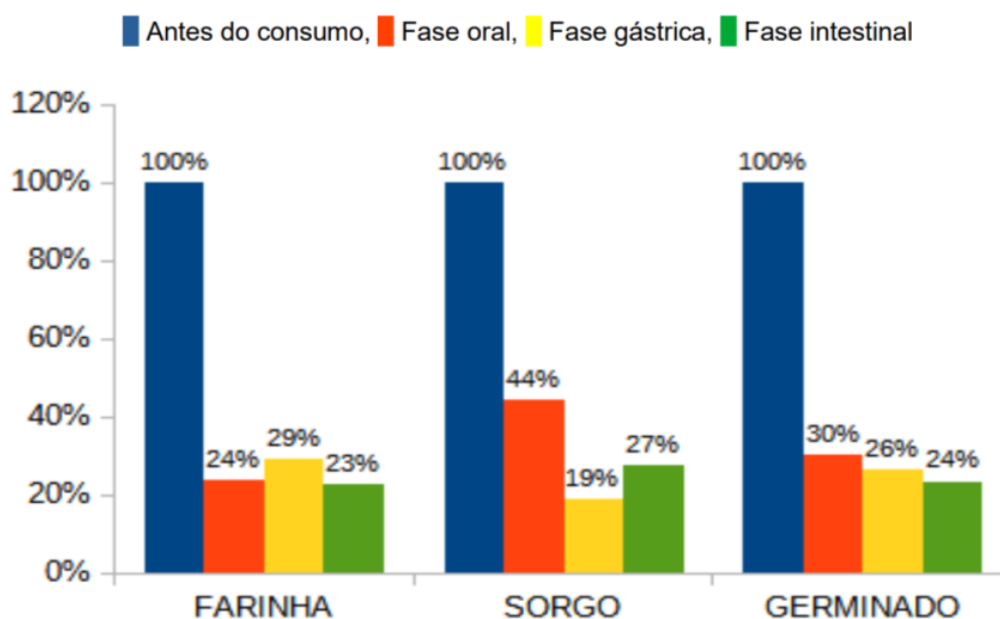
**Figura 2.** Média e desvio padrão do teor de compostos fenólicos totais dos produtos de sorgo de forma geral, antes do consumo e nas diferentes fases de digestão. \*Letras diferentes indicam diferença significativa, pelo teste Duncan, ao nível de 5% de probabilidade.

A germinação do sorgo pode alterar o teor de compostos fenólicos devido à ativação de enzimas que promovem a liberação desses compostos. O processo de germinação pode levar à quebra de precursores fenólicos em compostos mais bioativos e à melhoria da disponibilidade desses compostos (López-Amoros et al., 2006). Porém, de acordo com os resultados encontrados, entre a farinha e o germinado não houve diferença significativa ( $p > 0,05$ ) de teor de compostos, entretanto, no grão de sorgo in natura, a quantidade é significativamente maior ( $p \leq 0,05$ ). Isso pode ser explicado pois o efeito da germinação na abundância de compostos fenólicos do sorgo pode depender das variedades de sorgo (cultivar) e das condições de germinação, como temperatura, tempo de germinação, umidade (AROUNA; GABRIELE; PUCCI, 2020).

A Figura 2 apresenta as modificações que ocorreram com o teor de compostos fenólicos totais dos produtos de sorgo de forma geral, ou seja, independente de estar na forma in natura, tratado termicamente, ou germinado, antes do consumo e nas diferentes fases de digestão.

Os compostos fenólicos são um dos mais numerosos nas plantas, desempenhando um papel significativo na qualidade dos produtos alimentares de origem vegetal. Em particular, uma dieta rica nesses compostos tem sido associada a vários benefícios para a saúde humana, como a redução do risco de doenças cardiovasculares, cânceres, diabetes e doenças degenerativas, devido ao efeito antioxidante e às propriedades anti-inflamatórias que esses compostos são associados (NICOLESCU et al, 2023). Durante a digestão ao longo do trato gastrointestinal, os alimentos passam por várias transformações. Essas mudanças podem fazer com que o teor

de compostos fenólicos e a atividade antioxidante aumentem, diminuam ou permaneçam inalterados. Quando a atividade antioxidante não muda, isso indica que não houve alteração na formação ou modificação dos compostos antioxidantes que influenciam essa atividade. Se a atividade antioxidante aumenta, isso sugere que houve formação ou modificação de compostos que melhoraram as propriedades antioxidantes (NIMALA-RATNE, 2015). Portanto, conforme apresentado nos resultados acima, é notório observar que o teor dos compostos fenólicos reduziu de forma significativa ( $p \leq 0,05$ ) em cada etapa da digestão, quando comparada ao sorgo in natura. Essa redução pode estar relacionada com a degradação dos compostos por ação enzimática ou por influência da alteração de pH que ocorre ao longo do trato gastrointestinal, em especial na fase gástrica, em que o pH é ácido devido a presença do ácido clorídrico no estômago. Além disso, o presente trabalho avaliou a bioacessibilidade dos compostos fenólicos em cada fase de digestão e analisou a influência dos fatores associados ao processo digestivo do sorgo in natura, farinha termicamente tratada e sorgo germinado, como pode ser visualizado na Figura 3.



**Figura 1.** Bioacessibilidade do teor de compostos fenólicos totais da farinha de sorgo, do sorgo in natura, e do sorgo germinado, nas diferentes fases de digestão, em comparação aos teores antes do consumo.

Os compostos fenólicos presentes nos alimentos podem ou não estar ligados a diferentes tipos de fibras alimentares da matriz macromolecular, o que afeta significativamente sua bioacessibilidade (NICOLESCU et al, 2023).

Com isso, nos resultados encontrados pode-se notar que houve uma redução de mais de 50% da bioacessibilidade dos compostos fenólicos nos três tratamentos, ao longo de toda a fase de digestão, tendo potencial de absorção intestinal, cerca de 20 a 30% do teor inicial. Isso pode ser explicado, pois a bioacessibilidade é fortemente afetada pela biotransformação que ocorre sob a influência da microbiota intestinal, em que diferentes metabólitos são produzidos.

A biotransformação gastrointestinal de polifenóis é diminuída pela presença de certos micronutrientes, como as vitaminas C e E, no caso do sorgo com a presença da vitamina E. Entre as diferentes classes de compostos fenólicos, há padrões de degradação separados dependendo do pH do meio, ácido ou alcalino, e da presença de enzimas que são capazes de induzir hidroxilação, metilação e até glicosilação e consequentemente promover o aumento ou a diminuição da bioacessibilidade desses nutrientes (NICOLESCU et al, 2023).

#### 4. Conclusões

Pode se concluir que os diferentes métodos de tratamento aplicados ao grão de sorgo têm um impacto significativo em seu teor de compostos bioativo e consequentemente atividade antioxidante. Com isso, é crucial considerar como o processo digestivo influencia o teor de compostos fenólicos totais. Observou-se que a digestão in vitro leva a uma redução desses compostos. Isso indica que os compostos com potencial antioxidante são bastante afetados pelo processo digestivo, diminuindo consideravelmente antes de serem absorvidos no intestino.

Portanto, é importante promover o consumo de sorgo e suas diversas formas de tratamento, dado que este cereal é uma fonte rica de nutrientes e compostos bioativos que oferecem múltiplos benefícios para a saúde.

#### Agradecimentos

Ao Programa Institucional de Iniciação Científica da Universidade Vila Velha pela oportunidade. E à Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES) que sempre investe e acredita na ciência.

A EMBRAPA que doou gentilmente o sorgo, material de estudo utilizado neste trabalho.

Ao Laboratório de Biotecnologia de Alimentos (LaBia).

A minha orientadora Dr<sup>a</sup> Christiane Mileib Vasconcelos.

A minha mestrandia e parceira de trabalho Maritza Netto.

Aos funcionários do Biopráticas que sempre estavam dispostos a ajudar e auxiliar durante as análises.

#### Referências

- ALMEIDA, Aline da Rosa et al. Compostos bioativos do bagaço de malte: Compostos fenólicos, ácidos graxos e capacidade antioxidante in vitro. *Acta Scientiarum - Technology*, v. 39, n. 3, p. 269–277, 2017.
- ALTEMIMI, A. et al. D. Ultrasound Assisted Extraction of Phenolic Compounds from Peaches and Pumpkins. *PLOS ONE*. February 17, 2016.
- AROUNA N, GABRIELE M, PUCCI L. The Impact of Germination on Sorghum Nutraceutical Properties. *Foods*. Sep 2;9(9):1218, 2020.
- BOUAYED, J., HOFFMANN, L.; BOHN, T. Total phenolics, flavonoids, anthocyanins and antioxidant activity following simulated gastro-intestinal digestion and dialysis of apple varieties: Bioaccessibility and potential uptake. *Food Chemistry*, p. 14–21, 2011.
- CARDOSO, L. D. M. et al. Effects of processing with dry heat and wet heat on the antioxidant profile of sorghum. *Food Chemistry*, v. 152, p. 210–217, 2013.
- CLEVELAND, L. E., MOSHFEGH, A. J., & ALBERTSON, A. M. The role of dietary bioactives in health promotion. *American Journal of Clinical Nutrition*, 663-672, 2016.
- KREPSKY, P. B. et al. Chemical composition and vasodilatation induced by *Cuphea carthagenensis* preparations. *Phytomedicine*, v. 19, n. 11, p. 953–957, 2012.
- Liu, K., Berty, D., & Fan, Z. The impact of processing on the antioxidant activity of bioactive compounds in whole grain cereals. *Food Chemistry*, 308, 125568, 2020.
- LUO, X. et al. Ultrasound assisted extraction of polyphenolic compounds from red sorghum (*Sorghum bicolor* L.) bran and their biological activities and polyphenolic compositions. *Industrial Crops & Products*. 112 (2018) 296–304.
- M.L. LÓPEZ-AMORÓS, T. HERNÁNDEZ, I. ESTRELLA. Effect of germination on legume phenolic compounds

and their antioxidant activity. *Journal of food composition and analysis*. Volume 19, Issue 4, Pages 277-283, 2006.

MEGÍAS C. et al., Purification of an ACE inhibitory peptide after hydrolysis of sunflower (*Helianthus annuus*L.) protein isolates. *Journal of Agricultural Food Chemistry*, v. 52, p. 1928-1932, 2009.

MONTAGNER, G. E.; FOGAÇA, A. D. O.; STORCK, C. R. Compostos fenólicos totais e atividade antioxidante de farinhas de sorgo. *DEMETERA: Alimentação, Nutrição & Saúde*, v. 17, p. e61566, 2022.

NICOLESCU A, BABOTĂ M, BARROS L, ROCCHETTI G, LUCINI L, TANASE C, MOCAN A, BUNEA CI, CRIȘAN G. Bioaccessibility and bioactive potential of different phytochemical classes from nutraceuticals and functional foods. *Frontiers in Nutrition*, 2023.

NIMALARATNE, L. A. Antioxidants in Chicken Egg Yolk: Effects of Cooking, Storage and Gastrointestinal Digestion. Edmonton, University of Alberta, 2015.

SCHERER, R.; GODOY, H. Antioxidant activity index (AAI) by the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl method. *Food Chemistry*, v. 112, p. 654-658, 2009. Modificado.

## Capítulo 13

# “UTILIZAÇÃO DE RDF-STAR PARA ESTRUTURAÇÃO E ANÁLISE AVANÇADA DE DADOS NO CONTEXTO DE BIG DATA”

### Autores

Thiago Baiense Peçanha Vieira<sup>1</sup>, Melissa Zorzanelli Costa<sup>2</sup>, Jean-Rémi Bourguet<sup>3\*</sup>

### Filiações

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

<sup>2</sup>Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES.

<sup>3</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 trabalho propôs a conversão de triplos em RDF (Resource Description Framework) para RDF-Star, uma extensão do RDF que permite adicionar metadados diretamente aos triplos. Isso simplificou a modelagem, reduzindo a complexidade da reificação tradicional. Utilizando dados fornecidos pelo estudo de Zorzanelli Costa et al. (2023), a biblioteca RDFlib para criar e manipular triplos e o GraphDB para armazenar e plotar, foi possível converter os triplos em RDF-Star e analisá-los. A abordagem demonstrou que o RDF-Star facilita consultas mais detalhadas e a visualização dos dados, proporcionando uma maneira mais eficiente de gerenciar grandes volumes de dados.

### Abstract

The work proposed the conversion of triples in RDF (Resource Description Framework) to RDF-Star, an extension of RDF that allows for the addition of metadata directly to the triples. This simplified modeling by reducing the complexity of traditional reification. Utilizing data provided by the study of Zorzanelli Costa et al. (2023), the RDFlib library to create and manipulate triples, and GraphDB for storage and plotting, it was possible to convert the triples to RDF-Star and analyze them. The approach demonstrated that RDF-Star facilitates more detailed queries and data visualization, providing a more efficient way to manage large volumes of data.

**Palavras-chave:** RDF-Star; GraphDB; Big Data; Triplestore; SPARQL

## 1. Introdução

Nas últimas décadas, volumes massivos de informações passaram a ser disponibilizados publicamente, impulsionados por leis como a Lei de Acesso à Informação, que incentivam a transparência dos dados. No Brasil, essa abertura de dados tem atraído o interesse de diversos grupos, que buscam entender e analisar essas informações de maneira mais aprofundada.

Apesar desse avanço na disponibilização de dados, a maneira como essas informações são oferecidas ainda é obsoleta, principalmente quando comparada ao movimento global de estruturação dos dados utilizando padrões como o Resource Description Framework. O RDF permite que os dados sejam representados de maneira mais flexível, capturando tanto os dados principais quanto suas anotações e contextos, promovendo análises mais profundas e consultas mais relevantes. Este movimento, alinhado às cinco dimensões do Big Data – volume, velocidade, variedade, veracidade e valor – permite que o crescente volume de dados jurídicos seja não apenas armazenado, mas também utilizado de maneira eficiente e significativa.

O objetivo é extrair dados relevantes de decisões jurídicas, convertê-los em triplas utilizando RDF\*, uma extensão do RDF, a qual permite uma representação mais detalhada dos triplos para, posteriormente, armazená-los em um Triplestore. O diferencial do RDF\* é a possibilidade de criar statements sobre statements, ou seja, permite que um triplo seja usado como sujeito ou objeto de outro triplo. Essa abordagem permitirá consultas mais significativas e a possibilidade de deduzir novas informações a partir dos dados existentes, aproveitando ao máximo o potencial dos dados no cenário do Big Data.

## 2. Material e Métodos

Para a implementação deste projeto, a linguagem de programação escolhida foi Python, devido a vasta disponibilidade de bibliotecas especializadas que facilitam o desenvolvimento de anotações de triplos. As anotações dos triplos foram baseadas no estudo de Zorzaneli Costa et al. (2023), que explora a representação ontológica de dados jurídicos, fornecendo uma base sólida para as anotações necessárias.

A biblioteca rdflib foi utilizada para a criação, manipulação e serialização dos dados no formato RDF. Para armazenamento e consulta dos dados, optou-se pelo GraphDB, um TripleStore que suporta o RDF\* (uma extensão do RDF que permite anotar triplos com informações adicionais) e consultas SPARQL\* (uma extensão do SPARQL para suportar RDF\*), além de permitir a visualização dos triplos por meio de gráficos visuais. Os dados extraídos das decisões foram inicialmente representados em RDF, e posteriormente transformados em RDF\* utilizando uma consulta SPARQL\* fornecida na documentação oficial do GraphDB (<https://graphdb.ontotext.com/documentation/10.7/rdf-sparql-star.html>).

```
g.add((StatementModel4, ors.subject, JudicialProcess))
g.add((StatementModel4, ors.predicate, ors.judicialProcessHasRequestForStandardization))
g.add((StatementModel4, ors.object, RequestForStandardizingTheInterpretationOfLaw))
g.add((StatementModel4, ors.recall, Literal('57.4', datatype=XSD.decimal)))

g.add((StatementModel4, ors.subject, JudicialProcess))
g.add((StatementModel4, ors.predicate, ors.judicialProcessHasRequestForStandardization))
g.add((StatementModel4, ors.object, RequestForStandardizingTheInterpretationOfLaw))
g.add((StatementModel4, ors.provenance, URIRef(Model)))

g.add((StatementModel5, RDF.type, ors.Statement))

g.add((StatementModel5, ors.subject, RequestForStandardizingTheInterpretationOfLaw))
g.add((StatementModel5, ors.predicate, RDF.type))
g.add((StatementModel5, ors.object, ors.RequestForStandardizingTheInterpretationOfLaw))
g.add((StatementModel5, ors.precision, Literal('69.4', datatype=XSD.decimal)))

g.add((StatementModel5, ors.subject, RequestForStandardizingTheInterpretationOfLaw))
g.add((StatementModel5, ors.predicate, RDF.type))
g.add((StatementModel5, ors.object, ors.RequestForStandardizingTheInterpretationOfLaw))
g.add((StatementModel5, ors.provenance, URIRef(Model)))
```

**Figura 1.** Código RDFlib. Criação dos triplos através da Library RDFlib em python, podendo ser observado a criação dos metadados, neste caso, as métricas.

### 3. Resultados e Discussão

O Resource Description Framework, ou RDF, é uma estrutura que possibilita a conexão de dados de maneira simples, utilizando triplos. Essa relação é expressa no formato sujeito-predicado-objeto. Por exemplo, na frase "Thiago (sujeito) nasceu (predicado) no Brasil (objeto)", podemos inferir várias outras informações, como o fato de Thiago ser brasileiro, conforme afirmado por Ferreira, Pereira e Baptista (2009). No entanto, quando é necessário associar metadados a esses triplos, como a fonte da informação ou o contexto em que foi registrada, torna-se necessário o uso de reificação, o que pode aumentar a complexidade da modelagem.

Apesar da library RDFlib ainda não apresentar suporte nativo para a nova anotação RDF\*, foi possível utilizá-la para o propósito de aninhar triplos e associá-los diretamente a metadados. Essa abordagem inovadora simplifica o processo, permitindo que triplos sejam usados como sujeitos ou objetos dentro de outros triplos. Isso elimina a necessidade de criar múltiplos "statements" para representar metadados, algo necessário no RDF tradicional. Por exemplo, em vez de criar várias relações adicionais para dizer que "Thiago nasceu no Brasil foi afirmado por Pedro", no RDF\* isso pode ser expresso de forma direta como << Thiago nasceu no Brasil>> foiAfirmadoPor Pedro, em consonância com o estudo de Kieffer et al. (2023).

Nesse contexto, os triplos foram devidamente criados e, posteriormente, convertidos para o formato RDF-Star através do processo de retificação de RDF e conversão em RDF-Star presente no GraphDB. O uso de RDF-Star trouxe uma série de vantagens ao processo, especialmente na simplificação da modelagem e na redução da quantidade de triplos necessários para representar as mesmas informações, conclusão parecida teve o estudo de Ammann et al. (2023).

No gráfico apresentado abaixo, gerado diretamente a partir do triplestore GraphDB, é possível observar como os metadados são representados de forma clara e estruturada, incluindo informações críticas como as métricas de um determinado processo representado, facilitando a análise das relações e a contextualização dos dados.

Além disso, o uso de RDF-Star permitiu que essas métricas fossem incorporadas diretamente aos triplos, eliminando a necessidade de estruturas adicionais para representar essas informações. Isso torna o gráfico não apenas uma representação dos dados principais, mas também uma ferramenta poderosa para acompanhar e visualizar o desempenho de cada métrica associada.

```

1 PREFIX rdf: <http://ontology.nemo/tnu/>
2 DELETE {
3   ?reification a rdf:Statement .
4   ?reification rdf:subject ?subject .
5   ?reification rdf:predicate ?predicate .
6   ?reification rdf:object ?object .
7   ?reification ?p ?o .
8 } INSERT {
9   <<?subject ?predicate ?object>> ?p ?o .
10 } WHERE {
11   ?reification a rdf:Statement .
12   ?reification rdf:subject ?subject .
13   ?reification rdf:predicate ?predicate .
14   ?reification rdf:object ?object .
15   ?reification ?p ?o .
16   FILTER (?p NOT IN (rdf:subject,
17     rdf:predicate, rdf:object) &&
18     (?p != rdf:type && ?object != rdf:Statement))
19 }

```

**Figura 2.** Conversão Query. Query executada para converter os triplos em RDF-Star através do triplestore GraphDB.

```

<<http://purl.org/nemo/tnu/RS/05001786920194058302-PU1>
rdf:type ns1:RequestForStandardizingTheInterpretationOfAFederalLawRS>
a ns1:Statement;
ns1:precision 69.4;
ns1:provenance
<http://purl.org/nemo/tnu/model/
c2db8f4ef2557c8c0dbfc284ae9e5cf7b2f8e9270aa851c611ac2379b80fa258>;
ns1:recall 57.4;
ns1:accuracy 86.8;
ns1:f1score 61.2 .
<<http://purl.org/nemo/tnu/RS/05001786920194058302-PU1> ns1:manifested
a ns1:Statement;
ns1:provenance <http://purl.org/nemo/tnu/model/c2db8f4ef2557c8c0dbfc

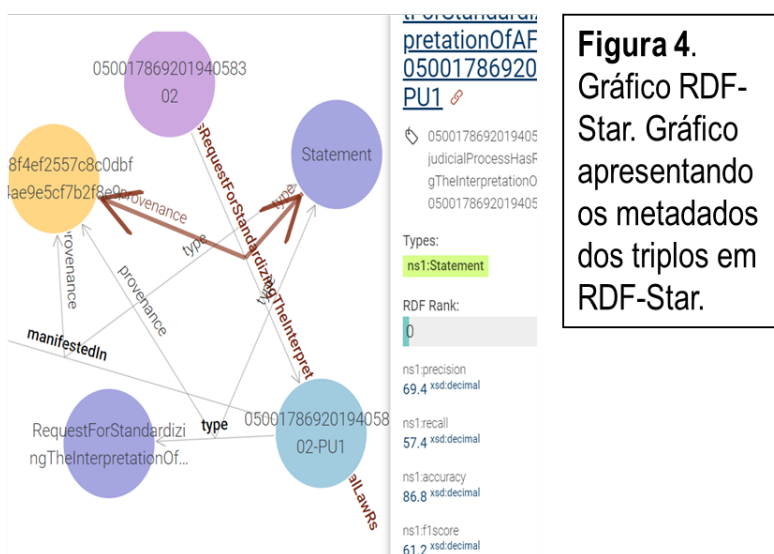
```

**Figura 3.** Resultado da Conversão. Resultado ou "output" da conversão dos triplos em RDF-Star, apresentado



Como resultado, a aplicação de RDF-Star demonstrou ser uma solução eficiente para a representação de triplos enriquecidos com metadados, simplificando significativamente a estrutura de dados sem comprometer a integridade das informações. A integração de métricas nos triplos, através do processo de conversão em RDF-Star, eliminou a necessidade de métodos tradicionais de reificação, o que resultou em uma abordagem mais enxuta e direta para lidar com dados complexos.

Em síntese, a combinação de RDF-Star com a visualização através do GraphDB, aliada às vantagens de simplificação na estrutura dos triplos, confirmou a viabilidade dessa abordagem para a modelagem de dados mais complexos. Essa metodologia, portanto, representa uma melhoria substancial no gerenciamento de informações em sistemas semânticos, facilitando tanto a análise quanto a interpretação dos dados envolvidos.



#### 4. Conclusões

A implementação do RDF\* demonstrou ser uma solução robusta para o tratamento de grandes volumes de dados, permitindo a criação de triplos enriquecidos com metadados de maneira eficiente. A possibilidade de realizar consultas mais profundas e extrair informações contextuais diretamente dos triplos oferece uma visão mais detalhada e precisa.

A simplificação trazida pelo RDF-Star reduziu significativamente a complexidade de modelagem, eliminando a necessidade de reificações tradicionais e proporcionando uma estrutura mais enxuta e acessível para análise e inferência de novos dados. Esse método representa uma evolução significativa no gerenciamento e uso de dados no cenário do Big Data, permitindo análises mais sofisticadas e deduções automáticas, contribuindo para a tomada de decisões mais assertivas.

#### Agradecimentos

Desejo expressar minha profunda gratidão ao Professor Jean-Rémi Bourguet, por sua orientação e apoio durante todo o processo de desenvolvimento desta pesquisa. Sua experiência foi essencial para o direcionamento deste trabalho. Agradeço também à Melissa Zorzaneli por sua contribuição e expertise durante o projeto, além de sua constante dedicação. Gostaria de agradecer, também, ao meu colega Dylan Robson, cujo apoio foi vital durante esta jornada. A todos, meu sincero reconhecimento por suas valiosas contribuições ao longo deste projeto.

## Referências

FERREIRA, Isabel; PEREIRA, José Luís; BAPTISTA, Ana Alice. Knowledge Discovery from RDF Data stored in NoSQL databases. 2019.

Kieffer, Manoé, Ginwa Fakh, and Patricia Serrano Alvarado. "Evaluating Reification with Multi-valued Properties in a Knowledge Graph of Licensed Educational Resources." Knowledge Graphs: Semantics, Machine Learning, and Languages. IOS Press, 2023. 94-109.

Ammann, Nora Olivia, Sepideh Alassi, and Lukas Rosenthaler. "Jacob Bernoulli's Reisbüchlein an RDF-star-based Edition." DH. 2023.

ZORZANELLI COSTA, M.; VIEIRA, T. B. P.; BOURGUET, J-R.; GUIZZARDI, G.; ALMEIDA, J. P. A.. Enhancing Access to Legal Data through Ontology-based Representation: A Case Study with Brazilian Judicial Appeals. In: ONTOBRAS, 2023, Brasilia, ONTOBRAS 23, 2023.

## Capítulo 14

### “VALOR CLÍNICO E PROGNÓSTICO NA RELAÇÃO NEUTRÓFILOS - LINFÓCITOS EM CADELAS COM NEOPLASIAS MAMÁRIAS MALIGNAS”

#### Autores

Thiago Bilker Romano<sup>1</sup>, Igor Senhorellho Salardani<sup>2</sup>, Mayra Cunha Flecher<sup>3\*</sup>

#### Filiações

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

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

<sup>3</sup>Docente do Curso de Medicina Veterinária, Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: mayra.flecher@uvv.br

Telefone: +55 27 99947-8481

#### Resumo

A introdução destacou a alta prevalência de neoplasias mamárias em cadelas e a importância da detecção precoce. O objetivo foi analisar a relação entre neutrófilos e linfócitos (RNL) em cadelas com neoplasias malignas mamárias e sua correlação com o estadiamento clínico e sobrevida. Utilizou-se um estudo retrospectivo com dados histopatológicos, exames de imagem, hemogramas e análise estatística. Os resultados indicaram que a mediana da RNL não foi significativamente maior em cadelas com neoplasias, mas houve maior sobrevida em animais com RNL abaixo de 2,90. A discussão/conclusão, foi que, embora a RNL não tenha sido um indicador prognóstico independente, pode auxiliar no diagnóstico diferencial e merece mais estudo.

#### Abstract

The introduction highlighted the high prevalence of mammary neoplasms in female dogs and the importance of early detection. The objective was to analyze the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) in female dogs with malignant mammary neoplasms and its correlation with clinical staging and survival. A retrospective study was conducted using histopathological data, imaging tests, blood counts, and statistical analysis. The results indicated that the median NLR was not significantly higher in female dogs with neoplasms, but there was greater survival in animals with an NLR below 2.90. The discussion/conclusion was that, although NLR was not an independent prognostic indicator, it may aid in differential diagnosis and warrants further study.

**Palavras-chave:** neutrófilos; linfócitos, estatística; sobrevida.

## 1. Introdução

Uma constante preocupação e ponto de atenção na avaliação do exame físico de pequenos animais, é a identificação de neoplasias em glândulas mamárias, as vezes não percebida por tutores e tendo a identificação somente em consultórios veterinários, mesmo quando já em estados mais avançados, sendo assim reconhecidas como o segundo câncer mais comum em cadelas e gatas, ficando atrás apenas de neoplasias cutâneas. Entre as espécies domésticas, as neoplasias de glândula mamária têm maior prevalência nas cadelas e gatas, tendo forte influência de origem hormonal, mas também tem a participação de fatores ambientais, genéticos e nutricionais (JERICÓ et al., 2015). Um importante agravamento desta doença é apontado por estudos que demonstraram uma estimativa de malignidade de 67% desses casos (OLIVEIRA, 2020; SILVA, 2019).

Embora as neoplasias mamárias sejam de origem epitelial, como os adenomas e carcinomas, com uma certa frequência existe o envolvimento mioepitelial, tendo de forma comum neoplasias com componente fibroso, cartilaginoso e ósseo, e ainda que raros podem existir alguns tumores de origem mesenquimal (CASSALI et al., 2019).

É de conhecimento essencial para diferenciais de alterações em cadeias mamárias, que o desenvolvimento dessa enfermidade seja mais comum em cadelas inteiras, com idades entre sete e 12 anos, enquanto é relativamente raro em fêmeas com idade menor que cinco anos e castradas (NARDI et al., 2016, NUNES et al., 2018). Ademais, a evolução do tumor na mama varia de poucos dias a alguns meses, e aqueles com tempo mais rápido tendem a ter um pior prognóstico (PASTOR et al., 2018; JERICÓ et al., 2015).

Devido à sua alta prevalência, há uma extensa investigação em andamento para compreender melhor os mecanismos subjacentes, os fatores prognósticos e as estratégias de tratamento associadas à neoplasia mamária em cadelas. A comparação entre a fisiopatogenia humana e veterinária tem sido uma abordagem valiosa, aproveitando as semelhanças morfológicas, fisiológicas e comportamentais entre as espécies (GOLSCHMIDT, 2017).

O consenso sobre o diagnóstico, prognóstico e tratamento de tumores mamários caninos e felinos publicado em 2019 faz melhor elucidação dos graus de acometimentos dessas neoplasias em regiões mamárias, demonstrando que existem diversas formas de classificação dos tipos histológicos, sendo divididas entre neoplasias malignas (epitelial maligna, especial de neoplasia epitelial maligna, mesenquimal maligna, maligna mista), benignas, hiperplasia/displasia e neoplasia de mamilo. Uma outra e importante classificação para conhecer o potencial de envolvimento desta neoplasia no organismo é o grau do estadiamento que são divididos em cinco, e tem como base a avaliação da dimensão do tumor, a extensão da disseminação para linfonodos regionais e por fim, a presença ou não de metástases a distância (JERICÓ et al., 2015), dessa forma os estadiamentos de um a três levam em consideração somente pelo tamanho, o quatro leva em consideração o tamanho e o acometimento de linfonodos e o maior grau, sendo o cinco, leva em consideração a presença de metástases.

Na medicina humana, a avaliação da relação entre neutrófilos e linfócitos (RNL) que tem sido levantada como um fator prognóstico e preditivo em vários tipos de câncer, incluindo linfoma, lipossarcoma e carcinomas mamários, entre outros (KEIZMAN, 2012; BERGMAN, 2013; JUNIOR, 2021). Entretanto, quando é traçado esse paralelo de pesquisa com a medicina veterinária, sabe-se que a avaliação hematológica está em estágio inicial de investigação, e evidências emergentes sugerem sua relevância potencial em condições como enteropatias crônicas, mastocitomas e sarcomas (BECHER et al., 2021; MACFARLANE et al., 2016).

Dentro dessa vertente investigativa, a íntima relação entre as células inflamatórias e a neoplasia destaca-se como um ponto determinante de investigação. No momento da evolução do câncer no organismo, ocorrem mudanças nas populações de células, como linfócitos TCD4 e neutrófilos, que podem desempenhar diferentes papéis na resposta imunológica e na promoção do crescimento tumoral (WU et al., 2020). Essa complexa interação entre células neoplásicas e inflamatórias pode influenciar não apenas o microambiente tumoral, mas

também manifestações sistêmicas, incluindo síndromes paraneoplásicas, como observado em neoplasias mamárias (DUDA et al., 2017). Foi relatado que a relação entre neutrófilo e linfócito tem valor de prognóstico em cães com tumores mamários (URIBE, ROMERO, GOVEZENSKY e GOVEZENSKY, 2023).

O presente trabalho tem como objetivo principal identificar a relação neutrófilos/linfócitos (RNL) em cadelas com neoplasias malignas da glândula mamária, explorando sua correlação com o estadiamento clínico e as características morfológicas das neoplasias e tempo de sobrevida global das pacientes. Essas investigações são essenciais para avançar nosso entendimento sobre essa condição e podem ter implicações significativas para o diagnóstico, prognóstico e tratamento desses cânceres em cadelas.

## 2. Material e Métodos

### 2.1. Seleção das amostras

Foi realizado um estudo retrospectivo utilizando resultados histopatológicos de cadelas diagnosticadas com neoplasias mamárias, feitos no laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário “Professor Ricardo Alexandre Hippler” da Universidade Vila Velha – ES a partir de 2019. Os dados foram coletados no período de 01 de agosto de 2023 a 30 de abril de 2024. Foram incluídas no projeto as cadelas que tinham o resultado histopatológico das neoplasias mamárias malignas, histórico de avaliação clínica com dados de idade e raça, avaliação microscópica de linfonodos, exame de radiografia torácica, ultrassonografia abdominal e hemograma.

O diagnóstico histopatológico foi baseado na classificação do consenso de neoplasias mamárias e graduação histológica seguindo ELSTON e ELIS, 1991. O estadiamento clínico tumoral (TNM) do paciente foi feito seguindo os critérios adotados pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Foi realizado um levantamento, de cada paciente, dos achados radiográficos e ultrassonográficos através dos laudos emitidos pelo setor de Diagnóstico por Imagem do hospital veterinário – UVV para fins de estadiamento clínico tumoral.

### 2.2. Estabelecimento da relação Neutrófilo e Linfócito (N/L)

O hemograma das pacientes foi do Laboratório Clínico Veterinário do Hospital Veterinário da mesma Universidade, no equipamento de hematologia automatizada Mindray® BC-2800 VET. A partir dos resultados dos hemogramas, os valores absolutos de neutrófilos e linfócitos foram tabulados, e em seguida realizada a relação entre neutrófilos-linfócitos (RNL). Para estabelecer o ponto de corte da RNL foi feita a curva Características de Operação do Receptor (ROC), sendo necessário um grupo controle de animais saudáveis (18 cães). Os dados dos animais saudáveis foram fornecidos por um laboratório veterinário que contém um cadastro de animais doadores de sangue, portanto, possuem um processo rigoroso de triagem com hemogramas e bioquímicos, e testes para diversas doenças infecciosas (Snap test 4DX Idexx® e Kit de teste rápido da Alere® para Leishmaniose).

### 2.3. Determinação de sobrevida dos pacientes

Para determinação do tempo de sobrevida global (TSG) foi levado em consideração o dia da cirurgia (mastectomia) até a data de morte. Nos casos em que o animal permanecia vivo ao final de 24 meses, estes eram classificados como censurados. As informações foram atualizadas ao final do período experimental por meio de acompanhamento dos pacientes no Serviço de Oncologia Veterinária do Hospital Veterinário da Universidade Vila Velha-UVV registradas nos prontuários e por meio de ligações telefônicas aos tutores.

## 2.4. Análise estatística

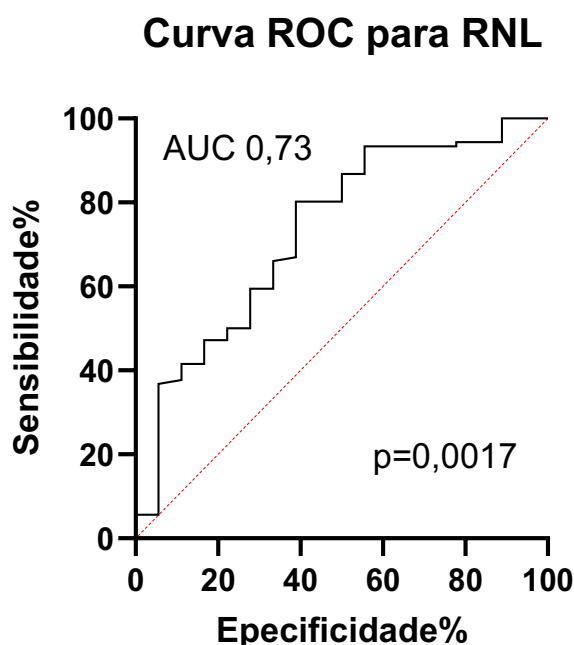
Os dados foram submetidos a análise de variância e por não apresentarem distribuição normal optou-se por testes estatísticos não-paramétricos. Para a comparação da RNL entre os grupos e entre as variáveis como o grau histológico, estadiamento, necrose e metástase utilizou-se o teste Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis, e o teste qui-quadrado foi utilizado para associação da RNL com as mesmas variáveis. Para determinar as curvas de sobrevivência foram utilizadas a análise de sobrevivência de Kaplan-Meier para o tempo de sobrevivência global, comparadas pelo teste de Long-rank. Toda a estatística foi feita utilizando o programa GraphPad Prism 10.2 e considerou-se significativo quando  $p < 0,05$ .

## 3. Resultados e Discussão

### 3.1. Resultados

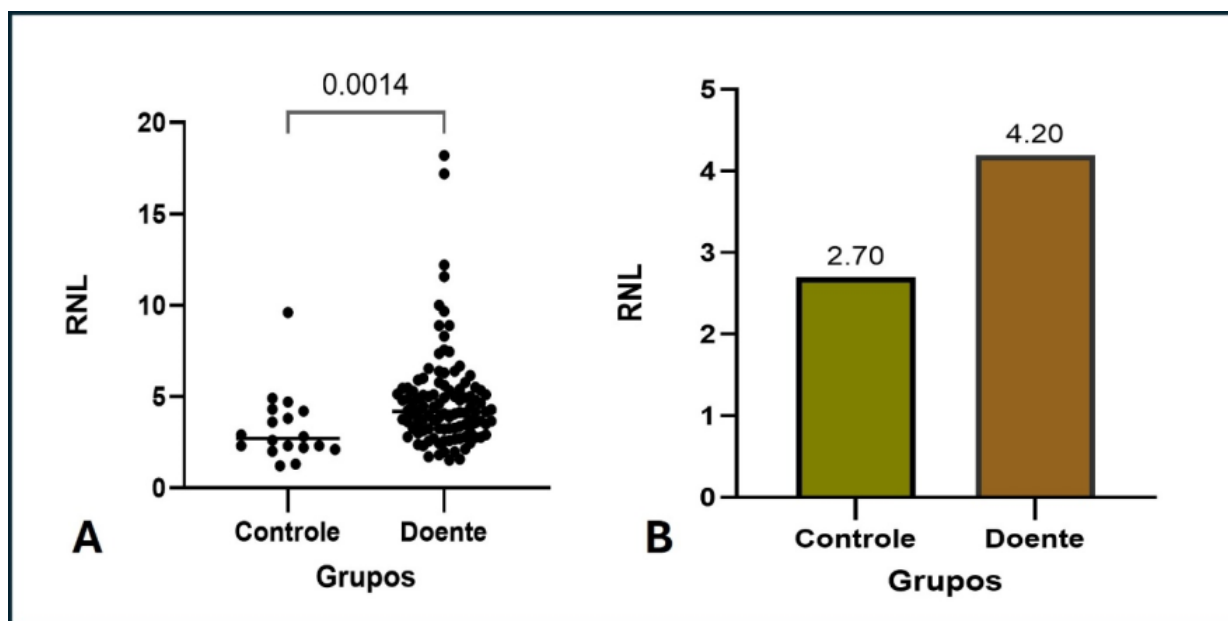
Entre o período de 2019 a 2021 foram selecionadas 106 cadelas diagnosticadas com neoplasia de glândula mamária maligna com idade média de dez anos, variando de cinco a 18 anos. Dentre os diagnósticos, histológicos estão o carcinoma em tumor misto (79/74,5%), carcinoma papilar (10/9,43%), adenomioepitelioma maligno (5/4,71%), carcinoma tubular (4/3,77%), carcinosarcoma (3/2,83%), carcinoma sólido (2/1,88%), carcinoma lobular (2/1,88%) carcinoma micropapilar (1/0,94%). Quanto ao estadiamento foi identificado o predomínio de cadelas em estágio I (62/58,4%) seguido de II (16/15%), III (16/15%), IV (10/9,4%) e V (2/1,8%). A frequência de graduação histológica foi de 33 neoplasias de grau I (31,1%), 42 foram de grau II (39,6%) e 11 neoplasias de grau III (10,3%), além disso 20 foram consideradas in situ (18,8%), não sendo graduadas.

Os resultados na curva ROC revelaram uma AUC de 0,73 (IC 0,60 a 0,86) com sensibilidade e especificidade de 80,19% e 61,11%, respectivamente. A análise mostrou uma chance de 73% em diferenciar um animal saudável de um animal doente baseado na RNL. Ademais, o ponto de corte da RNL que maximizou a sensibilidade e especificidade foi de 2,90 (Figura 1).



**Figura 1-** Curva ROC da RNL para cadelas com neoplasias mamárias malignas.

Pode-se observar que no gráfico de dispersão existe uma maior variação da RNL nos animais doentes em comparação ao grupo controle (Figura 2A). As cadelas do grupo controle apresentavam uma mediana da RNL de 2,70, e as cadelas com neoplasias mamárias a mediana foi de 4,20, apresentando significância estatística ( $p= 0,0014$ ) (Figura 2B).



**Figura 2.** Representação gráfica da comparação da RNL entre os animais do grupo controle e com neoplasias mamárias (doente) pelo teste Mann-Whitney. (A) Gráfico de dispersão mostrando os valores individuais de cada grupo. (B) Mediana dos valores da RNL dos grupos, onde animais do grupo doente apresentaram maior RNL

Os dados de frequência das variáveis, medianas e as suas comparações com a RNL é mostrada na tabela 1 e figura 3, respectivamente. Além disso, os dados de associação das variáveis com os valores de RNL estão evidenciados na tabela 2. Não houve diferença estatística na comparação das medianas da RNL, tão pouco na associação de seus valores com as outras variáveis; graduação (carcinomas in situ e graus histológicos I, II e III), estadiamento, presença de metástases e necrose ( $p<0,05$ ).

**Tabela 1.** Relação entre as variáveis-clínico patológicas e a relação neutrófilos/linfócitos nas cadelas com neoplasias mamárias.

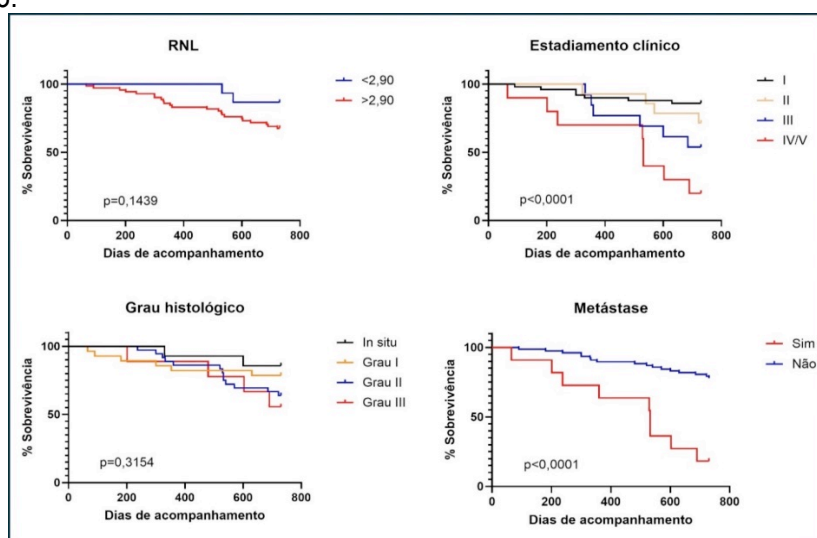
Variáveis		N	RNL (Mediana)	P-valor
Grau histológico	In situ/I	53	4,47	0,7662
	II/III	53	4,13	
Estadiamento	I/II	78	4,08	0,4009
	III-IV	28	4,54	
Necrose	Ausente	76	4,42	0,3874
	Presente	30	3,94	
Metástase linfonodal	Ausente	94	4,19	0,6917
	Presente	12	4,47	

**Tabela 2.** Frequência de distribuição de casos de acordo com o grau histológico, metástase, necrose e estadiamento e associação com ponto de corte da RNL pelo teste exato de Fischer ou Qui-quadrado.

Variável	RNL N (%)		P-valor
	< 2,90	≥ 2,90	
<b>Grau histológico</b>			
I / in situ	12 (22,64%)	41 (77,35%)	0,8112
II / III	10 (18,86%)	43 (81,13%)	
<b>Metástase</b>			
Sim	2 (16,66%)	10 (83,33%)	>0,9999
Não	20 (21,27%)	74 (78,72%)	
<b>Necrose</b>			
Não	15 (19,74%)	61 (80,26%)	0,7910
Sim	7 (23,33%)	23 (76,66%)	
<b>Estadiamento</b>			
I	14 (21%)	48 (79%)	0,9474
II	3 (25%)	13 (75%)	
III	3 (19%)	13 (81%)	
IV	2 (20%)	8 (80%)	
V	0 (0%)	2 (100%)	

RNL: relação neutrófilo-linfócito

Em relação ao tempo de sobrevida global (TSG) e os valores da RNL, não houve significância estatística comparando os animais acima ou abaixo do ponto de corte para RNL ( $p > 0,05$ ). Com isso, não pôde-se afirmar que a RNL seja uma variável que assuma fator prognóstico independente. Entretanto, apesar dos animais não terem atingido a mediana de sobrevida, pois mais de 50% estavam vivos ao final do acompanhamento, animais com valores da RNL  $\geq 2,90$  atingiram 67,6% de sobrevivência, enquanto, os que apresentavam valores da RNL  $< 2,90$  atingiram 86,6% de sobrevivência após 24 meses de acompanhamento (Figura 04). Em relação as variáveis clínico-patológicas, a presença de metástase e o estadiamento clínico apresentaram impacto na sobrevida ( $p < 0,0001$ ), enquanto que o grau histológico não se apresentou como fator prognóstico nesses pacientes ( $p > 0,05$ ). Os resultados das curvas de sobrevivência e mediana de sobrevida estão apresentados na figura 04 e tabela 03.



**Figura 4** – Análise estatística das curvas de sobrevida para RNL, estadiamento clínico tumoral, grau histológico e presença de metástase em cadelas com neoplasias mamárias malignas usando o método de Kaplan-Meier.



**Tabela 3.** Dados de porcentagem de sobrevivência e mediana de sobrevida dos animais com carcinoma mamário simples para as variáveis clínico-patológicas pelo método de Kaplan-Meier e teste de Log-rank.

Variáveis		Sobrevivência %	Mediana (dias)	P-Valor
RNL	<2,90	86,66	Indefinido	0,1439
	≥2,90	67,60	Indefinido	
Grau histológico	In situ	85,71	Indefinido	0,3154
	I	78,57	Indefinido	
	II	63,88	Indefinido	
	III	55,55	Indefinido	
Estadiamento	I	86,00	Indefinido	<0,001
	II	71,56	Indefinido	
	III	53,86	Indefinido	
	IV/V	20,00	532	
Metástase	Ausente	77,92	Indefinido	<0,001
	Presente	18,18	532	

### 3.2. Discussão

Após a tabulação e levantamento dos resultados obtidos dentro do período proposto, caracterizado entre os anos de 2019 a 2021, foi verificado que o tipo histológico que mais se repetiu dentre os pacientes foi o carcinoma em tumor misto, e os que menos foram diagnosticados são o carcinoma sólido, carcinossarcoma, adenomioepitelioma, carcinoma ductal mamário, carcinoma lobular e carcinoma micropapilar. Os dados que foram obtidos ao longo do período pesquisado corroboram com outros levantamentos de casuística realizados anteriormente no Brasil (SILVA, et al. 2019; OLIVEIRA, et al. 2022). Em relação ao estabelecimento de prognóstico entre os tipos de neoplasias relatadas, os carcinomas dos tipos sólido, micropapilar e carcinossarcoma, estão relacionados a prognóstico piores, mesmo que suas participações sejam menos expressivas (NUNES et al 2018). A idade média de dez anos das cadelas deste estudo encaixa-se na média de idade relatada na literatura (NARDI et al., 2016; NUNES et al., 2018). Quando a discussão traz como assunto a capacidade de prever sobrevida, a graduação e o estadiamento são informações fundamentais para ser mais preciso, e a partir disso, estabelecer o melhor tratamento e prognóstico para o paciente. Das pacientes envolvidas e avaliadas neste estudo, o maior índice foi de estadiamento I, em sequência, o II, após o III, o estadiamento IV e por fim e com menor representatividade o V, o que vai contra o estudo realizado por (OLIVEIRA et al. 2010), que traz como maior índice o estadiamento III. Cabe ressaltar que esse resultado se apresentando desta maneira pode ter sido decorrente a demora no diagnóstico do paciente, assim como a progressão do tumor. Com toda essa mudança diante dos tutores com os animais de estimação e percepção dos pets como membros das famílias, melhora também a percepção dos responsáveis sobre pequenas alterações que acontecem no corpo dos pacientes, os tornando mais atentos ao desenvolvimento de nódulos mamárias em cadelas, (MEIRELLES, 2018). Podendo favorecer assim o diagnóstico veterinário, e com isso dando a possibilidade de iniciar com mais precocidade os tratamentos, podendo melhorar qualidade e tempo de vida e prognósticos. No quesito graduação histológica, a que se apresentou de maior prevalência foi a de grau II, seguida pela de grau I, resultados condizentes com os achados por Gonçalves (2018) e Nunes et al. (2018).

A relevância da relação entre as células neutrófilos e linfócitos é a questão a ser abordada para ser utilizada como valor clínico de referência, e assim guiar o pensamento da possível diferenciação entre um o paciente saudável e o paciente doente, neste caso aqueles que apresentam possíveis neoplasias de origem mamária. Quando comparado a medicina humana, essa mesma relação, tem sido utilizada em casos de doenças inflamatórias e neoplásicas. Tanto em humanos quanto em animais, a intenção é que esta relação tenha fatores prognóstico e preditivos (KARAYANNOPOULOU et al, 2016; LEE et al, 2018; BECHER et al, 2021; NEUMANN, 2021). Após levantamento, foi necessária a identificação do ponto de corte da RNL, devido a isso foi feita a curva ROC avaliando a sensibilidade e especificidade da variável para assim diferenciar o animal saudável do doente, que teve como resultado o valor de 0,73 de AUC, com um ponto de corte maximizado em 2,9, o que traz como margem a possibilidade de 73% de chance de diferenciar um animal doente de um animal saudável somente

com a relação neutrófilo-linfócito. A partir disto, a sensibilidade foi de 80% e especificidade de 61%, apresentando especificidade maior que outros estudos caninos como mastocitoma (MACFARLANE et al, 2016a) e sarcoma (MACFARLANE et al, 2016b). Seguindo os valores dos resultados encontrados neste estudo, pode-se sugerir que apresenta uma sensibilidade significativa, em contrapartida, o valor da especificidade não é tão seguro, com isso não se apresenta esse método diagnóstico como de excelência, mas apresenta relevância e pode ser utilizado em associação a outros critérios clínicos.

Em estudos de cadelas com tumores de mama observa-se maior quantidade de neutrófilos sanguíneos nas pacientes doentes (KARAYANNOPOULOU et al, 2016) ou em a estágios mais avançados, com metástases (OLIVEIRA et al, 2022). Assim como também observamos nesse estudo, através das medianas dos pacientes pesquisados, tanto nos saudáveis quanto aqueles diagnosticados com alguma das neoplasias. A relação NL foi estatisticamente maior nas cadelas com neoplasias mamárias malignas, apresentando um valor de mediana de 4.2, enquanto que nas cadelas sem a doença observou-se valores de mediana de 2.7. Quando traçamos um paralelo de comparação entre esses dois grupos, chegamos a uma diferença estatística, reforçando o conceito de que os animais saudáveis têm menores valores da relação neutrófilo-linfócito quando confrontados com os animais doentes. No gráfico A, os valores foram demonstrados de forma individual, evidenciando que os animais doentes têm RNL mais variáveis e maiores do que o grupo controle que é muito mais homogêneo. A avaliação leucocitária traz importantes aspectos para avaliação do paciente, em que um conjunto de anormalidades morfológica ou quantitativa dos leucócitos pode sugerir alguma doença, relatar um prognóstico ou até mesmo diagnosticar doenças hematológicas (WEISER, 2015). Sabe-se que durante a proliferação neoplásica, as próprias células tumorais podem secretar quimiocinas e citocinas que induzem maior produção de células inflamatórias que se dirigem à circulação e migram para o microambiente tumoral. Além disso, a neoplasia pode estimular outras células do microambiente tumoral (macrófagos, linfócitos, fibroblastos e células endoteliais) a fazerem o estímulo para migração de células inflamatórias (FARIA et al, 2016; WU et al, 2020). É sabido que no microambiente tumoral os neutrófilos e linfócitos são considerados biomarcadores da inflamação, e que neutrófilos possuem capacidade de inibir a resposta antitumoral servindo de promotores do tumor e conseqüentemente inibindo a ação de células NK e linfócitos T, que podem agir inibindo a progressão das células neoplásicas (RAKIC et al. 2018). As pacientes doentes desse estudo foram divididas em dois grupos com base em um ponto de corte estabelecido na relação de 2.9. Em seguida, uma subdivisão considerou o grau histológico, metástases, necrose e estadiamento, mas não foram observadas alterações estatisticamente significantes em nenhum desses cenários de corte com  $p > 0.05$ . Isso sugere que a RNL não foi associada a fatores prognósticos. Resultados semelhantes foram observados em um estudo com cães com sarcomas de tecidos moles, não houve correlação entre o grau da doença e a RNL (MACFARLANE et al. 2016). Ademais, um estudo humano feito por Dirican (2015) sobre câncer de mama encontrou uma associação entre a RNL com a presença de metástase, ressaltando que o aumento dessa relação está associada ao mal prognóstico do paciente. No presente estudo não foi possível esta associação, contudo, diante de um baixo número de amostras de cadelas que apresentavam metástases (apenas nove cadelas). No processo de crescimento das células neoplásicas pode ocorrer necrose local, e essa induz a produção de mediadores inflamatórios que estimulam a maturação, liberação para a circulação e migração tumoral de células inflamatórias como neutrófilos e linfócitos (WU et al. 2020), portanto se espera haver uma alta RNL nos casos onde a presença de necrose em comparação aos que não possuem, não foi encontrado uma relevância estatística nos achados relacionados a necrose mas é possível observar que houve uma diferença na comparação da mediana dos casos.

Para avaliarmos o tempo de vida dos paciente envolvidos nessa pesquisa foi feito a mesma divisão com ponto de corte de 2.9 descritos anteriormente, levando em consideração as mesmas subdivisões e complicações envolvidas nos pacientes oncológicos, e o que foi visto é que independe de estar acima ou abaixo do valor de corte, a RNL não teve impacto estatístico considerável para predizer prognóstico. Entretanto, em outro estudo o valor mais elevado de RNL pré-tratamento está associado a uma menor taxa de sobrevida em cães com tumores mamários, sugerindo que a RNL pode ser utilizada como um marcador prognóstico para a gravidade da doença (QUEROL, ROMERO, GOVENZENSKY, ROSALES et al., 2023). Quando observamos a taxa de sobrevida

desses animais, ou seja, quantos animais permaneceram vivo até o final do acompanhamento avaliado num período de 24 meses, pudemos observar que entre os animais que tiveram uma maior RNL, 67% continuaram vivos, porém, entre os pacientes que apresentavam RNL menor, 86,6% se mantiveram vivos. Diante desta análise, entende-se que pacientes que tiveram a RNL menor que 2.90 tiveram maior taxa de sobrevida, o que não garante um impacto diretamente na estatística, e por consequência, não podendo afirmar que é um fator prognóstico independente, mas que impacta na sobrevida. Pode-se notar nessa análise que os animais com metástase e grau de estadiamento maior, vivem menos do que aqueles que não tem metástase e o estadiamento clínico é menor, análise que é reafirmada em outro trabalho (SENHORELLO et al., 2023). Porém, ainda nessa avaliação, observou-se que o grau histológico não teve diferença na sobrevida, o que corrobora com informações anteriores, em que o grau histológico não é apresentado o fator prognósticos independente (SENHORELLO et al. 2023). Na avaliação metastática foi encontrada uma diferença estatística considerável, pois, pacientes com metástase, ao final do acompanhamento somente 20% estavam vivos, diferente dos pacientes que não tiveram metástases, obtendo 70% de sobrevivência. Com relação ao estadiamento clínico, também podemos notar diferença estatística, entendendo assim que quanto maior o estadiamento clínico, pior o grau de sobrevida dos animais, assim como pior a taxa de sobrevivência.

#### 4. Conclusões

A RNL tende a ser maior em pacientes com neoplasias mamárias em comparação com pacientes saudáveis, mas essa associação não foi confirmada nos testes realizados, os quais consideraram outras variáveis como estadiamento, graduação, metástase e necrose tumoral. No que diz respeito à taxa de sobrevida, observou-se que os pacientes com valores menores de RNL apresentaram uma maior taxa de sobrevivência em termos percentuais do que aqueles com valores mais altos. Embora a RNL seja um método de análise prognóstica estabelecido na medicina humana, dados conclusivos na medicina veterinária ainda são escassos. Apesar de não ter um impacto direto na sobrevida, a RNL influenciou as taxas de sobrevivência em porcentagem, que embora não tenha demonstrado associação com as variáveis clínico- patológicas. Além disso, fatores prognóstico já consolidados tem grande influência na sobrevida e devem ser considerados de forma contundente na avaliação da paciente. Estudos com um maior número de animais e a avaliação de outros índices de inflamação são necessários nesse contexto.

#### Agradecimentos

Agradeço à Pró-Reitoria de Pesquisa, Pós-Graduação e Extensão (PRPPGE) pelo fomento para a realização da pesquisa e aos professores pelo auxílio e acompanhamento de toda a pesquisa.

#### Referências

BECHER, A. et al. Blood neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) as a diagnostic marker in dogs with chronic enteropathy. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v. 33, n. 3, p. 516–527.

BERGMAN, P. J. Paraneoplastic syndromes. In: Withrow, S. J.; Vail, D. M.; Pager, L. Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology. 5th ed. Louis: Saunders Elsevier, 2013. p. 83-97.

Coussens, L. M.; Werb, Z. Inflammation and cancer. *Nature*, v. 420, n. 6917, p. 860–867, dez. 2002.

CASSALI, G D. et al. Consensus Regarding the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine and Feline Mammary Tumors - 2019. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, v. 13, n. 3, p. 555–574, 2020.

DIRICAN, A. et al. Do the derived neutrophil to lymphocyte ratio and the neutrophil to lymphocyte ratio predict prognosis in breast cancer? *International Journal of Clinical Oncology*, v. 20, n. 1, p. 70–81, 18 fev. 2014. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10147-014-0672-8>. Acesso em: 2022-06-13. doi:10.1007/s10147-014-0672-8.

- FARIA, S. S. et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio: a narrative review. *ecancermedicalscience*, v. 10, 12 dez. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5221645/>. Acesso em: 2022-06-13. doi: 10.3332/ecancer.2016.70
- GOLDSCHMIDT, M. et al. Tumours of the Mammary Gland. In: Meuten, D.J. *Tumours in Domestic Animals*. 5th ed. Ames: Wiley-Blackwell, 2017. p. 723-765.
- JERICÓ, M. M. *Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015.
- KARAYANNOPOULOU, M. et al. Evaluation of blood T-lymphocyte subpopulations involved in host cellular immunity in dogs with mammary cancer. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v. 186, p. 45-50, 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165242717301113>. Acesso em: 2022-06-16. PMID: 28413049. doi: 10.1016/j.vetimm.2017.02.004.
- KEIZMAN, D. et al. Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio in metastatic castration-resistant prostate cancer patients treated with ketoconazole: association with outcome and predictive nomogram. *The Oncologist*, v. 17, n. 12, p. 1508-1514, 2012. Disponível em: <https://academic.oup.com/oncolo/article/17/12/1508/6403263?login=false>. Acesso em: 2022-06-10. doi: 10.1634/theoncologist.2012-0125
- MACFARLANE, M. J. et al. Use of neutrophil to lymphocyte ratio for predicting grade of canine mast cell tumours. *Veterinary Record*, v. 179, n. 19, p. 491-491.
- MACFARLANE, L. et al. Diagnostic value of neutrophil-lymphocyte and albumin-globulin ratios in canine soft tissue sarcoma. *Journal of Small Animal Practice*, v. 57, n. 3, p. 135-141, 2016. Disponível em: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jsap.12435?casa\\_token=fX74UqVP0I0AAAA](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jsap.12435?casa_token=fX74UqVP0I0AAAA). Acesso em: 2022-06-16. doi:10.1111/jsap.12435
- MEIRELLES, J. M. L., & Fischer, M. L. (2016). O animal de estimação como membro da família: repercussões sociais, éticas e jurídicas. In V Congresso de Bioética e Direito dos Animais, 1(1), 97-110.
- NARDI, A. B. et al. Neoplasia mamárias. In: Darleck, C. R.; Nardi, A.B. *Oncologia em Cães e Gatos*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. cap. 40, p. 726-756.
- NEUMANN, S. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in dogs and cats with acute pancreatitis. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 50, n. 1, p. 45-51, 2021. Disponível em: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/vcp.12979?casa\\_token=3Loy3R0jVGwAAAA](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/vcp.12979?casa_token=3Loy3R0jVGwAAAA). Acesso em: 2022-06-10. doi:10.1111/vcp.12979
- OLIVEIRA, M. R. et al. Hematological and biochemical alterations in female dogs with mammary cancer and inflammatory carcinoma. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 74, n. 3, p. 428-436, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-12471>. Acesso em: 2022-06-17.
- OLIVEIRA, E. L. et al. Aspectos epidemiológicos associados às neoplasias caninas no Município de Patos/PB. *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 12, p. 95763-95776, 2020. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/ojs/index.php/BRJD/article/view/21209>. Acesso em: 2022-06-10. doi:10.34117/bjdv6n12-1
- OLIVEIRA J CF. et al. Estudo retrospectivo de 1.647 tumores mamários em cães. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 30, p. 177-185, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2010000200014>. Acesso em: 2022-06-13. ISSN 1678-5150. doi:10.1590/S0100-736X2010000200014.
- OWEN, L. N. et al. *TNM Classification of Tumours in Domestic Animals*/edited by LN Owen. World Health Organization, 1980.
- PASTOR, N.; et al. Epidemiological study of canine mammary tumors: age, breed, size and malignancy. *Austral journal of veterinary sciences*, v. 50, n. 3, p. 143-147, 2018.
- QUEROL, E. U. et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and principal component analysis offer prognostic advantage for dogs with mammary tumors. *Sec. Oncology in Veterinary Medicine*, v. 16, June. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2023.1187271/full>. Acesso em: 2024-05-10. doi:10.3390/cancers12102884.
- RAKIC, A. et al. The complex interplay between neutrophils and cancer. *Cell and Tissue Research*, v. 371, n. 3, p. 517-529, 2018. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00441-017-2777-7>. Acesso em: 2022-06-13. doi:10.1007/s00441-017-2777-7

- RODRIGUES, A. C. B. Aspectos Epidemiológicos das neoplasias Mamárias em Cadelas e Gatas. In: CASSALI, G. D. et al. Patologia mamária canina e felina: do diagnóstico ao tratamento. 2. ed. São Paulo: EDITORA MED VET, 2023. p. 43-47.
- SILVA, H. do C. et al. Epidemiology of Canine Mammary Gland Tumours in Espírito Santo, Brazil. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 47, 1 jan. 2019. Disponível em: <https://www.seer.ufrgs.br/index.php/ActaScientiaeVeterinariae/article/view/89901>. Acesso em: 13 jun. 2022. doi: 10.22456/1679-9216.89901.
- SENHORELLO, I. L. S. et al. Expression of acetylated histones H3 and H4 and histone deacetylase enzymes HDAC1, HDAC2 and HDAC6 in simple mammary carcinomas of female dogs. *Sec. Cancer Genetics and Oncogenomics*, Volume 14, 2023. Acesso em: 2024-03-15.
- WEISER, G. Introdução aos leucócitos e ao leucograma. In: Thall, M. A. et al. Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária, 2ª ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. cap. 10, p. 257-267.
- WU, L. et al. Breast cancer cell–neutrophil interactions enhance neutrophil survival and pro-tumorigenic activities. *Cancers*, v. 12, n. 10, p. 2884, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/849666>. Acesso em: 2023-06-13. doi:10.3390/cancers12102884

## Capítulo 15

# “AVALIAÇÃO DA QUALIDADE MICROBIOLÓGICA DE ÁGUA DE COCO COMERCIALIZADA NA REGIÃO DE GRANDE VITÓRIA, ESPÍRITO SANTO”

### Autores

Valéria Modolo Peterle<sup>1</sup>, Juliana Aliprandi Bittencourt Cardoso<sup>1</sup>, Carolina Magri Ferraz<sup>2</sup>, Luis Antonio Mathias<sup>3</sup>, Gabriel Augusto Marques Rossi<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>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>4</sup>Docente pelo Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal (PPGCA), Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: gabriel.rossi@uvv.br

Telefone: +5514997964621

### Resumo

A água de coco é amplamente consumida pela população da Grande Vitória. Assim, esse estudo analisou a qualidade microbiológica, através da quantificação de microrganismos mesófilos e psicotróficos, da água de coco comercializada nessa região, amostrando dois grupos: de barracas de praia e comercializadas em padarias. No presente estudo foram analisadas 31 amostras, sendo 16 oriundas de 6 barracas de praia e 15 de 5 estabelecimentos comerciais diferentes. Os resultados observados indicaram que as águas de coco de praia apresentaram médias significativamente maiores de microrganismos mesófilos, enquanto para as contagens de psicotróficos não houve diferença estatisticamente significativa.

### Abstract

Coconut water is widely consumed by the population of Greater Vitória. Thus, this study analyzed the microbiological quality by quantifying mesophilic and psychrotrophic microorganisms in coconut water sold in this region, sampling two groups: beach stalls and bakeries. In the present study, 31 samples were analyzed, 16 from 6 beach stalls and 15 from 5 different commercial establishments. The observed results indicated that coconut water from beach stalls had significantly higher averages of mesophilic microorganisms, while for psychrotrophic counts, no statistically significant difference was found.

**Palavras-chave:** alimentos; mesófilos; microbiologia; praias; psicotróficos

## 1. Introdução

A água de coco tem grande popularidade no mercado por apresentar características de ser um alimento natural e conter um equilíbrio de eletrólitos que promove uma boa hidratação corporal (Aragão; Isberner; Cruz, 2001).

Caso o coco não apresente nenhuma lesão que proporcione a entrada de microrganismos, a água em seu interior é considerada estéril. Assim, o problema da conservação do produto está relacionado principalmente às fases posteriores a colheita e abertura do coco (Penha; Cabral; Matta, 2005). Assim, a higiene dos manipuladores, das superfícies e do local, entre outras, permitem a contaminação inicial, ao passo que a constituição nutricional da água de coco e o ambiente permitem a multiplicação microbiana (Adolf K; Edna D; Rebecca, 2012). É necessário salientar que o recipiente de acondicionamento do produto para a refrigeração, como também os instrumentos para a abertura do coco podem ser fontes de contaminação durante o beneficiamento desse alimento (Froehlich, 2015).

A água de coco apresenta um crescimento microbiano facilitado devido ao alto valor de nutrientes e a alta atividade de água (Aa), sendo que essas características unidas a um manuseio inadequado podem tornar o consumo deste produto um risco à saúde. Assim, microrganismos patogênicos e deteriorantes, como os grupos dos microrganismos psicrótrópicos e mesófilos, acabam se desenvolvendo nesse alimento (Soares et al., 2017). Os microrganismos psicrótrópicos são capazes de se desenvolver em temperaturas abaixo de 7°C, e se tornaram cada vez mais importantes na indústria alimentícia devido à adoção de tecnologias de conservação de alimentos através do frio. Dessa maneira, quando o tempo de armazenamento da água de coco sob refrigeração é longo ocorre um aumento no número de bactérias psicrótróficas, que normalmente são deteriorantes e causarão alterações sensoriais no produto (Lima et al., 2013).

A deterioração da água de coco está relacionada à turbidez indesejável, ao sabor e odor desagradáveis e à formação de gás no interior da embalagem. Todas essas características inapropriadas são causadas por esses microrganismos (Froehlich, 2015).

Outra preocupação são as bactérias mesófilas, que se multiplicam em temperatura ambiente, entre 20 e 45°C. Em caso de elevadas contagens desse tipo de microrganismo, ocorrerá menor vida de prateleira (comercial) nos alimentos. Ressalta-se ainda que grande parte das bactérias patogênicas são mesófilas, podendo indicar um risco à saúde do consumidor (Lima et al., 2013).

Diante do exposto, o estudo objetivou quantificar os microrganismos mesófilos e psicrótrópicos em águas de coco comercializadas na Região da Grande Vitória, tanto comercializadas nas praias em barracas como em estabelecimentos comerciais (padarias).

## 2. Material e Métodos

### 2.1. Amostragem

Foram adquiridas 31 amostras de água de coco de estabelecimentos durante o período de novembro de 2023 a março de 2024. Dessas 31 amostras, 16 foram obtidas em 6 barracas de praia distintas na região da Grande Vitória. Os estabelecimentos 1 e 4 foram adquiridas 2 amostras de cada, já os estabelecimentos 2, 3, 5 e 6 foram obtidas 3 amostras para cada. Já as outras 15 amostras são oriundas 5 estabelecimentos comerciais diferentes da mesma região, que foram os estabelecimentos 1, 2, 3, 4 e 5 e cada um teve a coleta de 3 amostras. As coletas de amostras de mesmo estabelecimento ocorriam em intervalos de 15 dias.

Os estabelecimentos 1, 2, 3, 4 e 6 de água de coco de praia foram obtidas do município de Vila Velha, enquanto o 5 foi em Vitória. Já os estabelecimentos 1, 4 e 5 da água de coco comercial foram obtidas em Vitória e as 2 e 3 em Vila Velha.

As amostras foram compradas e transportadas até a Universidade Vila Velha, sendo acondicionadas em isopor com gelo reciclável e mantidas na embalagem original por cerca de até 24 horas até a realização das análises.

As embalagens das amostras foram higienizadas com álcool 70% previamente à abertura e então homogeneizadas para realização das análises.

As amostras de água de coco comercial eram adquiridas já envasadas em geladeiras em refrigeração, prontas para a compra e consumo. Por sua vez, as águas de coco de praia apresentavam maneiras diferentes de venda e envase: nas amostras 1, 2, 3 e 4 o coco era aberto no momento e o líquido passava pela serpentina metálica para resfriamento e assim ocorria o envase, já nas amostras 5 e 6 a água de coco era passada pela serpentina e engarrafada, e era acondicionada em uma caixa de isopor com gelo até a compra pelo consumidor.

## 2.2. Análises microbiológicas

De cada amostra, foram obtidos 25 mililitros (mL) a partir de uma proveta, que foram colocados juntamente com 225mL de água peptonada 0,1% estéril em um erlenmeyer, assim obtendo a primeira diluição (10-1). Uma diluição decimal progressiva foi realizada utilizando 4 tubos de ensaios que continham cada um 9mL de água peptonada 0,1% mais 1 mL da diluição anterior. Assim, a última diluição de cada amostra foi a 10-5.

Para a contagem de microrganismos psicrotróficos foi inoculado 0,1 mL de cada diluição na superfície de placas contendo Ágar Plate Count Agar (PCA), sendo essas placas incubadas a 7°C, durante 7 dias de acordo com o método APHA 13.61:2015 (Vasavada e Critzer, 2015). Já para a contagem de microrganismos mesófilos foi utilizado a técnica Pour Plate seguindo o método APHA 08:2015, através da inoculação de 1 mL das diluições em placas de Petri e posteriormente foram adicionados 15 mL de Ágar PCA e homogeneizadas. As placas foram incubadas em temperatura de 35°C por 24 a 48 horas. Após o tempo de incubação ocorreu a contagem das colônias (Ryser e Schuman, 2015).

## 2.3. Análises estatísticas

A normalidade dos dados foi avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilk para comparar as duas categorias de produtos (amostras de água de coco vendidas em carrinhos de rua e padarias) de acordo com as contagens de ambos os grupos de microrganismos. Devido à ausência de normalidade, os resultados foram transformados em log usando a transformação  $x+1$  com logaritmo de base 10, resultando em uma distribuição normal. Posteriormente, foi realizado teste t para comparação das médias das contagens, adotando nível de significância de 5%. Essas análises foram realizadas por meio do programa R.

## 3. Resultados e Discussão

Os resultados das amostras de água de coco coletadas em barracas de praia estão descritos na Tabela 1.

**Tabela 1.** Contagem (UFC/mL) de microrganismos psicrotróficos e mesófilos em amostras de água de coco de praia oriundas de barracas de praia na Região da Grande Vitória.

Estabelecimentos	Municípios	Amostras	Microrganismos	Microrganismos
			Mesófilos (UFC/mL)	Psicrotróficos (UFC/mL)
1	Vila Velha	1	$2,2 \times 10^6$	$4,8 \times 10^6$
		2	$8,8 \times 10^5$	$8,3 \times 10^6$
2	Vila Velha	1	$6,6 \times 10^4$	$1,5 \times 10^4$
		2	$2,9 \times 10^5$	$1,0 \times 10^6$
		3	$1,5 \times 10^4$	$2,6 \times 10^6$
3	Vila Velha	1	$6,6 \times 10^6$	$9,4 \times 10^6$
		2	$1,7 \times 10^7$	$7,8 \times 10^7$
		3	$4,9 \times 10^6$	$9,7 \times 10^6$
4	Vila Velha	1	$6,7 \times 10^5$	$1,4 \times 10^6$
		2	$2,3 \times 10^5$	$9,3 \times 10^4$
5	Vitória	1	$5,1 \times 10^3$	$2,7 \times 10^2$
		2	$2,0 \times 10^7$	$2,0 \times 10^2$
		3	$4,8 \times 10^5$	$2,0 \times 10^6$
6	Vila Velha	1	$1,6 \times 10^4$	$6,3 \times 10^2$
		2	$4,5 \times 10^4$	$8,0 \times 10^4$
		3	$1,0 \times 10^4$	$1,1 \times 10^3$



Entre os estabelecimentos analisados somente o 1 e o 5 não apresentaram a utilização de serpentina. Esse equipamento funciona como um trocador de calor, trata-se de uma tubulação em forma de espiral por onde o a água de coco é conduzida até o envase. A serpentina possibilita que a água de coco seja resfriada, já que ela fica dentro de um tanque de armazenamento onde é colocado gelo. Assim, há troca de calor entre a água de coco, a serpentina e o gelo gerando um produto resfriado, como pode ser observado na Figura 1.

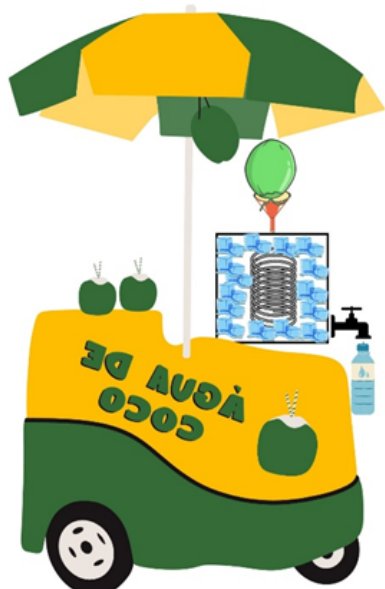


Figura 1. -  
*Esquema de Serpentina em carrinhos de água de coco de praia.*

Os resultados das amostras de água de coco adquiridas de estabelecimento comerciais estão descritos na Tabela 2.

**Tabela 2.** Contagem (UFC/mL) de microrganismos psicrotróficos e mesófilos em água de coco comercial na Região da Grande Vitória.

Estabelecimentos	Municípios	Amostras	Microrganismos	Microrganismos
			Mesófilos (UFC/mL)	Psicrotróficos (UFC/mL)
1	Vitória	1	$1,0 \times 10^2$	$4,0 \times 10^5$
		2	$2,1 \times 10^2$	$1,4 \times 10^4$
		3	$1,3 \times 10^5$	$1,9 \times 10^5$
2	Vila Velha	1	$5,2 \times 10^3$	$3,8 \times 10^3$
		2	$8,8 \times 10^4$	$1,0 \times 10^5$
		3	$2,8 \times 10^2$	$1,8 \times 10^3$
3	Vila Velha	1	$1,9 \times 10^2$	$2,4 \times 10^3$
		2	$6,0 \times 10^1$	$7,7 \times 10^6$
		3	$3,0 \times 10^1$	$1,7 \times 10^4$
4	Vitória	1	$2,3 \times 10^2$	-
		2	$3,9 \times 10^2$	$1,0 \times 10^4$
		3	$2,5 \times 10^2$	$1,0 \times 10^3$
5	Vitória	1	$1,1 \times 10^4$	$4,6 \times 10^4$
		2	$5,0 \times 10^6$	$9,4 \times 10^6$
		3	$3,7 \times 10^5$	$2,2 \times 10^6$

A legislação brasileira vigente não estabelece limites máximos permitidos para as contagens de microrganismos mesófilos e psicrotóxicos em água de coco (BRASIL, 2001). Embora não sendo uma análise obrigatória pela legislação, esses microrganismos podem causar deterioração e redução da vida de prateleira desse produto (Da Silva; Dantas; Silva, 2009).

Houve diferença significativa ( $p=0,0002462$ ) entre as médias de contagens de microrganismos mesófilos nas amostras oriundas de estabelecimentos comerciais e praias, sendo maior a média das amostras das praias ( $5,515468 \log_{10}$  UFC/mL) comparativamente às comerciais ( $3,453169 \log_{10}$  UFC/mL).

A água de coco de praia sofre o risco de deterioração pela manipulação e o ambiente onde está sendo vendida, uma vez que o produto é vendido na praia em uma temperatura ideal para a multiplicação microbiana e os vendedores que manuseiam o produto não são treinados ou não possuem conhecimento sobre boas práticas de higiene (Fortuna e Fortuna, 2008). Essas condições propiciaram um maior crescimento de microrganismo mesófilos na água de coco de praia do que a comercial gerando um risco a saúde do consumidor, já que as bactérias patogênicas de origem alimentar são do grupo de mesófilos (Franco e Landgraf apud Cê, 2016).

As contagens de microrganismos psicrotóxicos em amostras de água de coco comercial apresentaram uma média de  $4,362198 \log_{10}$  UFC/mL, enquanto as de praia tiveram uma média de  $5,3372711 \log_{10}$  UFC/mL. No entanto, não houve diferença significativa estatisticamente ( $p=0,1198$ ) entre os dois grupos.

Possivelmente a ausência de diferença entre os grupos ocorreu devido ao tempo e temperaturas de comercialização/armazenamento distintos entre as categorias de estabelecimentos. Os produtos comerciais apresentam em sua rotulagem, em média, uma validade de 10 dias (contando a partir do dia do seu envase), enquanto as águas de coco de praia eram extraídas e envasadas imediatamente pelos vendedores, e analisadas laboratorialmente em até 24 horas. Logo, por serem mantidas por vários dias em condições de refrigeração, as amostras comerciais se equivaleram às de praias em relação a esse grupo de microrganismos indicadores. No entanto, devido ao fato das de praias serem extraídas e envasadas imediatamente, e analisadas em até 24 horas, pode-se inferir que na verdade as condições higiênicas nos estabelecimentos de praia eram piores. O período de estocagem em ambiente sob refrigeração gera um aumento de microrganismos psicrotóxicos, uma quantidade elevada causa defeitos futuros no armazenamento da água de coco (Brito apud Lima et al., 2013).

Em Teixeira de Freitas, na Bahia, foi realizado um estudo de avaliação microbiológica e higiênico-sanitário da água de coco verde comercializada em carrinhos ambulantes. Foram obtidas 32 amostras de 16 carrinhos diferentes equipados com serpentina, 25 amostras apresentaram crescimento de bactérias mesófilas, e ao avaliar as boas práticas de higiene dos ambulantes 50% apresentaram resultados péssimos ou ruins, enquanto 43,8% como regular. Foram avaliados se havia presença de adornos, cabelo protegido, luvas, higiene das mãos e entre outras características. Em relação a higienização da serpentina, o estudo relata que esquema de limpeza varia muito entre o vendedor podendo ser algumas vezes na semana, ou somente uma, a uma vez por mês. Na contagem de microrganismos mesófilos o valor máximo foi de  $6,5 \times 10^6$  UFC/mL (Fortuna e Fortuna, 2008). Esse resultado se aproxima dos dados obtidos nessa pesquisa de mesófilos na água de coco de praia em que o valor máximo foi  $2,0 \times 10^7$  UFC/mL. Esses resultados próximos em locais diferentes podem ser um ponto chave para a identificação do problema.

Foram coletadas 12 amostras de água de coco de carrinhos na cidade de Mossoró. Em 91,67% dessas amostras foram encontrados microrganismos psicrotóxicos, com contagem de 3,3 a  $4,86 \log_{10}$  UFC mL<sup>-1</sup>, já os microrganismos mesófilos foram encontrados em todas as amostras, variando de 5,13 a  $6,16 \log_{10}$  UFC mL<sup>-1</sup> (Soares et al., 2017). Ao comparar esses dados dessa pesquisa com as médias das águas de coco de praia da Grande Vitória é possível notar que há maior número de psicrotóxicos na Grande Vitória, enquanto os microrganismos mesófilos estão com valores dentro da margem da pesquisa em Mossoró. Por sua vez, a comercial na Grande Vitória apresentou valores menores em mesófilos e valores similares em psicrotóxicos.

A causa dos valores elevados de microrganismos nas amostras de água de coco provavelmente estão relacionados a má higiene dos manipuladores. Os alimentos podem ser contaminados quando os manipuladores não seguem as práticas de higiene que são estabelecidas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (Brasil, 1997).

Um exemplo são os carrinhos de água de coco de praia que não possuem torneira. Assim, as mãos não são lavadas com frequência, enquanto manipulam o dinheiro e o alimento, sem a presença de luvas (Fortuna e Fortuna, 2008). Como também, as serpentinas e os utensílios de abertura do coco que podem se tornar um veículo para a contaminação dos consumidores caso não estejam devidamente higienizados (Dos Santos et al., 2018). Dessa forma, as boas práticas de manipulação e uma fiscalização mais intensa dos órgãos reguladores são de importância para uma água de coco com menos risco de contaminação e assim assegurar a saúde dos consumidores (Soares et al., 2017).

#### 4. Conclusões

Conclui-se que principalmente as amostras de água de coco comercializadas nas praias e as comercializadas em padarias na Região de Grande Vitória apresentaram elevadas contagens de microrganismos mesófilos e psicrotóxicos, demonstrando ausência de práticas adequadas de higiene na produção e comercialização desse produto.

#### Agradecimentos

Agradeço à Universidade Vila Velha pela oportunidade em realizar a Iniciação Científica.

#### Referências

- ADOLF K, Awua; EDNA D, Doe; REBECCA, Agyare. Potential bacterial health risk posed to consumers of fresh coconut (Cocos nucifera L.) water. *Food and Nutrition Sciences*, v. 2012, 2012.
- ARAGÃO, Wilson Menezes; ISBERNER, Ingrid Valerie; CRUZ, EM de O. Água-de-coco. 2001.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução Normativa nº 12, de 2 de janeiro de 2001. Estabelece os padrões microbiológicos para alimentos. *Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, 10 jan. 2001, p. 45-53. Disponível em:* [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2001/res0012\\_02\\_01\\_2001.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2001/res0012_02_01_2001.html). Acesso em: 10 ago. 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria MS nº 326 de junho de 1997. Regulamento técnico sobre as condições higiênico-sanitárias de boas práticas de fabricação para estabelecimentos produtores/industrializadores de alimentos. *Diário Oficial da União, Brasília, 1997.*
- CÊ, Elton Rodrigo. Influência das etapas do processo de abate de suínos na prevalência de patógenos e níveis de microrganismos indicadores de qualidade e higiene. 2016.
- DA SILVA, Jonas Luiz Almada; DANTAS, Fabriny Aprígio Vieira; SILVA, Fábica Costa. Qualidade microbiológica de águas de coco comercializadas no município de Currais Novos/RN. *Holos*, v. 3, p. 34-41, 2009.
- DOS SANTOS, Elaine Rodrigues Sátiro et al. AVALIAÇÃO DA APLICAÇÃO DAS BOAS PRÁTICAS NA COMERCIALIZAÇÃO DE ÁGUA DE COCO EM QUIOSQUES LOCALIZADOS EM SALVADOR, BA. *Higiene Alimentar*, v. 32, n. 278/279, 2018.
- FORTUNA, Danielle Barros Silva; FORTUNA, Jorge Luiz. Avaliação da qualidade microbiológica e higiênico-sanitária da água de coco comercializada em carrinhos ambulantes nos logradouros do município de Teixeira de Freitas (BA). *Revista baiana de saúde pública*, v. 32, n. 2, p. 203-203, 2008.
- FROEHLICH, Ângela. Água de coco: aspectos nutricionais, microbiológicos e de conservação. *Saúde e Pesquisa*, v. 1, pág. 175-181, 2015.

- LIMA, Suziane Alves Josino et al. Avaliação físico-química, microbiológica e sensorial da água de coco anão verde comercializadas pelas indústrias do Sertão da Paraíba e do Ceará. 2013.
- PENHA, Edmar das Mercês; CABRAL, Lourdes Maria Corrêa; MATTA, Virgínia Martins da. Água de coco. FILHO, W. GV Tecnologia de bebidas: matéria prima, processamento, BPF/APPCC, legislação e mercado. São Paulo: Edgard Blucher, 2005.
- Ryser, E.T.; Schuman, J.D. Mesophilic Aerobic Plate Count. In Compendium of Methods for the Microbiological Examination of Foods, 5th ed.; Salfinger, Y., Tortorello, M.L., Eds.; American Public Health Association: Washington, DC, USA, 2015; Chapter 8; pp. 95–101.
- SOARES, Karoline et al. Quality of unprocessed cooled fresh coconut water manually extracted by street vendors. Arquivos do Instituto Biológico, v. 84, p. e0512016, 2017.
- Vasavada, P.C.; Critzer, F.J. Psychrotrophic microorganisms. In Compendium of Methods for the Microbiological Examination of Foods, 5th ed.; Salfinger, Y., Tortorello, M.L., Eds.; American Public Health Association: Washington, DC, USA, 2015; Chapter 13; pp.175–189.

**Capítulo 16****“EFEITOS DA OZONIOTERAPIA NO TRATAMENTO DE FERIDAS CUTÂNEAS CRÔNICAS”****Autores**

Victória Barros Fracalossi<sup>1</sup>, Victor Barros Fracalossi<sup>1</sup>, Tatiane Moura da Silva<sup>2</sup>, Marcella Malavazi de Christo Scherer<sup>2\*</sup>

**Filiações**

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

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

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: marcella.scherer@uvv.br

Telefone: +55 027 98861-7172

**Resumo**

Esta revisão sistemática teve como objetivo investigar o efeito da ozonioterapia no tratamento de feridas crônicas, consultando as bases de dados LILACS, Medline, PEDro, PubMed e Scielo. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados envolvendo ozonioterapia em feridas cutâneas crônicas. Nos resultados, dos 47 artigos encontrados inicialmente, apenas 4 atenderam aos critérios de inclusão e foram analisados. A terapia com ozônio mostrou-se eficaz na cicatrização, redução de inflamações e aceleração da reepitelização das feridas. A discussão ressaltou benefícios, principalmente em úlceras de pé diabético, mas todos os estudos apresentaram risco de viés. Concluiu-se que novas pesquisas são necessárias para validar esses achados.

**Abstract**

This systematic review aimed to investigate the effect of ozone therapy in the treatment of chronic wounds, consulting the LILACS, Medline, PEDro, PubMed, and Scielo databases. Randomized clinical trials involving ozone therapy in chronic skin wounds were included. In the results, of the 47 articles initially found, only 4 met the inclusion criteria and were analyzed. Ozone therapy proved to be effective in wound healing, reducing inflammation, and accelerating wound re-epithelialization. The discussion highlighted benefits, especially in diabetic foot ulcers, though all studies presented a risk of bias. It was concluded that further research is needed to validate these findings.

**Palavras-chave:** Ozonoterapia; Cicatrização de Feridas; Ferimentos e Lesões.

## 1. Introdução

A pele é o maior órgão do corpo humano, responsável por diversas funções, tais como barreira e proteção contra agentes agressores, detecção de estímulos sensoriais, absorção e excreção de líquidos, termorregulação, metabolização da vitamina D, como também exerce influência estética. Dessa forma, fica evidente que a pele é um órgão fundamental para manter a integridade do organismo em aspectos físicos e emocionais [1,2].

Quando uma lesão ocorre, causando descontinuidade do tecido epitelial, essa integridade é comprometida. A ferida resultante dessa descontinuidade pode ser causada por fatores extrínsecos ou intrínsecos. Independente da causa, o próprio organismo tem como resposta fisiológica a cicatrização. Esse processo envolve uma série de eventos complexos que são interdependentes e se conectam para promover a regeneração da área lesada [3,4].

Todavia, há feridas com difícil e prolongado processo de cicatrização, tornando-se uma condição crônica. As feridas crônicas são caracterizadas por sua longa duração, superior a 6 semanas, ou por recorrências frequentes, normalmente associadas a traumas ou afecções clínicas. Essas lesões afetam cerca de 5% da população adulta ocidental, gerando altos custos para os sistemas de saúde devido a cuidados prolongados e terapias complexas, além de apresentarem altas taxas de recorrência. No Brasil, representam um problema significativo de saúde pública, devido ao alto impacto na morbidade, aos elevados custos de tratamento e à redução da qualidade de vida dos pacientes [5,6].

Indivíduos com feridas crônicas enfrentam diversos desafios, como alterações na imagem corporal, restrições de mobilidade, dificuldades no autocuidado, incapacidade para realizar atividades de vida diária e a presença de dor e desconforto. Esses aspectos trazem impactos negativos diretos na funcionalidade e qualidade de vida desses pacientes [6,7].

A fisioterapia atua tanto no reparo cicatricial de lesões cutâneas quanto no reparo da funcionalidade, devolvendo a qualidade de vida a esses pacientes. As terapias adjuvantes utilizadas no tratamento de feridas atuam em todas as etapas da cicatrização (inflamatória, proliferativa e de remodelação), favorecendo efeitos fisiológicos benéficos ao processo [8]. Um dos recursos fisioterapêuticos que vem ganhando espaço no tratamento de feridas cutâneas é a ozonioterapia.

De acordo com Marchesini e Ribeiro [9], a ozonioterapia é uma abordagem alternativa que utiliza o ozônio derivado do oxigênio medicinal, promovendo a melhora da oxigenação dos tecidos, o aumento da flexibilidade dos glóbulos vermelhos e a redução da adesão plaquetária. Além de suas propriedades analgésicas e anti-inflamatórias, a ozonioterapia estimula o crescimento do tecido de granulação e gera moléculas reativas que modulam processos celulares, favorecendo a reparação dos tecidos e oferecendo ação antimicrobiana e antifúngica. É um recurso de baixo custo e eficaz para a reparação tecidual e tratamento de feridas complexas, podendo ser aplicada de forma tópica, local ou sistêmica conforme a necessidade clínica.

Oliveira et al. [10] investigaram o efeito da ozonioterapia na promoção da cicatrização de feridas cutâneas em modelos de ratos diabéticos. A administração de ozônio resultou em uma melhora substancial na cicatrização das feridas em comparação com o grupo controle. No estudo, os ratos foram submetidos à aplicação tópica de ozônio a uma concentração de 10 µg/mL, diariamente, durante um período de 14 dias. Os efeitos fisiológicos observados incluíram uma significativa redução da inflamação local, aumento na deposição de colágeno e aceleração do processo de reepitelização. Em contraste, o grupo controle, que não recebeu ozônio, apresentou uma cicatrização mais lenta e menos eficiente. Esses achados reforçam a eficácia da ozonioterapia como uma estratégia adjuvante no tratamento de feridas em modelos diabéticos.

Segundo o estudo de Santos et al. [11], a aplicação tópica de ozônio em feridas cutâneas nos MMII resultou em uma cicatrização mais rápida e eficiente em comparação com o grupo controle. Os efeitos fisiológicos observados incluíram uma redução significativa da inflamação, aumento na síntese de colágeno e uma reepitelização acelerada. Similarmente, o estudo de Rodrigues et al. [12] corroborou esses achados,

demonstrando que a ozonioterapia melhorou a cicatrização das feridas, reduzindo o tempo de cicatrização em aproximadamente 30% em comparação ao grupo controle. Ambos os estudos sugerem que a ozonioterapia pode ser uma abordagem eficaz para acelerar a cicatrização de feridas cutâneas nos MMII, promovendo um ambiente mais propício à recuperação tecidual.

Diante do exposto, essa revisão teve como objetivo investigar os benefícios da ozonioterapia na cicatrização de feridas cutâneas.

## 2. Metodologia

### 2.1. Estratégias de banco de dados e pesquisa

Para identificar os estudos sobre o uso da ozonioterapia na cicatrização de feridas, a estratégia PICO foi utilizada como método de organização de busca nesta revisão. Cinco bases de dados foram utilizadas no rastreamento dos artigos: LILACS, Medline, PEDro, Pubmed e Scielo. A combinação de termos MeSH e DeCS foi utilizada para capturar o máximo de ensaios clínicos possíveis. Os termos de busca utilizados foram: “ozonioterapia”, “ozonoterapia”, “cicatrização”, “cicatrização de feridas”, “cicatrização de ferimentos”, “técnicas de fechamento de feridas”, “técnicas de fechamento de ferimentos”, “ferimentos e lesões”, “ferida”, “ferimento”, “lesões” e “úlceras”; assim como foram utilizados os mesmos termos em inglês: “ozone therapy”, “wound healing”, “wound closure techniques”, “wounds and injuries” e “ulcer”. Os autores pesquisaram e examinaram todos os resultados encontrados de forma independente, através da análise, primeiramente, de títulos e resumos e, posteriormente, dos textos completos dos artigos pré-selecionados.

### 2.2. Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados envolvendo o uso de ozônio na forma gasosa, aquosa ou oleosa no tratamento de feridas cutâneas crônicas em indivíduos humanos de qualquer idade, incluindo feridas de guerra, queimaduras e diabetes que não cicatrizam, além de úlceras venosas ou arteriais. Foram excluídos os artigos que não especificaram o tamanho da ferida, a taxa de cicatrização, a formação de tecido de granulação observada grosseiramente, a forma e dosimetria de ozônio administrado e o tempo (em semanas) de intervenção. Também foram excluídos os ensaios clínicos que utilizaram alguma terapia combinada com o ozônio, não sendo possível avaliar a efetividade do ozônio de maneira isolada, assim como excluídos os que utilizaram modelos animais ou trataram feridas não cutâneas.

### 2.3. Síntese dos resultados

#### 2.3.1. Seleção de estudos e extração de dados

Dois pesquisadores (Fracalossi, V.; Fracalossi, V.) analisaram o título, o resumo e o texto completo, e de maneira independente, selecionaram a literatura adequada com base nos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. Foi desenvolvido um modelo de formulário em Excel para extração dos seguintes dados: autores principais e data de publicação dos artigos, país de origem, tipo e localização das feridas, intervenções realizadas nos grupos experimental e controle, duração do tratamento, perfil dos participantes como idade, sexo, número de pacientes e úlceras, duração e área inicial das feridas em ambos os grupos, resultados incluindo tempo de acompanhamento, número de participantes e úlceras com cicatrização completa em ambos os grupos, número de participantes e úlceras sem cicatrização completa, taxa de eficácia do tratamento de ambas as intervenções, área da ferida após as intervenções, tempo necessário para a cicatrização completa e taxa de redução da área da ferida, além do número de participantes que se desligaram dos estudos antes do término da pesquisa. A extração dos dados foi conduzida de forma independente por ambos os pesquisadores, e qualquer discrepância foi resolvida através de discussão conjunta para chegar a uma decisão final.

### 2.3.2. Avaliação do risco de viés

Para garantir a integridade da revisão sistemática, a avaliação do risco de viés foi realizada utilizando a ferramenta RoB 2, desenvolvida pela Cochrane. O processo consistiu em uma análise detalhada de cada um dos cinco domínios principais da ferramenta (processo de randomização, desvios das intervenções pretendidas, dados de resultados ausentes, medição do resultado e seleção do resultado relatado), identificando potenciais fontes de viés em diferentes etapas dos ensaios clínicos randomizados incluídos. Após a análise de cada domínio, os revisores atribuíram uma classificação ao risco de viés identificado, que poderia ser categorizado como "baixo risco", "alguma preocupação" ou "alto risco". Essas categorias permitiram uma avaliação qualitativa do impacto potencial do viés sobre os resultados do estudo. Com base nas classificações individuais de cada domínio, foi então realizada uma avaliação global do risco de viés para o estudo. Essa avaliação global foi essencial para sintetizar a qualidade metodológica geral do estudo, auxiliando na interpretação dos resultados e na determinação da confiabilidade das evidências.

### 2.3.3. Avaliação da heterogeneidade

Foi realizada uma análise qualitativa da heterogeneidade entre os estudos, considerando as diferenças nas características dos participantes, intervenções, métodos e desfechos avaliados.

### 2.3.4. Integração dos Dados Quantitativos e Qualitativos

Foram extraídos e reportados os valores-p quando disponíveis, para determinar a significância estatística dos desfechos principais.

### 2.3.5. Síntese narrativa dos resultados

Os resultados foram sintetizados de forma narrativa, integrando as conclusões dos estudos com base nos dados disponíveis, e destacando as limitações metodológicas identificadas, que poderiam impactar a interpretação dos achados.

## 3. Resultados e Discussão

### 3.1. Resultados

Foram encontrados 47 artigos por meio da base de dados LILACS, MEDLINE, PubMed e SciELO. Destes, 40 artigos foram excluídos após análise de título e resumo por já se enquadrarem nos critérios de exclusão. Dos 7 artigos selecionados para leitura completa, mais 3 artigos foram excluídos por não randomização e/ou metodologia pouco clara. Dessa forma, apenas 4 artigos [13, 14, 15, 16] atenderam aos critérios de inclusão e compuseram o escopo de análise (Tabela 1).



**Tabela 1.** Artigos selecionados para a revisão sistemática

Autor/Ano	Título	Objetivo	Conclusão
Izadi M, <i>et al.</i> (2019) <sup>13</sup>	Efficacy of comprehensive ozone therapy in diabetic foot ulcer healing	Avaliar a eficácia da terapia com ozônio na cicatrização de úlceras de pé diabético, examinando os efeitos da terapia sobre a cicatrização das feridas e a redução da necessidade de amputações.	A terapia com ozônio mostrou-se eficaz na cicatrização de úlceras de pé diabético, promovendo uma redução significativa na taxa de amputações e melhorando a cicatrização das feridas.
Wainstein J, <i>et al.</i> (2011) <sup>14</sup>	Efficacy of Ozone–Oxygen Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers	Investigar a eficácia da terapia com ozônio-oxigênio na cicatrização de úlceras de pé diabético, comparando-a com tratamentos convencionais, visando entender seus impactos na redução de complicações infecciosas e na aceleração da cicatrização.	A terapia com ozônio-oxigênio foi eficaz na aceleração da cicatrização de úlceras de pé diabético em comparação com o tratamento convencional. Os resultados indicam que o ozônio-oxigênio pode reduzir complicações infecciosas e melhorar significativamente os desfechos clínicos em pacientes com pé diabético.
Sun H, <i>et al.</i> (2024) <sup>15</sup>	Evaluation of the healing potential of short-term ozone therapy for the treatment of diabetic foot ulcers	Avaliar o potencial de cura da terapia de ozônio de curto prazo para o tratamento de úlceras de pé diabético, focando nos efeitos sobre a cicatrização de feridas, redução de marcadores inflamatórios e melhora da capacidade antioxidante dos pacientes.	A terapia de ozônio de curto prazo demonstrou melhorar significativamente a cicatrização de úlceras de pé diabético, reduzir marcadores inflamatórios e aumentar a capacidade antioxidante dos pacientes.
Martínez-Sánchez G, <i>et al.</i> (2005) <sup>16</sup>	Therapeutic efficacy of ozone in patients with diabetic foot	Examinar a eficácia terapêutica do ozônio em pacientes com pé diabético, avaliando os efeitos do tratamento com ozônio sobre a cicatrização de feridas, marcadores de estresse oxidativo e inflamação.	O estudo concluiu que o ozônio é eficaz no tratamento de pacientes com pé diabético, melhorando a cicatrização de feridas, reduzindo marcadores de estresse oxidativo e inflamatórios.

Os estudos selecionados consistiam em ensaios clínicos randomizados que avaliaram a eficácia da ozonioterapia no tratamento de feridas crônicas, comparando-a a tratamentos convencionais. Todos os estudos foram compostos por participantes com úlceras de pé diabético. Em todos os casos, a ozonioterapia mostrou resultados superiores, acelerando a cicatrização e reduzindo infecções e complicações, como amputações. As metodologias variaram, utilizando concentrações de ozônio entre 20 e 50 µg/mL, aplicadas em bolsas plásticas seladas (Tabela 2).

**Tabela 2.** Protocolos de atendimento nos grupos controle e experimental

Autor/Ano	Grupo Controle	Grupo Experimental
Izadi M, <i>et al.</i> (2019) <sup>13</sup>	Recebeu tratamento convencional para úlceras de pé diabético, incluindo cuidados padrão com feridas, como curativos e tratamento antibiótico quando necessário, sem a adição de ozônio.	O ozônio foi aplicado diretamente sobre as feridas utilizando uma bolsa plástica selada que envolvia o membro afetado. A concentração de ozônio utilizada foi de 30 a 40 µg/mL. Cada sessão durou cerca de 30 minutos e foi realizada uma vez ao dia.
Wainstein J, <i>et al.</i> (2011) <sup>14</sup>	Recebeu apenas o tratamento convencional para úlceras de pé diabético, que incluía curativos, controle de infecção e outras práticas padronizadas sem a adição de ozônio-oxigênio.	A mistura de ozônio e oxigênio foi aplicada utilizando um sistema de insuflação de gás diretamente na ferida, com o pé sendo inserido em uma câmara de gás selada. Concentração de ozônio variando entre 20 a 30 µg/mL. As sessões duraram entre 20 a 30 minutos, realizadas três vezes por semana.
Sun H, <i>et al.</i> (2024) <sup>15</sup>	Tratado apenas com o protocolo padrão para úlceras de pé diabético, que incluía cuidados de feridas e controle de infecções, sem a utilização de ozônio.	Terapia com ozônio aplicada diretamente na úlcera utilizando uma bolsa plástica conectada a um dispositivo que introduzia o gás na área selada. O ozônio foi administrado a uma concentração de 35 mg/mL. Cada sessão durava 30 minutos e era realizada diariamente por uma semana.
Martínez-Sánchez G, <i>et al.</i> (2005) <sup>16</sup>	Recebeu o tratamento convencional para pé diabético, que incluía cuidados com feridas, controle de infecção e outros tratamentos padrão, sem a aplicação de ozônio.	O ozônio foi administrado através de insuflação local direta com uma bolsa selada, envolvendo o membro afetado. A concentração de ozônio utilizada foi de 50 µg/mL. As aplicações duraram 20 minutos, realizadas diariamente durante o período do estudo.

A maioria dos estudos permitiram em seus critérios de inclusão pacientes com idade a partir de 18 anos, porém a média de idade dos participantes de todos os estudos foi superior a 55 anos, demonstrando uma prevalência de feridas em indivíduos com idade mais avançada. Sobre as comorbidades apresentadas, a Diabetes Mellitus (DM) e a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) foram as mais prevalentes, respectivamente, nos artigos selecionados.

Em relação a efetividade do tratamento com ozonioterapia analisada nas comparações entre grupos de intervenção e grupos controle, todos os artigos trazem discussões benéficas sobre a ozonioterapia. Apesar de nem todos os estudos apresentarem diferenças significativas entre grupos, todos apresentam melhores resultados no grupo de intervenção com ozônio em relação as variáveis taxa e tempo de cicatrização, redução do índice de amputações, infecções e recidivas. Sun et al [15] também fornecem dados referentes a resultados significativamente melhores em relação aos níveis de marcadores inflamatórios, citocina, fatores de crescimento e estresse oxidativo no grupo intervenção com ozônio em comparação ao grupo controle.

### 3.2. Discussão

As feridas causam a interrupção da pele, levando a um desequilíbrio na homeostasia e anatomia corporal. O processo de reparo tecidual é complexo e busca restaurar a função dos tecidos danificados por meio da regeneração ou formação de cicatriz. A ozonioterapia, uma abordagem terapêutica recente, utiliza o ozônio (O<sub>3</sub>) combinado com oxigênio medicinal (O<sub>2</sub>). Quando o ozônio interage com fluidos orgânicos, desencadeia reações que geram espécies reativas de oxigênio (ROS) e produtos de oxidação lipídica, promovendo efeitos benéficos ao estimular fatores de crescimento, processos imunológicos e outras respostas metabólicas no organismo [17].

Os artigos analisados apresentam dados semelhantes que abrem possibilidades de discussões envolvendo correlações entre as variáveis expostas. O primeiro dado relevante é a etiologia das feridas, visto que todos os estudos são compostos por participantes com úlceras de pé diabético. A DM está fortemente correlacionada com o desenvolvimento de feridas cutâneas crônicas devido a complicações relacionadas à glicemia descontrolada e à deterioração da função vascular e imunológica. Pacientes diabéticos frequentemente enfrentam dificuldades na cicatrização de feridas devido a uma combinação de fatores, como neuropatia diabética, que compromete a percepção da dor e o tratamento adequado das lesões, e a má circulação sanguínea, que limita o fornecimento de nutrientes essenciais para a cicatrização. Um estudo realizado por Apelqvist et al. [18] destaca que as feridas crônicas são uma complicação comum em pacientes com diabetes, resultando em desafios significativos para o tratamento e gestão dessas lesões. Outro estudo conduzido por Lavery et al. [19] confirma a alta prevalência de feridas crônicas em indivíduos com DM, evidenciando a necessidade de estratégias de manejo eficazes para mitigar os riscos e melhorar os resultados clínicos.

Uma comorbidade secundária presente em uma considerável parcela dos participantes dos estudos é a hipertensão arterial sistêmica (HAS). A HAS provoca diversos efeitos fisiopatológicos que contribuem para o desenvolvimento de feridas cutâneas, principalmente por meio da deterioração da microcirculação e do comprometimento da função vascular. A HAS causa danos ao endotélio vascular, aumentando a rigidez das artérias e reduzindo a perfusão tecidual, o que limita o fornecimento de oxigênio e nutrientes essenciais para a pele e tecidos subjacentes, atrasando o processo de cicatrização. Além disso, a hipertensão está associada a um aumento na produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), que danificam as células endoteliais e intensificam o processo inflamatório, favorecendo o aparecimento de lesões cutâneas crônicas [20]. A disfunção endotelial causada pela HAS também contribui para uma resposta inadequada dos vasos sanguíneos, prejudicando a formação de novos capilares (angiogênese), essencial para a cicatrização de feridas, o que aumenta o risco de úlceras e outras complicações cutâneas [21].

Outro aspecto notável nos estudos sobre o perfil dos pacientes é a elevada média de idade, uma vez que todos os artigos analisados apresentam participantes com média etária superior a 55 anos. O envelhecimento exerce uma influência significativa no desenvolvimento de feridas cutâneas crônicas, com vários fatores que aumentam o risco à medida que se avança na idade. Com o envelhecimento, há uma redução na elasticidade e espessura da pele, bem como uma diminuição na microcirculação e na capacidade de cicatrização dos tecidos. Essas alterações contribuem para uma maior suscetibilidade a lesões e infecções, resultando em um aumento da probabilidade de úlceras em indivíduos diabéticos. Um estudo conduzido por Papanas et al. [22] destaca que o envelhecimento está associado à deterioração da função vascular e à redução da eficácia na cicatrização de feridas, fatores que são cruciais para a prevenção e manejo das úlceras de pé diabético.

As feridas crônicas de MMII têm um impacto significativo na qualidade de vida e na funcionalidade dos indivíduos, afetando de maneira adversa a mobilidade, a independência e o bem-estar geral. Essas lesões frequentemente causam dor persistente, edema e infecções recorrentes, o que limita a capacidade de realizar atividades diárias e reduz a mobilidade dos membros inferiores. Além disso, a presença de feridas crônicas leva à restrição de movimentos e ao medo de agravar as lesões, resultando em um ciclo de desuso muscular e perda de força nos MMII [23]. Esses pacientes experimentam uma queda significativa na funcionalidade física, como dificuldades em caminhar, subir escadas e manter atividades físicas regulares, o que contribui para a diminuição da autonomia e aumento do risco de complicações secundárias [24]. Esse comprometimento funcional também está

associado a impactos emocionais, como depressão e ansiedade, agravando ainda mais a qualidade de vida desses indivíduos.

A ozonioterapia foi selecionada como o recurso terapêutico de interesse para avaliação da sua efetividade no tratamento de feridas crônicas, sendo proposta como estratégia principal nos estudos em análise para promover a cicatrização dessas lesões. A terapia tem demonstrado efeitos benéficos na cicatrização de feridas cutâneas, destacando-se por sua capacidade de acelerar a taxa de cicatrização e reduzir o tempo necessário para o fechamento das lesões. Esse tratamento atua aumentando a oxigenação dos tecidos através da liberação de oxigênio reativo, que estimula a proliferação celular e a síntese de colágeno, elementos essenciais para a reparação tecidual [25]. Além disso, a ozonioterapia promove a ativação de fatores de crescimento e modula a resposta inflamatória, criando um ambiente favorável para a cicatrização e redução do edema local [26]. Estudos apontam que pacientes submetidos à ozonioterapia apresentam uma melhora significativa na velocidade de cicatrização de feridas, incluindo úlceras diabéticas e outras lesões crônicas, em comparação aos tratamentos convencionais [27].

Além de acelerar a cicatrização, a ozonioterapia também desempenha um papel crucial na redução do número de infecções e amputações, especialmente em pacientes com comorbidades como diabetes mellitus. O ozônio possui propriedades antimicrobianas potentes que ajudam a eliminar bactérias, vírus e fungos, reduzindo a carga microbiana das feridas e diminuindo o risco de infecções secundárias que poderiam comprometer o processo de cicatrização [28]. Essa atividade antimicrobiana, aliada à melhora da circulação sanguínea e à modulação da resposta imune, contribui para a preservação dos tecidos, diminuindo a necessidade de amputações em pacientes com úlceras crônicas de difícil cicatrização [29]. Diferentes formas de aplicação da ozonioterapia, como insuflação retal, aplicação tópica, injeção subcutânea e bolsas de gás, podem apresentar variações na eficácia e nos efeitos terapêuticos. A aplicação tópica e as bolsas de gás são particularmente eficazes para o tratamento de feridas, proporcionando um contato direto do ozônio com o tecido lesionado, o que maximiza a ação antimicrobiana e acelera a cicatrização [30]. Em contrapartida, a insuflação retal, que atua mais sistemicamente, pode ser utilizada para melhorar a oxigenação geral dos tecidos e modular a resposta inflamatória de forma global, sendo uma opção complementar em casos de infecções e lesões complexas [31].

Um desafio significativo nesta revisão foi a identificação de um risco de viés moderado a alto em diversos domínios nos quatro artigos avaliados, conforme a ferramenta ROB 2.0 da Cochrane (2019). Em todos os estudos, o processo de randomização foi inadequadamente descrito ou ausente, resultando em um risco alto de viés de seleção. A ausência de cegamento adequado dos participantes e dos avaliadores nos estudos contribuiu para um risco elevado de viés de desempenho e de detecção, afetando a confiabilidade dos desfechos mensurados. Além disso, a falta de clareza sobre a gestão de dados ausentes e a não aderência ao protocolo original dos estudos indicam um risco moderado a alto de viés relacionado aos dados de desfecho incompletos e à seleção dos resultados relatados. Esses fatores ressaltam a necessidade de cautela na interpretação dos resultados desses estudos, uma vez que as limitações metodológicas identificadas podem comprometer a validade das conclusões sobre a eficácia da terapia com ozônio no tratamento de úlceras de pé diabético.

Outro desafio observado na avaliação da heterogeneidade foram as características dos participantes, intervenções, comparadores, desfechos e métodos de estudo. Todos os estudos envolveram pacientes com úlceras de pé diabético, mas apresentaram variação nos critérios de inclusão, como idade dos participantes, duração do diabetes e gravidade das úlceras (Wagner grade), resultando em diversidade nas características demográficas e clínicas. Quanto às intervenções, apesar de todos investigarem a terapia com ozônio, houve variações na duração do tratamento, na frequência das sessões e nos dispositivos utilizados, evidenciando a falta de padronização e aumentando a heterogeneidade entre os estudos. Os comparadores também diferiram, com grupos de controle incluindo terapias padrão ou placebo, o que impacta diretamente a comparabilidade dos resultados. Os desfechos avaliados apresentaram variação, abrangendo taxas de cicatrização, marcadores inflamatórios e níveis de estresse oxidativo, dificultando a comparação direta dos resultados. Por fim, os métodos de estudo variaram, incluindo ensaios clínicos randomizados e análises retrospectivas, com diferenças

significativas nos métodos de randomização, cegamento e manejo de dados ausentes, o que contribuiu para a variabilidade metodológica. Assim, a heterogeneidade entre os estudos é alta, e essas variabilidades devem ser consideradas ao interpretar os resultados coletivos sobre a eficácia da terapia com ozônio em úlceras de pé diabético.

Devido à inconsistência e falta de valores-p específicos em alguns estudos, não foi possível realizar uma meta-análise quantitativa.

#### 4. Considerações Finais

Apesar de sugerirem benefícios relacionados ao uso da ozonioterapia na cicatrização de feridas cutâneas, os artigos selecionados nesta revisão sistemática apresentaram alto risco de viés, heterogeneidade e inconsistência e falta de alguns dados específicos, dificultando a confiabilidade nos dados analisados. Visto isso, novas pesquisas são necessárias para discutir o efeito da ozonioterapia na cicatrização de feridas cutâneas crônicas.

#### Agradecimentos

Gostaríamos de expressar nossa sincera gratidão à Professora Marcella Malavazi de Christo Scherer pela orientação e apoio fundamentais durante toda a pesquisa. Agradecemos também à Professora Tatiane Moura da Silva pela colaboração valiosa. Nosso agradecimento ao Programa de Iniciação Científica Voluntária da Universidade Vila Velha (PIVIC UVV) pelo suporte e recursos oferecidos.

#### Referências

- ALVES, D. G. L., et al. Estrutura e função da pele. Medicina Ambulatorial IV. Montes Claros-MG: Dejan Gráfica e Editora, 2019.
- DA SILVA, I. F. J. Tratamento da dor em feridas crônicas: revisão sistemática de literatura. 2012. Dissertação de Mestrado. Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal.
- MENDONÇA, R. J. de; COUTINHO-NETO, J. Aspectos celulares da cicatrização. \*Anais Brasileiros de Dermatologia\*, v. 84, p. 257-262, 2009.
- SANTOS, J. B. dos, et al. Avaliação e tratamento de feridas: orientações aos profissionais de saúde. 2011.
- RESENDE, N. M., et al. Cuidado de pessoas com feridas crônicas na Atenção Primária à Saúde. \*JMPHC| Journal of Management & Primary Health Care\*, v. 8, n. 1, p. 99-108, 2017.
- OLIVEIRA, A. C., et al. Qualidade de vida de pessoas com feridas crônicas. \*Acta Paulista de Enfermagem\*, v. 32, n. 2, p. 194-201, 2019.
- MOREIRA, M. M. R., et al. Qualidade de vida e capacidade funcional em pacientes com úlcera arterial. \*Revista de Avanços em Enfermagem\*, v. 34, n. 2, p. 170-180, 2016.
- CAMPOS, A. C. L.; BORGES-BRANCO, A.; GROTH, A. K. Wound healing. \*ABCD - Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva\*, v. 20, n. 1, p. 51-58, 2007.
- MARCHESINI, B. F.; RIBEIRO, S. B. Efeito da ozonioterapia na cicatrização de feridas. \*Fisioterapia Brasil\*, v. 21, n. 3, p. 281-288, 2020.
- OLIVEIRA, A. C.; SILVA, R. P.; ALMEIDA, J. S., et al. Efficacy of ozone therapy in wound healing in diabetic rats: a histopathological study. \*Journal of Biomedical Science\*, v. 29, n. 1, p. 45-56, 2022.
- SANTOS, J. L.; SILVA, T. P.; CARVALHO, M. A., et al. Efficacy of ozone therapy on wound healing in lower limbs: a clinical study. \*Journal of Wound Care\*, v. 30, n. 4, p. 256-263, 2021.
- RODRIGUES, M. A.; LIMA, R. L.; PEREIRA, F. P., et al. Effects of ozone therapy on wound healing in lower extremities: a comparative study. \*Clinica Terapeutica\*, v. 174, n. 1, p. e1-e10, 2023.
- IZADI, M., KHEIRJOU, R., MOHAMMADPOUR, R., ALIYOLDASHI, M. H., MOGHADAM, S. J., KHORVASH, F.,

- et al. Efficacy of comprehensive ozone therapy in diabetic foot ulcer healing. *\*Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews\**, v. 13, n. 1, p. 822-825, 2019.
- WAINSTEIN, J.; FELDBRIN, Z.; BOAZ, M.; HARMAN-BOEHM, I. Efficacy of ozone-oxygen therapy for the treatment of diabetic foot ulcers. *\*Diabetes Technology & Therapeutics\**, v. 13, n. 12, p. 1255-1260, 2011.
- SUN, H.; HENG, H.; LIU, X.; GENG, H.; LIANG, J. Evaluation of the healing potential of short-term ozone therapy for the treatment of diabetic foot ulcers. *\*Frontiers in Endocrinology (Lausanne)\**, v. 14, p. 1304034, 2024.
- MARTÍNEZ-SÁNCHEZ, G.; AL-DALAIN, S. M.; MENÉNDEZ, S.; RE, L.; GIULIANI, A.; CANDELARIO-JALIL, E., et al. Therapeutic efficacy of ozone in patients with diabetic foot. *\*European Journal of Pharmacology\**, v. 523, n. 1-3, p. 151-161, 2005.
- SANTOS, L. V. OLIVEIRA; DOS SANTOS, C. O.; DA COSTA LIBÓRIO-LAGO, C. Ozonioterapia no processo de cicatrização de feridas. *\*Revista JRG Estudos Acadêmicos\**, v. 7, n. 14, p. 1-12, 2024.
- APELQVIST, J.; BAKKER, K.; VAN HOUTUM, W., et al. International consensus and practical guidelines on the management and prevention of diabetic foot disease. *\*Diabetes Metabolism Research and Reviews\**, v. 35, n. 6, p. e3278, 2019.
- LAVERY, L. A.; ARMSTRONG, D. G.; BOULTON, A. J. M., et al. Diabetic foot ulcers: prevention, diagnosis, and management. *\*American Journal of Clinical Dermatology\**, v. 21, n. 4, p. 437-447, 2020.
- SANTULLI, G. *Angiogenesis: Insights from a systematic overview*. San Diego: Academic Press, 2014.
- LIU, Y.; BERENDSEN, A. D.; JIA, S.; LOTINUN, S.; BARON, R.; FERRARA, N.; OLSEN, B. R. Intracellular VEGF regulates the balance between osteoblast and adipocyte differentiation. *\*Journal of Clinical Investigation\**, v. 122, n. 9, p. 3101-3113, 2012.
- PAPANAS, N.; MALTEZOS, E.; SIAFAKAS, N. The influence of age on diabetic foot ulcers: a critical review. *\*Journal of Diabetes and Its Complications\**, v. 33, n. 1, p. 121-127, 2019.
- HOPKINS, A.; WORBOYS, F. The impact of chronic wounds on patients' quality of life. *\*Nursing Standard\**, v. 29, n. 45, p. 53-58, 2015.
- SANTANA, R. F.; SANTOS, I.; DIAS, R. S., et al. Quality of life and functional independence in individuals with chronic wounds: a cross-sectional study. *\*Journal of Clinical Nursing\**, v. 28, n. 3-4, p. 486-494, 2019.
- BOCCI, V.; BORRELLI, E.; TRAVAGLI, V.; ZANARDI, I. The ozone paradox: ozone is a strong oxidant as well as a medical drug. *\*Medical Research Reviews\**, v. 31, n. 4, p. 1-27, 2011.
- ELVIS, A. M.; EKTA, J. S. Ozone therapy: A clinical review. *\*Journal of Natural Science, Biology and Medicine\**, v. 2, n. 1, p. 66-70, 2011.
- IZADI, M.; KHEIRJOU, R.; GHADIMI, T.; FOROUMADI, R.; VAIZARI, S.; SALEHIFAR, E. Efficacy of medical ozone in treatment of chronic wounds: A systematic review. *\*Journal of Wound Care\**, v. 28, Suppl. 9, p. 1-10, 2019.
- ZENG, J.; LU, J. Mechanisms of action involved in ozone therapy in skin wound healing. *\*Burns & Trauma\**, v. 6, p. 10, 2018.
- ROWEN, R. J.; ROBINS, H.; CAREW, K. Ozone therapy as a primary and sole treatment for acute bacterial infection: case report. *\*Medical Gas Research\**, v. 6, n. 3, p. 180-183, 2016.
- SMITH, R. A.; BROWN, K. E.; WALKER, J. T. Comparative efficacy of different ozone therapy applications in wound healing. *\*International Journal of Wound Care\**, v. 29, n. 7, p. 349-356, 2020.
- RE, L.; MAWSOUF, M. N.; MENÉNDEZ, S.; LEÓN, O. S.; SÁNCHEZ, G. M.; HERNÁNDEZ, F. Ozone therapy: Clinical and basic evidence of its therapeutic potential. *\*Archives of...*

## Capítulo 17

### “ATIVIDADE PREDATÓRIA DOS FUNGOS NEMATÓFAGOS *DUDDINGTONIA FLAGRANS* (AC001) E *MONACROSPORIUM SINENSE* (SF53) SOBRE *TOXOCARA CANIS*: AVANÇOS NA SAÚDE ÚNICA”

#### Autores

Vinicius Bastos Salles Segantine<sup>1</sup>, Carolina Magri Ferraz<sup>2</sup>, Fabio Ribeiro Braga<sup>3\*</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); Médico Veterinário, Laboratório de Microbiologia, Hospital Veterinário “Prof. Ricardo Alexandre Hipocler”, Universidade de Vila Velha, ES, Brasil.

<sup>3</sup>Docente do Curso de Medicina Veterinária e do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal (PPGCA), Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: fabio.braga@uvv.br

Telefone: 55 (027) 34212143

#### Resumo

O estudo avaliou a atividade dos fungos nematófagos *Duddingtonia flagrans* (AC001) e *Monacrosporium sinense* (SF53) sobre ovos do nematoide *Toxocara canis*. Dois grupos experimentais foram formados: Grupo 1 (G1) com aproximadamente 1350 ovos e 1350 conídios/clamidósporos e Grupo 2 (G2) controle apenas com os ovos. Após 30 dias de incubação a 26±2°C, a microscopia revelou que os fungos aderiram à casca dos ovos, causando alterações morfológicas. Os resultados indicam que AC001 e SF53 se afetaram as cascas dos ovos de *T. canis*, sugerindo seu potencial como estratégia de controle em saúde pública.

#### Abstract

The study evaluated the activity of the nematophagous fungi *Duddingtonia flagrans* (AC001) and *Monacrosporium sinense* (SF53) on eggs of the nematode *Toxocara canis*. Two experimental groups were formed: Group 1 (G1) with approximately 1350 eggs and 1350 conidia/chlamydo spores and Group 2 (G2) control with eggs only. After 30 days of incubation at 26±2°C, microscopy revealed that the fungi had adhered to the eggshell, causing morphological changes. The results indicated that AC001 and SF53 adhered to *T. canis* eggshells, suggesting their potential as a public health control strategy.

**Palavras-chave:** Controle biológico, Nematóides, saúde pública, sociedade capixaba, pesquisa.

## 1. Introdução

O *Toxocara canis* é um parasito gastrointestinal de cães e gatos potencialmente zoonótico e responsável por infectar mais de 100 milhões de cães e dezenas de milhões de humanos no mundo todo (Sieng, 2023). Pesquisa realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) apontou que 862.876 cães foram adotados apenas no Espírito Santo. Este número, atualmente muito maior, atrelado ao insucesso da vermifugação, saneamento inadequado, condições empobrecidas e acesso limitado aos sistemas públicos de saúde, faz com que a toxocaríase seja uma das doenças parasitárias mais comuns (Strake et al., 2019). Neste sentido, no estado do Espírito Santo, Brasil, Morais et al. (2012) demonstraram a alta infecção de geohelmintos em crianças hospitalizadas e dentre eles o *T. canis*. Chieffi & Müller (1976) mencionam que o parasita está bastante disseminado na população humana, sugerindo tratar-se de um problema de saúde pública mundial.

Os cães são os hospedeiros definitivos do *T. canis* e eliminam ovos do parasito não embrionados nas fezes (Taylor et al. 2010). Em condições ambientais favoráveis os ovos tornam-se embrionados contendo a larva de segundo estágio (L2). Estas formas podem permanecer viáveis por meses até serem ingeridas por outros hospedeiros. Humanos e outros mamíferos quando infectados se comportam como hospedeiros paratênicos, não sendo possível o desenvolvimento completo deste nematoide no organismo.

Mediante ao exposto acima, fica claro que os tratamentos com anti-helmínticos na população animal não tem sido “verdadeiramente” um sucesso. Sendo assim, “atacar” o problema na sua origem, ou seja, controlar no ambiente os ovos, ainda parece ser a melhor maneira de se controlar a infecção por geohelmintos (Zamprognio et al., 2015). Sendo assim, é necessário a implementação de novos métodos científicos para combater a infecção por *T. canis*.

Neste sentido, o controle biológico ambiental realizado com fungos nematófagos é uma estratégia viável, cientificamente comprovada e está voltado para agir no ambiente sobre ovos e ou larvas, da maioria dos helmintos patogênicos (Hiura et al., 2015). Fungos nematófagos produzem enzimas extracelulares, especialmente quitinases e proteases, moléculas importantes para infecção das larvas de nematoides parasitos de animais (Braga et al., 2014, Silva et al., 2022, Soares et al., 2014). Ainda de acordo com Lysek et al. (1996) fungos nematófagos que aderem a casca dos ovos de nematoides, promovem o efeito do tipo 1 (adesão e breve mudança na morfologia dos ovos), o que poderia contribuir para o seu não desenvolvimento no ambiente externo.

Hiura et al. (2015) testaram a atividade helmintófaga do fungo nematófago predador *Duddingtonia flagrans* sobre larvas de segundo estágio (L2) do *T. canis*. Naquele estudo, o ensaio foi realizado in vitro em meio de cultura ágar-água 2% e obteve resultados interessantes na destruição das larvas. Em trabalho recente, Silva et al (2022) registraram que os conídios do *D. flagrans* (isolado AC001) foram eficientes na destruição das larvas do *T. canis*. Contudo, vale ressaltar ainda que não existem trabalhos utilizando a associação in vitro de *D. flagrans* e *Monacrosporium sinense* (SF53) no controle de *T. canis*, sendo essa uma importante contribuição para a saúde única.

Desta forma, o objetivo do presente trabalho foi testar a atividade predatória dos fungos *D. flagrans* (AC001) e *M. sinense* (SF53) sobre ovos de *T. canis*.

## 2. Material e Métodos

### 2.1. Ovos do *Toxocara canis*

Os ovos de *T. canis* obtidos através da dissecação de fêmeas adultas do nematoide, coletadas diretamente do ambiente em fezes de cães naturalmente infectados. Os ovos foram armazenados em água ultrapura até o momento da realização do ensaio experimental. Foram feitas 10 alíquotas da solução de ovos e a média foi calculada, obtendo-se uma concentração de ovos 20 ovos em 10 µl.



## 2.2. Fungos

Os fungos *D. flagrans* (AC001) e *M. sinense* (SF53), são mantidos no Laboratório de Parasitologia Experimental e Controle Biológico da Universidade Vila Velha. Estes fungos são oriundos do solo brasileiro e foram isolados por pesquisadores do Laboratório de Parasitologia do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Viçosa.

## 2.3. Ensaio experimental

Dois grupos experimentais com seis repetições cada foram formados em placas de Petri contendo meio de cultura Ágar-ágar 2%: (G1) Grupo tratado e (G2) grupo controle. O grupo G1 foi formado com 675µL da solução de ovos do *T. canis*, contendo aproximadamente 1350 ovos e 10 µL da solução de conídios/clamidósporos, com aproximadamente 1350 conídios/clamidósporos dos fungos testados. Já no G2 (controle negativo), as placas foram formadas com 675µL da solução de ovos do *T. canis*, contendo aproximadamente 1350 ovos e 10 µL de água destilada, sem adição dos conídios/clamidósporos fúngicos. Todas as placas foram homogeneizadas, seladas com parafilm e mantidas em câmara com demanda bioquímica de oxigênio (BOD), a  $26\pm 2^{\circ}\text{C}$ , durante 30 dias. Após os 30 dias de incubação, o conteúdo de todas as placas dos grupos tratado e controle foram analisados por meio de microscopia de luz, objetiva de 10x e o número de ovos íntegros foram contabilizados (Braga et al., 2013).

## 3. Resultados e Discussão

Ao final de 30 dias foi verificado por meio de microscopia de luz que os isolados fúngicos AC001 e SF53 aderiram a casca dos ovos de *T. canis* e alguns destes tiveram a sua morfologia modificada. Estes resultados estão de acordo com os relatos de Braga et al. (2007) que registraram a adesão de hifas e conídios de *D. flagrans* (AC001) e *M. sinense* (SF53) sobre ovos de *Ascaris lumbricoides*, um ascarídeo de humanos, que também possui ovos com espessura semelhante aos ovos de *T. canis*. Em outros trabalhos, provou-se que o isolado AC001 também proporcionou aderência a casca dos ovos dos nematoides, sendo estes resultados interessantes biologicamente para o futuro do controle parasitário externo. Ainda de acordo com o trabalho de Lysek (1976), o fungo que comprovadamente exerce a maior atividade ovicida são os que apresentam maiores efeitos líticos.

## 4. Conclusões

Os fungos AC001 e SF53 apresentam apenas o efeito de tipo 01 (aderindo a casca dos ovos), contudo, esse resultado pode vir a ser utilizado em futuros delineamentos sobre ovos embrionados de *T. canis* promovendo estratégias científicas inovadoras e promissoras para a saúde pública.

## Agradecimentos

A FAPES, ao CNPq e a Universidade Vila Velha por todo o auxílio.

## Referências

- Braga, F. R; Araújo, J. V; Campos, A. K; Carvalho, R. O; Silva, A. R; Tavela, A. O; et al. Observação in vitro da ação dos isolados fúngicos *Duddingtonia flagrans*, *Monacrosporium thaumasium* e *Verticillium chlamyosporium* sobre ovos de *Ascaris lumbricoides* (Lineu, 1758). *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2007May;40(3):356–8.
- Lysek H. Classification of ovicide fungi according to type of ovicidity. *Acta University Palack Olumue* 76:9-13, 1976.
- Sieng, S; Chen, P; Wang, N; Xu, J. Y; Han, Q. *Toxocara canis*-induced changes in host intestinal microbial communities. *Parasit Vectors*. Dec 19;16(1):462. 2023
- Braga, F.R, Soares, F.E.E, Araujo, J.M, Fonseca, L.A, Hiura, Emy, Gava, M.G. Vieira, F.T, Paz, J.S, Carvalho, L.M, Faccini, J.V, Queiroz, J.H, Araújo, J.V. Statistical experimental design to assess the influence of enzymes of nematophagous fungi versus helminths. *Research in Veterinary Science*, v. 97, p. 527-532, 2014.
- Chieffi, P.P, Müller, E.E. Prevalência de parasitismo por *Toxocara canis* em cães e presença de ovos de *Toxocara sp* no solo de localidades públicas da zona urbana do município de Londrina, estado do Paraná, Brasil. *Revista de Saúde Pública*, v. 10, p. 367- 372, 1976.
- Da Silva B, Ferraz C, Soares F, Tobias F, Hiura E, Lopez ADC, Horta R, Lima JA, Sobral S, de Araújo J, Braga F. Control of *Toxocara canis* with Nematophagous Fungus: Perspective to Public Health. *Iran J Public Health*. 2022;51(4):958-960.
- Hiura E, Del Carmen Garcia Lopes A, da Paz JS, Gava MG, Flecher MC, Colares M, de Freitas Soares FE, da Fonseca LA, Lacerda T, de Araújo JV, Braga. Fungi predatory activity on embryonated *Toxocara canis* eggs inoculated in domestic chickens (*Gallus gallus domesticus*) and destruction of second stage larvae. *Parasitology Research* (1987. Print), v. 114, p. 3301-3308, 2015.
- Morais, S.M.L., Lacerda, T., Azevedo, T.P., Braga, G.M.A.M., Hiura, E., Fonseca, L.A., Lopes, A.D., Aguiar, A.R., Fróes, F.V., Andrade, M.C., Barbosa, T.S., Pereira, F.E., Braga, F.R. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, v. 5(1): 812-817.
- Soares, F.E. F, Queiroz, J. H; Araújo, J. V, Gouveia, A, Queiroz, P.V, Hiura E, Braga, F.R. Nematicidal action of chitinases produced by the fungus *Monacrosporium thaumasium* under laboratorial conditions. *Biocontrol Science and Technology* (Print), v. 25, p. 337-344, 2014.
- Stracke K, Clarke N, Awburn CV, Vaz Nery S, Khieu V, Traub RJ, Jex AR. Development and validation of a multiplexed-tandem qPCR tool for diagnostics of human soil-transmitted helminth infections. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019 Jun 17;13(6):e0007363
- Taylor MA, Coop RL, Wall RL (2010) *Parasitologia Veterinária*. 3ª Ed. Guanabara Koogan: Rio De Janeiro
- Zamprogno, T.T, Lopes, A. C.G, Hiura E, Fonseca, L.A., Soares, F.E.F, Edringer, D.C, Araújo, J.V, Sena, T, Lacerda, T, Braga, F.R. Activity of extracts from *Euterpe edulis* Martius, *Mikania glomerata* Spreng. and *Mikania laevigata* Schultz Bip on gastrointestinal nematodes *Toxocara canis* and *Ancylostoma caninum*. *Archives of Clinical Infectious Diseases*, v. 10, p. 1-5, 2015.

**Capítulo 18****“EXTRATO ETANÓLICO DE EUGENIA UNIFLORA POSSUI AÇÃO ANTIOXIDANTE IN VITRO”****Autores**

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

**Filiações**

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

<sup>2</sup>Discente do Curso de Farmácia, 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>Docente do Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica (PPGASFAR), Universidade Vila Velha, ES, Brasil.

\*Autor(a) correspondente:

E-mail: girlandia.brasil@uvv.br

Telefone: +55 27 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 pitanga tree (*Eugenia uniflora*) is a native Brazilian plant found between the states of Bahia and Rio Grande do Sul. Its leaves are used by the population as a hypotensive, hypoglycemic, anti-rheumatic, and anti-hypertensive remedy. Despite its popular use, few studies have characterized the leaves and determined their antioxidant action. Thus, our objective was to chemically characterize the pitanga leaves and evaluate their antioxidant capacity. Polyphenols were determined using the Folin-Ciocalteu method, and antioxidant action was assessed by the sequestration of the free radical ABTS. Our data showed that the leaves contain a considerable amount of polyphenols and exhibit antioxidant action, necessitating further studies for better characterization.

**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:

$$I(\%) = \left[ \frac{(AbsB - AbsT)}{AbsB} \right] \times 100$$

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>. 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>.
- 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>. 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>
- 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/>. 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>. 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/sld036.htm>. Acesso em: 28 ago. 2024.
- VILLACHICA, H.; CARVALHO, J.E.U.; MÜLLER, C.H.; DIAZ S., C.; ALMANZA, M. Frutales y hortalizas promisorios de la Amazonia. Lima: Tratado de Cooperación Amazonica, 1996, p.227-231. (SPT-TCA, 44).



**Capítulo 19****“OS IMPACTOS NA SAÚDE DOS ESTUDANTES DE MEDICINA PELO USO DE SUBSTÂNCIAS ESTIMULANTES PARA MELHOR DESEMPENHO ACADÊMICO”****Autores**

Yasmin Ramos Pompermayer<sup>1</sup>, Kelly Ribeiro Moura Barboza<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: kelly.barboza@uvv.br

Telefone: +55 27 99607-3261

**Resumo**

O uso de substâncias estimulantes é uma prática comum e controversa. Este estudo possui abordagem transversal, observacional e descritiva. Foi utilizado um formulário eletrônico para coletar dados sobre o consumo de psicoestimulantes, objetivando explorar seu uso entre estudantes de medicina da Universidade Vila Velha (UVV), identificando motivos, padrões de uso, consequências, percepção de dependência e melhorias no foco. Os dados demonstraram uma prevalência significativa de uso de psicoestimulantes entre os alunos e a melhoria no rendimento nos estudos, mas também indicaram uma significativa incidência de dependência, efeitos colaterais e potenciais riscos à saúde, dos quais muitos estudantes não estão cientes.

**Abstract**

The use of stimulant substances is a common and controversial practice. This study employs a cross-sectional, observational, and descriptive approach. An electronic form was used to collect data on the consumption of psycho-stimulants, aiming to explore their use among medical students at the Universidade Vila Velha (UVV), identifying reasons, patterns of use, consequences, perceptions of dependence, and improvements in focus. The data showed a significant prevalence of psycho-stimulant use among students and improvement in academic performance, but also indicated a significant incidence of dependence, side effects, and potential health risks, of which many students are unaware.

**Palavras-chave:** Psicoestimulantes; rendimento acadêmico; efeitos adversos

## 1. Introdução

No cenário acadêmico, há uma grande demanda de responsabilidades a serem cumpridas pelos estudantes, em um curto período. Quando se trata do curso de medicina, percebe-se a grande exigência imposta sobre o estudante, visto que há uma busca por um notável desempenho acadêmico, somada ao compromisso que a área impõe, resultando na combinação de carga horária extenuante e a sobrecarga mental. Em meio a essa pressão, o uso de substâncias estimulantes tem-se destacado como uma prática comum e controversa. As substâncias chamadas de estimulantes são um subgrupo das substâncias psicoativas que aceleram o sistema nervoso central e são consideradas potencializadoras do desempenho físico e cognitivo. Entre as substâncias mais utilizadas encontram-se o café, as bebidas energéticas e os medicamentos prescritos, como a lisdexanfetamina (Venvanse) e o cloridrato de metilfenidato (Ritalina) (TENG, T. K., 2019).

O consumo de café é frequentemente utilizado como uma forma de aumentar a vigilância e a concentração (ALVES, R. C. et al, 2009). Estima-se que o grão de café torrado possua mais de 2000 compostos químicos, alguns destes com atividades biológicas conhecidas (adversas e/ou benéficas) (ALVES, R. C. et al., 2009). Deste modo, os efeitos do consumo de café irão depender da qualidade e quantidade dos compostos químicos ingeridos, estando o consumo moderado normalmente descrito como a ingestão de 3 a 5 doses diárias de café (aproximadamente 150-300 mg de cafeína/dia) (ALVES, R. C. et al., 2009). Os efeitos comportamentais mais notáveis ocorrem após a ingestão de doses baixas a moderadas (50-300 mg) deste composto, verificando-se uma melhoria no desempenho cognitivo e psicomotor do consumidor (melhoria do estado de alerta, da energia, da capacidade de concentração, do desempenho em tarefas simples, da vigilância auditiva, do tempo de retenção visual e diminuição da sonolência e do cansaço) (NEHLIG, A., 2004). O consumo moderado de cafeína não parece, de modo geral, acarretar riscos para a saúde. Porém, doses elevadas podem induzir efeitos negativos, tais como taquicardia, palpitações, insônias, ansiedade, tremores, cefaleia e náuseas.

Ademais, da mesma forma, as bebidas energéticas, que possuem estimulantes como a cafeína e a taurina, também são consumidas a fim de trazer energia ao estudante, que visa, muitas vezes, virar noites estudando. Diversos estudos demonstram que essas bebidas melhoram o estado de alerta e o desempenho em tarefas de atenção e memória, bem como em testes de função cognitiva. Esses efeitos são consistentes com os que a cafeína proporciona sobre o humor e desempenho cognitivo (CHILDS, 2014). Apesar dos efeitos provenientes da cafeína, as bebidas energéticas contêm uma variedade de outros ingredientes, embora não sejam sempre explicitamente declarados, que também podem contribuir para os efeitos benéficos sobre o humor e a cognição (CHILDS, 2014). Entre eles, a glicose, que quando associada com a cafeína, pode resultar na diminuição da fadiga, melhora no desempenho de testes visuais e no humor em situações de estresse, além de redução da ansiedade. As bebidas energéticas também podem melhorar a concentração, memória e estado de atenção, impactando positivamente nos tempos de reação e de decisão do consumidor (ISHAK et al., 2012). Estudos também evidenciaram que as bebidas energéticas podem influenciar no sono, resultando em diferentes efeitos de curto e longo prazo. Embora seus efeitos imediatos de maior atenção e menor sonolência, a ingestão de bebidas energéticas, que geralmente está associada ao consumo noturno, pode resultar em efeitos de maior prazo, como a sonolência diurna excessiva e tempo de reação reduzido (ISHAK et al., 2012). Apesar da abundância de estudos encontrados sobre o tema, os efeitos mentais das bebidas energéticas ainda não são conclusivos, sendo necessária uma investigação mais aprofundada.

Além disso, não tão recente, houve um aumento significativo do uso de medicamentos como a lisdexanfetamina (Venvanse) e o cloridrato de metilfenidato (Ritalina), originalmente destinados ao tratamento de transtornos de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH). A percepção de que esses medicamentos podem melhorar o foco, a concentração e a capacidade de estudar por mais tempo sem distrações, levou muitos estudantes a recorrer a essas substâncias em busca de vantagem acadêmica (MENEZES, J. W. R. DE; MAIA, J. L. F., 2021). Isso é atribuído à extensa carga horária do curso, momentos de estresse e pressão, e à sobrecarga física e emocional (VASCONCELOS NETO F. C. C. V. et al., 2018). No entanto, estudos revelam uma variedade de sintomas adversos associados ao seu uso, como abstinência, fadiga, depressão, insônia, irritabilidade, hiperatividade e psicose (VASCONCELOS NETO F. C. C. V. et al., 2018). Adicionalmente, podem ocorrer alucinações,

ansiedade, cefaleia, tontura, náuseas, vômitos, diarreia, redução ou perda de apetite, perda de peso, dores abdominais, e alterações hipofisárias e sexuais (VASCONCELOS NETO F. C. C. V. et al., 2018). A longo prazo, o uso contínuo dessas drogas pode resultar em efeito rebote, exacerbando a insônia, levando à depressão, exaustão vespertina e acarretando efeitos cardiovasculares (MENEZES, J. W. R. DE; MAIA, J. L. F.; 2021).

Dessa forma, esse artigo busca explorar o fenômeno do uso de substâncias estimulantes entre estudantes de medicina, examinando seus motivos, padrões de uso e consequências, a fim de fornecer uma compreensão mais abrangente dessa prática na saúde dos usuários e suas inferências na comunidade acadêmica na totalidade. A presente pesquisa é de extrema importância devido ao amplo impacto que as substâncias estimulantes podem desencadear na saúde e no desempenho acadêmico dos consumidores. Destaca-se, como objetivo de estudo, o consumo de café (cafeína), bebidas energéticas (cafeína e taurina) e os medicamentos lisdexanfetamina e cloridrato de metilfenidato.

## 2. Material e Métodos

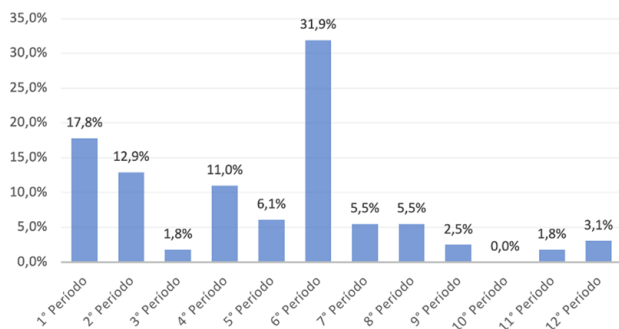
A pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética sob o número 5.824.133. Quanto a metodologia adotada, trata-se de um estudo transversal, descritivo e observacional, a respeito do uso de substâncias estimulantes, destacando-se a cafeína, a taurina, o cloridrato de metilfenidato e a lisdexanfetamina, utilizados com o intuito de aperfeiçoar o desempenho acadêmico no curso de medicina. A pesquisa foi realizada utilizando como critérios de inclusão: alunos do 1º ao 12º período do curso de medicina da Universidade Vila Velha (UVV) que, por meio de um formulário eletrônico (Google Forms), responderam perguntas direcionadas ao consumo de café, bebidas energéticas e/ou medicamentos psicoestimulantes com objetivo de melhorar o desempenho acadêmico, debruçando sobre o padrão de uso, as motivações e os possíveis efeitos posteriores a sua ingestão. Além disso, foram critérios de exclusão da pesquisa: acadêmicos do 1º ao 12º período do curso de medicina de outras faculdades, acadêmicos de outros cursos, a não ser medicina, e acadêmicos que utilizem substâncias psicoativas com finalidade recreativa. Portanto, houve um cuidado minucioso em obter dados concisos e entre um público coerente com o intuito desta pesquisa.

## 3. Resultados e Discussão

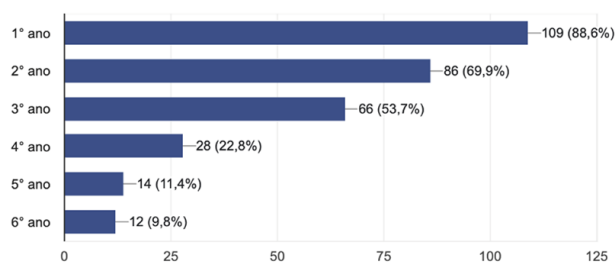
### 3.1. Resultados

#### 3.1.1. Perfil dos entrevistados

Por meio de formulários eletrônicos entre estudantes do 1º ao 12º período do curso de medicina da Universidade Vila Velha (UVV), aplicados mediante termo de anuência, foram obtidas 163 respostas. A proporção de respostas por período está demonstrada na Figura 1. Dos entrevistados, 63,8% (n=104) eram mulheres; a idade variou entre 17 e 39 anos, sendo 21 anos a idade mais prevalente, com 15,3% (n=25) das respostas. Um total de 71,8% (n=117) dos respondentes não possui comorbidades. Dentre as comorbidades questionadas, 8,4% possuem ansiedade (n=14), 7,4% depressão (n=12), 3,6% transtorno de déficit de atenção com hiperatividade (TDAH) (n=6), 1,8% asma (n=3) e 1,8% hipotireoidismo (n=3). Questionados sobre o uso regular de medicamentos, 20,85% (n= 34) utilizam antidepressivo, sendo Desvenlafaxina (26,5%, n=9) e Escitalopram (20,5%, n=7) os fármacos mais descritos, 5,5% utilizam anticoncepcional oral (n=9), 4,9% utilizam Venvanse (n=8) e 1,84% utilizam Ritalina (n=3). Ao abordar sobre atividade física, 79,8% (n=130) referem praticar alguma atividade regular, destes, 82,7% (n=108) referiram praticar musculação e 96,4% praticam atividade aeróbica (n=126); 60,4% (n=79) praticam na frequência de 3X por semana ou mais; 41% (n=54), ao exercerem a atividade, dedicam mais de 1 hora.



**Figura 1.** Percentual de respostas obtidas em cada período do curso de medicina da Universidade Vila Velha (UVV). Foram avaliados estudantes do 1º ao 12º período, sendo a quantidade de respondentes consideravelmente maior no sexto período.



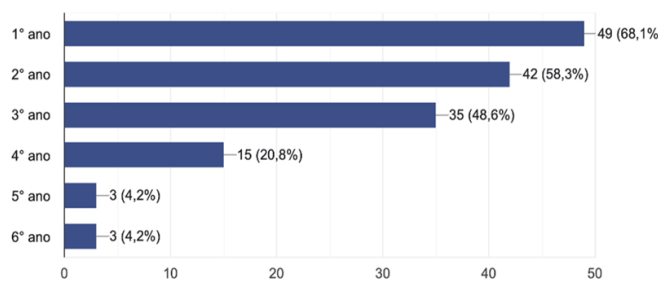
**Figura 2.** Consumo de cafeína por estudantes de medicina da Universidade Vila Velha (UVV) durante os anos da graduação. Nota-se que o consumo de cafeína foi maior no 1º ano do curso e que houve uma tendência ao declínio à medida que os alunos progredem na graduação.

### 3.1.2. Uso de cafeína

Considerando a ingestão de café, 71,8% (n=117) dos estudantes referem ingerir a substância; 49,2% (n=60) informam consumo de cafeína 7X por semana ou mais, 11,5% (n=14) ingerem 5X por semana e 39,3% (n=43) consomem até 3X por semana. Ao abordar sobre quais anos da faculdade os alunos ingeriram café, observou-se uma tendência ao declínio do consumo à medida que progrediam no curso, conforme abordado na Figura 2. Quanto à finalidade, os objetivos mais relatados foram manter-se acordado (68%, n=80), apreciação do sabor (56%, n=66), aumentar disposição (54,4%, n=64) e estudar por mais tempo, mantendo o foco e melhorando o desempenho nos estudos (31,2%, n=37).

### 3.1.3. Uso de energéticos

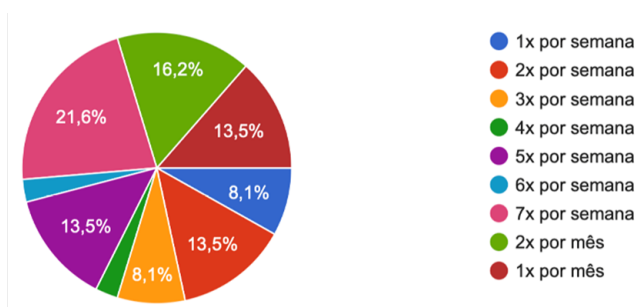
O uso de energéticos foi relatado por 44,8% (n=73) dos estudantes entrevistados. Quanto a marca, 68% (n=51) dos alunos que usam energéticos consomem Redbull, 57,3% (n=43) consomem Monster, 28% (n=21) consomem Start e 8% (n=6) consomem TNT. Em relação à finalidade, 64% (n=47) dos estudantes consomem a bebida com intuito de se manter acordado, 49,3% (n=36) ingerem para aumentar a disposição, 48% (n=35) dos alunos objetivam estudar mais tempo por meio do consumo, 38,7% (n=28) relataram ser por finalidade recreativa, 34,7% (n=25) consomem por apreciar o sabor e 32% (n=23) visam aumentar o desempenho nos estudos através da ingestão. A frequência de uso relatado por 34,7% (n=25) dos participantes foi de 2X por mês, 30,7% (n=22) relataram usar 1X por mês, 12% (n=9) ingerem 1X por semana, 8% (n=6) consomem 2X por semana, 6,7% (n=5) usam 3X por semana, 5,3% (n=4) ingerem 4X por semana e 2,6% (n=2) consomem 5 ou mais vezes por semana; ao serem questionados sobre o número de latas ingeridas, quando fazem o uso da substância, 81,1% (n=59) ingerem 1 lata por dia, 14,9% (n=11) ingerem 2 latas por dia e 4,1% (n=3) ingerem 3 latas ou mais. A Figura 3 evidencia em quais anos da faculdade os alunos consumiram a substância.



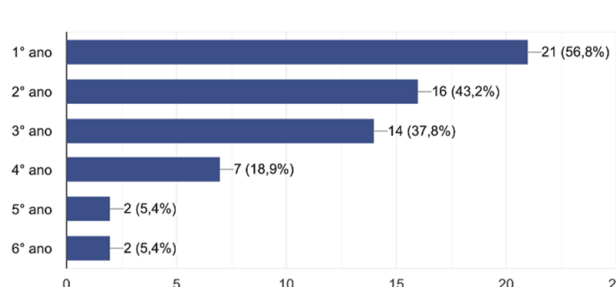
**Figura 3.** Consumo de bebidas energéticas por estudantes de medicina da Universidade Vila Velha (UVV) durante os anos da graduação. Foram avaliados estudantes do 1º ao 12º período, mas o uso de energéticos foi mais relatado por alunos do 1º ao 6º período do curso.

### 3.1.4. Uso de medicamentos psicoestimulantes

A prevalência de uso de medicamentos psicoestimulantes, como Ritalina, Venvanse e manipulados com Taurina e/ou cafeína, foi de 20,9% (n=34). Dos entrevistados que consomem a substância, 47,4% (n=16) utilizam Venvanse, 39%(n=13) utilizam Ritalina e 13,6% (n=5) utilizam medicamentos manipulados. A frequência de uso de medicamentos psicoestimulantes por esses alunos e os períodos da faculdade em que usaram a substância estão representados na Figura 4 e 5, respectivamente. As principais finalidades referidas para o consumo da substância foram aumentar a concentração e manter o foco (70,3%, n=24), melhorar desempenho nos estudos (62,2%, n=21) e estudar por mais tempo (54,1%, n=18); 73,5% (n=25) utilizam por indicação médica. Questionados sobre o uso conjunto de cafeína, energético e substâncias estimulantes, 33,7% (n=55) utilizam regularmente.



**Figura 4.** Frequência de consumo de substâncias psicoestimulantes por estudantes de medicina da Universidade Vila Velha (UVV). Ao serem questionados sobre a frequência de consumo de psicoestimulantes, a resposta mais prevalente foi o consumo 7X por semana.



**Figura 5.** Consumo de substâncias psicoestimulantes por estudantes de medicina da Universidade Vila Velha (UVV) durante os anos da graduação. O gráfico retrata em quais anos da faculdade os alunos fizeram uso de substâncias psicoestimulantes.

### 3.1.5. Efeitos colaterais decorrentes do uso de substâncias estimulantes

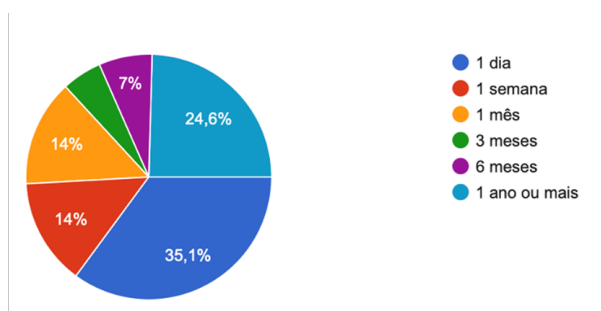
Após iniciar o uso de alguma substância estimulante, 35,1% (n=46) alunos notaram o aparecimento de alguma doença ou alteração no organismo; dentre as mais relatadas, 38,9% (n=18) relataram aumento da ansiedade, 28,6% (n=13) notaram sintomas cardiovasculares, como palpitações, taquicardia e aumento da pressão arterial,

18,2% (n=8) tiveram alterações na qualidade do sono, 15,6% (n=7) informaram o aparecimento de alterações do trato gastrointestinal, sendo doença do refluxo gastroesofágico, pirose, diarreia e gastrite as mais referidas, 13% (n=6) comunicaram alterações do humor, outros sintomas relatados estão demonstrados e especificados no Quadro 1.

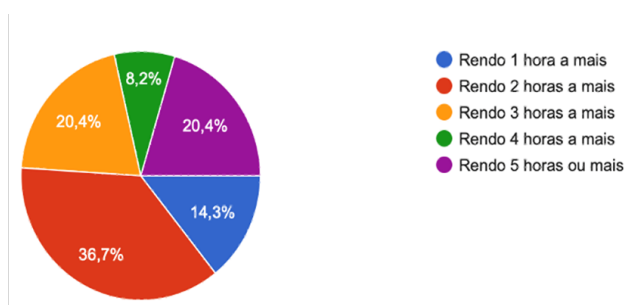
<b>Efeitos colaterais</b>	
<b>Efeitos colaterais psíquicos (n=91)</b>	<b>Percentual</b>
Ansiedade	49,5% (n=45)
Agitação	31,9% (n=29)
Tremor	23,1% (n=21)
Irritabilidade	23,1% (n=21)
Dificuldade de manter a atenção	13,2% (n=12)
Déficit de memória	8,8% (n=8)
<b>Efeitos colaterais gastrointestinais (n=90)</b>	<b>Percentual</b>
Gastrite	15,6% (n=14)
Mudança de hábitos intestinais	15,6% (n=14)
Refluxo gastroesofágico	13,3% (n=12)
Pirose	13,3% (n=12)
Náuseas	10% (n=9)
Esofagite	2,2% (n=2)
Inapetência	1,1% (n=1)
<b>Outros efeitos colaterais (n=88)</b>	<b>Percentual</b>
Taquicardia	38,6% (n=34)
Alterações na qualidade do sono	38,6% (n=34)
Insônia	28,4% (n=25)
Cefaleia	18,2% (n=16)
Tensão muscular	11,4% (n=10)
Sudorese	8% (n=7)
Hipersônia	4,5% (n=4)
Náuseas	1,1% (n=1)

**Quadro 1.** Efeitos colaterais relatados pelos estudantes de medicina da Universidade Vila Velha (UVV) após iniciar o uso de substâncias estimulantes. Ao iniciar o uso de alguma substância estimulante, alguns alunos notaram o aparecimento de alguma doença ou alteração no organismo. O quadro demonstra quais foram os efeitos colaterais relatados pelos entrevistados e sua prevalência dentre todos os sintomas relatados.

O tempo decorrido desde o início do uso da substância estimulante até o aparecimento de efeitos colaterais está aprofundado na Figura 6. Apenas 3,7% (n=6) dos entrevistados procuraram atendimento médico devido algum efeito colateral; 1 entrevistado informou esofagite confirmada por endoscopia digestiva alta após começar a consumir substâncias estimulantes; 16,7% (n=12) iniciou o uso de alguma medicação para amenizar os efeitos colaterais, a principal medicação foi Omeprazol, iniciada por 3 entrevistados.



**Figura 6.** Tempo decorrido até que os efeitos colaterais fossem observados após início do uso de substâncias estimulantes por estudantes de medicina da Universidade Vila Velha (UVV). Ao iniciar o uso de alguma substância estimulante, alguns alunos notaram o aparecimento de alguma doença ou alteração no organismo. Ao serem questionados sobre o tempo decorrido até notarem o efeito colateral, a resposta mais prevalente foi de 1 dia.



**Figura 7.** Rendimento médio relatado por estudantes de medicina da Universidade Vila Velha (UVV) após início do uso de substâncias estimulantes. Ao realizar o uso de uma substância estimulante, 36,7% nos entrevistados referem render 2 horas ou mais estudando.

### 3.1.6. Considerações sobre o uso de substâncias estimulantes e seus impactos

Mediante o uso de substâncias estimulantes, 79,7% (n=94) dos estudantes relataram melhora no rendimento nos estudos; 82,6% (n=95) referem conseguir estudar por mais tempo, sendo o rendimento representado na Figura 7. Uma grande maioria dos estudantes observa que, fazendo o uso de psicoestimulantes, conseguem absorver melhor o conteúdo (75,7%, n=84) e prestar mais atenção nos estudos (85%, n=96); 70% (n=77) consideram que suas notas melhoraram.

### 3.1.7. Uso de substâncias estimulantes e dependência

Considerando a ampla documentação científica sobre a potencial dependência causada pelas substâncias psicoestimulantes, abordou-se a respeito dos seus possíveis impactos na vida dos estudantes entrevistados. Ao serem questionados sobre a possibilidade de estudarem sem fazer o uso de estimulantes, 88,5% (n=123) dos estudantes afirmaram conseguir, 23,5% (n=31) dos estudantes relataram se sentir ansioso ou preocupado ao ter que estudar ou desempenhar alguma atividade acadêmica sem fazer uso de alguma substância. Durante o período de provas na universidade, 68% (n=83) dos entrevistados alegaram aumentar o uso de estimulantes quanto a frequência e a quantidade. A maioria dos acadêmicos refere se sentir bem usando a substância (78,4%, n=87), no entanto, 73,3% (n=85) dos universitários consideram que o uso pode impactar negativamente a saúde; 69,9% (n=79) dos participantes consideram que os benefícios superam os maléficis. Quanto à dependência, 80,2% (n=93) dos estudantes não se consideram dependentes do uso de psicoestimulantes; 41,3% (n=45) dos acadêmicos gostariam de reduzir o consumo da substância; apenas 27,3% (n=30) dos entrevistados gostariam de parar definitivamente de consumir substâncias estimulantes. Dos universitários entrevistados, 53,1% (n=17) consideram saber realizar o uso correto de psicoestimulantes.

## 3.2. Discussão

Ao explorar o uso de substâncias estimulantes entre estudantes de medicina da Universidade Vila Velha, objetivo central deste estudo, foi possível avaliar a prevalência, modo de uso, motivações e os impactos decorrentes da prática, compreendendo, sobretudo, qual a relação entre o uso de cada substância e o desempenho acadêmico nesse grupo de alunos. O curso de medicina, com duração de 6 anos, alta carga horária, abundância de conteúdo e responsabilidade sobre a vida humana, é tradicionalmente considerado um curso extenuante. Estimativas,

como as do Relatório do United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC), que apontam que no ano de 2016 cerca de 217 milhões de pessoas entre 15 e 64 anos usaram alguma substância psicoativa pelo menos uma vez, demonstram que o consumo de substâncias estimulantes afeta a sociedade em sua totalidade. Dessa forma, mediante a um cenário em que já se conhece sobre as exigências do curso de medicina, é imprescindível monitorar e compreender a atual dinâmica do uso de substâncias estimulantes entre os estudantes e os impactos em sua saúde, com ênfase no intuito de obter melhoria no desempenho acadêmico.

Dados publicados por Silva e Heleno (2012) demonstram que no século XX, entre a década de 50 a 90, ocorreu um aumento de 7 milhões para 64 milhões de estudantes universitários no mundo, crescimento que se refletiu sobre novas demandas que começaram a surgir nesse grupo; segundo os autores, o ingresso como estudante universitário representa uma nova fase da vida que implica em mudanças, novas cobranças, e necessidades de adaptações que podem gerar ansiedade e até mesmo interferir no desempenho acadêmico; tais impactos são mais evidentes no curso de medicina. O alto nível de estresse que o curso provoca nos estudantes é influenciado por fatores intrínsecos e extrínsecos, como preocupações quanto ao desempenho acadêmico, pouco tempo de lazer, sono e atividade física, sobrecarga de conteúdos e provas, decepções nos estudos, cobranças pessoais e familiares para obter bons resultados e dificuldade de organização, o que culminam com pensamentos frequentes sobre desistir do curso (VASCONCELOS NETO F. C. C. V. et al., 2018). Todo esse esforço, estresse e autocobrança levam muitos acadêmicos a recorrer ao uso de medicamentos como forma de aprimoramento cognitivo, melhoria do foco e desempenho nos estudos. O uso de medicamentos psicoestimulantes, incluindo lisdexanfetamina, cloridrato de metilfenidato e manipulados com taurina e/ou cafeína, foi relatado por 20,9% dos estudantes entrevistados. A preocupação é ainda maior referente a práticas de automedicação, relatado por 26,5% dos alunos, e quanto ao uso desnecessário de medicações por indivíduos sem indicações clínicas. Um estudo com estudantes da área da saúde concluiu que, ao contrário do que se esperava, o fato de os futuros profissionais da saúde terem um maior conhecimento acerca dos medicamentos e seus mecanismos de ação parece predispor esses indivíduos à automedicação (VASCONCELOS NETO F. C. C. V. et al., 2018). Diante disso, esses estudantes se expõem a substâncias que ainda não possuem seus efeitos nocivos completamente elucidados e que não possuem eficácia comprovada em indivíduos sem diagnóstico que justifique seu uso (VASCONCELOS NETO F. C. C. V. et al., 2018).

Além do uso de medicamentos psicoestimulantes, avaliamos o uso de outras substâncias estimulantes, em especial café e energético. O café, depois da água, é a segunda bebida mais consumida entre os brasileiros, estando presente em 98% dos lares (ESTADO DE MINAS, acesso em 31 mar. 2024). Segundo uma pesquisa encomendada pela Jacobs Douwe Egberts (JDE), a média de consumo de cafeína no país é de 3 a 4 xícaras de café por dia, sendo que é notável um aumento da ingestão com o avançar da idade, sobretudo a partir dos 40 anos. Inúmeros estudos já demonstraram os benefícios cognitivos do café, melhorando o desempenho mental, o estado de alerta, a vigilância, a atenção e a concentração, além de reduzir a sensação de fadiga, o que pode ser útil para estudar por longos períodos. No entanto, sabe-se também que o seu consumo excessivo, está associado a efeitos colaterais como nervosismo, ansiedade, insônia, tremores, palpitações e dependência, assim como seu potencial impacto negativo na consolidação da memória, quando consumido a noite (ALVES, R. C.; CASAL, S.; OLIVEIRA, B., 2009). A prevalência do uso da cafeína foi relatada por 71,8% dos estudantes entrevistados, e ao contrário do estudo citado, observou-se uma tendência ao declínio no consumo conforme os alunos envelheciam, fato coincidente com a progressão nos períodos da faculdade. Notou-se que, embora 68% dos entrevistados façam uso da bebida com o intuito de manter-se acordado, a apreciação pelo sabor foi um importante motivo que levou os alunos a consumirem a substância, relatado por 56% dos participantes. Dessa maneira, verificamos que, embora muitos estudantes ainda associem a imagem da cafeína como auxiliar no desempenho acadêmico, seu consumo envolve vertentes culturais. Desde a sua introdução no país, no século XVIII, até os dias atuais, o café tem papel fundamental na economia, na sociedade e no estilo de vida do povo brasileiro, sendo sinônimo de hospitalidade, parte da rotina diária e expressão da identidade cultural brasileira. Assim, conclui-se que o consumo da cafeína nesse grupo, além de finalidades estudantis, tem raízes sociais e



apreciativas, sendo uma bebida ainda muito associada a momentos de interações sociais e a percepção de bem-estar.

Quanto à ingestão de energéticos, sabe-se que a interação entre o açúcar e a cafeína pode melhorar o desempenho cognitivo de indivíduos por cerca de 30 a 60 minutos após a ingestão (TENG, T. K., 2019). No entanto, a crescente popularidade das bebidas energéticas entre jovens não advém somente devido aos efeitos mentais que essas bebidas proporcionam, mas também são fortemente influenciadas pelas propagandas promovidas por diversas marcas presentes no mercado, muitas vezes associando os efeitos estimulantes das bebidas com ideias de diversão e popularidade (TENG, T. K., 2019). Dos estudantes entrevistados, 44,8% relataram o uso de energéticos; 38,7% dos estudantes relataram consumir a substância por finalidade recreativa e 34,7% por apreciar o sabor, intuítos que vão além dos objetivos estudantis. Entretanto, novas pesquisas vêm demonstrando os efeitos colaterais do consumo dessas bebidas, amplamente disponíveis e facilmente adquiridas por diferentes públicos, inclusive por menores de idade, o que está aumentando a preocupação quanto ao seu consumo. Como exemplo, dados divulgados pela Public Health demonstraram que o consumo da bebida está relacionado ao maior risco de desenvolver problemas de saúde mental, incluindo ansiedade, estresse, depressão e pensamento suicida, além de problemas cardíacos, como arritmias. Mesmo com a crescente atenção aos possíveis efeitos colaterais, muitos estudantes ainda utilizam regularmente a substância para melhorar o rendimento acadêmico, desconhecendo sobre seus malefícios. Seu uso geralmente se inicia na adolescência, fomentado pela mídia e estigma social, mas ganha um novo significado durante o período do vestibular e na faculdade, onde se torna imprescindível, para muitos alunos, para estudar por longas horas. Esse fato é confirmado nos dados obtidos, em que 64% dos entrevistados referem consumir a bebida para se manter acordado, 49,3% para aumentar a disposição, 48% para estudar por mais tempo e 32% para aumentar a performance nos estudos. Assim, sabe-se que, apesar dos efeitos sobre atenção e redução da sonolência, esses efeitos são temporários e ainda carecem de investigações mais aprofundadas (TENG, T. K., 2019).

#### 4. Conclusões

Mediante os dados expostos, é notável que o uso de substâncias estimulantes por estudantes de medicina para melhorar o desempenho acadêmico possui viés cultural, histórico, social e psicológico que influenciam seu uso. Os efeitos colaterais, já relatados em estudos prévios e confirmados nesta pesquisa, e a importante prevalência de uso pelos estudantes, demonstram que esse é um problema de saúde atual e de grande relevância. No entanto, visto que nosso estudo tem como limitações o tamanho pequeno da amostra, assim como a diferença na quantidade de respostas entre os períodos, com maior predomínio do 1º ao 6º período, mais estudos são necessários para elucidar e aprofundar sobre os impactos decorrentes do uso dessas substâncias nos estudantes de medicina do país, avaliando os efeitos em períodos mais avançados do curso e após o término da graduação. Recomenda-se, também, que as faculdades de medicina abordem mais sobre os efeitos colaterais, doses recomendadas, perigos referentes a automedicação, indicações, prescrição sem necessidade clínica e efeitos fisiológicos de psicoestimulantes para conscientizar os alunos sobre seu uso correto, assim como evitar prescrições inadequadas por futuros médicos. Ademais, sugere-se que os estudantes recebam apoio psicológico, mediante psicoterapia individual e/ou em grupo, com estratégias de enfrentamento e de adaptação às exigências do curso de medicina. Salienta-se, além disso, a importância da prática de atividade física e da alimentação saudável e equilibrada como auxiliar para a redução do estresse e da ansiedade entre os alunos. Tais estratégias, somadas a mais estudos sobre o tema, são necessárias para lidar com os impactos na saúde dos estudantes de medicina por uso de substâncias estimulantes para melhor desempenho acadêmico e para informar os alunos e a comunidade científica sobre o tema.

### Agradecimentos

Ao programa institucional de Iniciação Científica da Universidade Vila Velha, instituição essencial no meu processo de formação profissional, agradeço por me proporcionar a oportunidade e as ferramentas necessárias para o desenvolvimento desse trabalho, que me permitiu aprofundar meus conhecimentos sobre o tema escolhido e contribuir para o desenvolvimento de uma área importante. O apoio financeiro, tecnológico e bibliográfico fornecido pela instituição, assim como sua visão de excelência acadêmica, foram uma grande motivação para mim.

Agradeço à minha orientadora, Kelly Ribeiro Moura Barboza, que conduziu o trabalho com paciência e dedicação, sempre disponível a compartilhar todo o seu vasto conhecimento e a realizar as correções necessárias. Seus valiosos ensinamentos me permitiram apresentar um melhor desempenho e foram essenciais para o desenvolvimento desse projeto.

Por fim, agradeço à minha parceira, Juliana Rosa Daniel, que sempre esteve presente oferecendo ajuda, sugerindo melhorias e compartilhando conhecimento. Sem sua colaboração, esse trabalho não seria o mesmo. Foi um grande prazer trabalhar com pessoas tão dedicadas, atenciosas e competentes.

### Referências

- ALVES, Rita C.; CASAL, Susana; OLIVEIRA, Beatriz. Benefícios do café na saúde: mito ou realidade?. *Quim. Nova*, Porto, Portugal, v. 32, n. 8, p. 2169-2180, set./2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422009000800031>. Acesso em: 1 abr. 2024.
- ANVISA. Justificativas para os limites mínimos e máximos de nutrientes, substâncias bioativas e enzimas da proposta regulatória de suplementos alimentares. Gerência-Geral de Alimentos, Brasília, Distrito Federal, 2018.
- ARAUJO, D. E. D. P. et al. Consumo de cafeína: uma abordagem bioquímica e sociocultural num ambiente escolar. *Brazilian Journal of Development*, Curitiba, PR, v. 6, n. 7, p. 50071-50089, jul./2020. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n7-601>. Acesso em: 31 mar. 2024.
- ARISTO. Café para estudar: Veja se o consumo em excesso atrapalha ou ajuda nos estudos e na memorização e entenda mitos e verdades. Disponível em: <https://aristo.com.br/cafe-para-estudar-mitos-verdades/>. Acesso em: 31 mar. 2024.
- CAFEICULTURA. O café e seus efeitos sociais. Disponível em: <https://revistacafeicultura.com.br/artigo-o-cafe-e-seus-efeitos-sociais/>. Acesso em: 31 mar. 2024.
- CARNEIRO, N. B. R.; GOMES, D. A. DOS S.; BORGES, L. L. Perfil de uso de metilfenidato e correlatos entre estudantes de medicina. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 13, n. 2, p. e5419, 2 fev. 2021. <https://doi.org/10.25248/reas.e5419.2021>.
- CERQUEIRA, N. S. V. B.; ALMEIDA, B. DO C.; CRUZ JUNIOR, R. A. Uso indiscriminado de Metilfenidato e Lisdexanfetamina por estudantes universitários para aperfeiçoamento cognitivo. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 7, n. 10, p. 3085–3095, 23 nov. 2021. <https://doi.org/10.51891/rease.v7i10.3014>.
- CHILDS, Emma. Influence of energy drink ingredients on mood and cognitive performance. *Nutrition reviews*, [S.], v. 72, n. S1, p. 48-59, out./2014.
- CORREIO BRAZILIENSE. Energéticos podem causar problemas de saúde mental em jovens, diz estudo. Disponível em: <https://www.correio braziliense.com.br/ciencia-e-saude/2024/01/6788408-energeticos-podem-causar-problemas-de-saude-mental-em-jovens-diz-estudo.html>. Acesso em: 31 mar. 2024.
- ESTADO DE MINAS. Café é segunda bebida mais consumida entre brasileiros, mostra pesquisa. Disponível em: [https://www.em.com.br/app/noticia/economia/2019/05/21/internas\\_economia,1055467/cafe-e-segunda-bebida-mais-consumida-entre-brasileiros-mostra-pesquis.shtml](https://www.em.com.br/app/noticia/economia/2019/05/21/internas_economia,1055467/cafe-e-segunda-bebida-mais-consumida-entre-brasileiros-mostra-pesquis.shtml). Acesso em: 31 mar. 2024.
- HIGGINS, John P.; TUTTLE, Troy D.; HIGGINS, Christopher L. Energy Beverages: Content and Safety. *Mayo Clin Proc.*, [S.], v. 85, n. 11, p. 1033-1041, nov./2010.
- ILLY, A.; VIANI, R.; Espresso Coffee: the Science of Quality; 2nd ed., Elsevier Academic Press: London, 2005.
- ISHAK, W. W. et al. ENERGY DRINKS: Psychological Effects and Impact on Well-being and Quality of Life — A

- Literature Review. Innovations in CLINICAL NEUROSCIENCE, [S], v. 9, n. 1, p. 25-34, jan./2012.
- JAMES, J. E. Critical Review of Dietary Caffeine and Blood Pressure: A Relationship That Should Be Taken More Seriously. Psychosomatic Medicine, v. 66, n. 1, p. 63–71, jan. 2004.
- MENEZES, J. W. R. DE; MAIA, J. L. F. Uso de metilfenidato nos estudantes da graduação de medicina em universidades brasileiras: uma revisão bibliográfica. Revista Eletrônica Acervo Científico, v. 25, p. e7616, 21 maio 2021. <https://doi.org/10.25248/reac.e7616.2021>.
- MITCHELL, D. C. et al. Beverage caffeine intakes in the U.S. Food and Chemical Toxicology, [S.], v. 63, p. 136-142, jan/2014.
- NARDI, A. E. et al. Caffeine challenge test in panic disorder and depression with panic attacks. Comprehensive Psychiatry, v. 48, n. 3, p. 257–263, maio 2007.
- NASÁRIO, Bruna Rodrigues; MATOS, M. P. P. Uso Não Prescrito de Metilfenidato e Desempenho Acadêmico de Estudantes de Medicina. Psicologia: Ciência e Profissão, Santa Catarina, , v. 42, n. 1, p. 1-13, fev./2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pcp/a/tyxSMDVHkzbbLwB97m6f7zK/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 1 abr. 2024.
- NEHLIG, A.; Em Coffee, Tea, Chocolate, and the Brain; NEHLIG, A., ed.; CRC Press LLC: Boca Raton, 2004.
- SANKARARAMAN, S. et al. Impact of Energy Drinks on Health and Well-being. Current Nutrition Reports, [S.], v. 7, n. 3, p. 121-130, jul/2018.
- SILVA, Érika Correia; HELENO, M. G. V. Qualidade de Vida e Bem-Estar Subjetivo de Estudantes Universitários. Revista Psicologia e Saúde, São Paulo, SP, v. 4, n. 1, p. 69-76, jun./2012. Disponível em: <https://www.pssa.ucdb.br/pssa/article/view/126/225>. Acesso em: 1 abr. 2024.
- STREUFERT, S. et al. Effects of caffeine deprivation on complex human functioning. Psychopharmacology, v. 118, n. 4, p. 377–384, abr. 1995.
- TENG, Tatiana; YONAMINE, Maurício. O CONSUMO DE BEBIDAS ENERGÉTICAS E SEUS EFEITOS À SAÚDE. Revista Científica Internacional RevSALUS, São Paulo, SP, v. 1, n. 2, p. 61-66, nov./2019. Disponível em: <https://doi.org/10.51126/revsalus.v1i2.121>. Acesso em: 31 mar. 2024.
- VASCONCELOS NETO F. C. C. V. et al. O Uso Não Prescrito De Metilfenidato Entre Acadêmicos De Medicina: Uma Revisão De Literatura. Revista Interdisciplinar em Saúde, Cajazeiras, 5 (4): 759-773, jul./set. 2018, ISSN: 2358-7490. Disponível em: [https://www.interdisciplinaremsaude.com.br/Volume\\_20/Trabalho\\_10.pdf](https://www.interdisciplinaremsaude.com.br/Volume_20/Trabalho_10.pdf).