



Revista Brasileira Multidisciplinar

Brazilian Multidisciplinary Journal - ReBraM

Volume 24 Número 1, 2021

ISSN- 1415-3580
e-ISSN 2527-2675

Revista Brasileira Multidisciplinar - ReBraM

Revista Brasileira Multidisciplinar / Brazilian Multidisciplinary Journal

Reitor

Luiz Felipe Cabral Mauro

Pró-Reitoria Acadêmica

Flávio Módolo

Pró-Reitoria de Pós-Graduação Stricto Sensu e Pesquisa

Profa. Dra. Vera Lúcia Silveira Botta Ferrante

Pró-Reitoria Administrativa

Fernando Soares Mauro

Editores

Bruna Galdorfini Chiari Andréo

Luís Henrique Rosim

Maria Lúcia Ribeiro

Conselho Editorial

Barbara Fadel

Uni-Facef /Franca

Denise Freitas

UFSCar/São Carlos

Denilson Teixeira

UFG/Brasil

Helena Margarida Ribeiro

Faculdade de Farmácia da
Universidade de Lisboa/Portugal

Maria do Carmo Calijuri

USP/São Carlos

Mary Rosa Rodrigues de Marchi

Unesp/Araraquara

Marcelo Tavares

UFES/Vitória

Marcel Fantim

USP/São Carlos

Miguel Angel Iglesias Duro

UFBA / Brasil

Sonia Maria Pessoa Pereira Bergamasco

Unicamp/Campinas

Revisão

Dirce Charara Monteiro (Inglês)
Rosmary dos Santos (Bibliográfica)

Normatização/Diagramação

Thatiany Mariano

Capa

Thatiany Mariano

Revista Brasileira Multidisciplinar – ReBraM. vol 22. , n. 2. Araraquara, 2019 191 p.- [on-line] Quadrimestral;
Título português; resumo português/inglês

ISSN 1415-3580 E-ISSN 2527-2675

Alteração de título para Revista Brasileira Multidisciplinar – ReBraM (anterior Revista Uniara)

Artigos Originais

ZONAS DE PROCESSAMENTO DE EXPORTAÇÃO (ZPE): CONDIÇÕES DE EXPORTAÇÃO NA CHINA E NO MÉXICO

Rogério de Jesus Ribeiro*; Vera Mariza Henrique De Miranda Costa**; Ethel Cristina Chiari da Silva**; Mário Sacomano Neto***.

* Mestre em engenharia da produção- Universidade de Araraquara UNIARA.

** Docente do Programa de Mestrado em Engenharia de Produção Universidade de Araraquara UNIARA.

*** Engenharia da Produção Universidade Federal de São Carlos- UFSCAR.

*Autor para correspondência e-mail: verammcosta@uol.com.br

PALAVRAS-CHAVE

Desenvolvimento Regional
Zona de Processamento de Exportação (ZPE)
Experiências de implementação de ZPE
ZPE na China e no México

KEYWORDS

Regional Development
Export Processing (EPZ)
EPZ Implementation
EPZ in China and México

RESUMO

As Zonas de Processamento de Exportação (ZPEs) são aglomerações industriais, estruturadas visando atrair investimentos estrangeiros e desenvolver regiões, por meio da geração de divisas, especialização da indústria e aumento das exportações. China e México optaram pela criação de ZPEs e têm motivado diversos países a formularem propostas para implementação desse tipo de aglomeração. No Brasil, dos anos 1990 até 2019 foram criadas 25 ZPEs, visando o desenvolvimento de diversas regiões do país, mas apenas a unidade em Pecém-CE deu início a suas atividades. Neste contexto, este artigo tem por objetivo descrever, a partir de levantamento bibliográfico, as experiências de implementação de duas ZPEs - China e México - colocando em evidência as especificidades e peculiaridades desses dois casos. Destacaram-se como fatores positivos, para a implementação das ZPEs nesses dois países, além de condições geográficas e socioeconômicas: capacidade do Estado em articular políticas favoráveis; empreendedorismo interno; combinação de estratégias relacionadas a custos de produção e vantagens locacionais; infraestrutura logística e planejamento estratégico. Apesar de o artigo ter por foco as condições que favoreceram o take off de ZPEs na China e no México, cabe lembrar que, após a implementação, ocorreram alguns desvios, gerando efeitos negativos, com destaque especial para as condições precárias de trabalho praticadas nos referidos países. Portanto, para a criação de ZPEs, municípios, países e regiões devem avaliar tanto as especificidades das condições histórico-geográficas e socioeconômicas, quanto a presença de planos bem estruturados e apoiados pelas diversas esferas de governo e ainda a possibilidade de possíveis resultados negativos, no pós take off.

EXPORT PROCESSING ZONES (EPZ): CONDITIONS FOR IMPLEMENTATION IN CHINA AND MEXICO

Export Processing Zones (EPZs) are industrial agglomerations, structured to attract foreign investments and develop regions, through the generation of foreign exchange, industry specialization and increased exports. China and Mexico have opted for the creation of EPZs and have motivated several countries to formulate proposals to implement this type of agglomeration. In Brazil, from the 1990s until 2019, 25 EPZs were created, aiming at the development of several regions of the country, but only the Pecém-CE unit started its activities. In this context, this article aims to describe, from a bibliographical research, the experiences of implementing two EPZs - China and Mexico - highlighting the specificities and peculiarities of these two cases. In addition to the geographic and socioeconomic conditions of the two countries, the success of the EPZs was highlighted by: positive capacity of the State to articulate favorable policies; internal entrepreneurship; combination of strategies related to production costs and locational advantages; logistics infrastructure and strategic planning. Although the article focuses on the conditions that favored the take-off of EPZs in China and Mexico, it is worth remembering that, after implementation in those countries, some deviations occurred, generating negative effects, with special emphasis on the precarious working conditions practiced in those countries. Therefore, for the creation of ZPEs, municipalities, countries and regions must evaluate both the specificities of the historical-geographic and socioeconomic conditions, as well as the presence of well-structured plans and supported by the various spheres of government and the possibility of possible negative results, in the post take off.

Recebido em: 12/09/2020

Aprovação final em: 14/11/2020

DOI: <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2021.v24i1.1021>

INTRODUÇÃO

As Zonas de Processamento de Exportação (ZPEs) surgem como uma alternativa econômica para potencializar o regime de exportações, fortalecido com a evolução da globalização e as novas possibilidades de ampliação de mercados. Esse tipo de aglomerado teve início no final da década de 50, com a criação da Zona Franca de Shannon na Irlanda, que combinava aspectos de porto seco e de espaço destinado à produção industrial, o que favorecia as exportações, favorecendo o desenvolvimento regional (GIBBON, JONES; THOMSEN, 2008).

Para Milberg e Amengual (2008) ZPEs são espaços regulamentados (*regulatory spaces*), desenvolvidos em um país com a finalidade de atração de empresas orientadas para a exportação, oferecendo concessões especiais relativas a impostos, tarifas e regulamentos.

As ZPEs se tornaram importantes estratégias para o desenvolvimento de políticas econômicas em diversos países, em especial os asiáticos - China, Índia, Malásia e Taiwan - sendo também encontradas na América do Norte - no México, e no continente africano - África do Sul (FU; GAO, 2007).

México e China foram selecionados para análise, dadas as experiências desses países no processo de *take off*, avaliadas pela literatura como bem sucedidas e a disponibilidade de contribuições bibliográficas sobre as ZPEs nesses dois países.

A presença de fatores de produção e de políticas favoráveis permitiu que países como a China experimentassem elevados níveis de crescimento, em especial a partir da década de 70, com a instalação de ZPE em Shenzhen, uma das maiores e mais importantes cidades da China, localizada no sul do país, ao norte de Hong Kong, na província de Guangdong (YEUNG; LEE; KEE, 2009). O aproveitamento de áreas costeiras possibilitou o desenvolvimento regional e o aumento da disponibilidade de mão de obra especializada, atraída pelas oportunidades advindas das ZPEs.

O México, valendo-se de sua proximidade com os EUA e da disponibilidade de fatores de produção para desenvolver sua indústria de base, também se destaca pela criação de ZPEs. O regime de *maquiladoras*, como são conhecidas as ZPEs no México, consiste na orientação da produção para exportações, sendo vedada a venda da produção realizada nessas áreas para o mercado interno, exceto nos casos em que haja pagamento das taxas de importação. A *maquila* adota um sistema de produção que possibilita receber matérias primas e insumos importados e, por meio de processos que agregam valor, recomercializá-los como produtos finais para os países de origem, como forma de reexportação (VARGAS-HERNANDÉZ, 2011). As *maquiladoras* foram responsáveis pela elevação na geração de empregos, tendo em vista a atratividade das regiões fronteiriças em receber insumos e matérias primas e obter acesso a importantes regiões dos Estados Unidos para recolocar seus produtos (FULLERTON JR; MORALES; ANDA, 2011).

No Brasil, segundo o Ministério da Economia, Indústria, Comércio Exterior e Serviços (Brasil, 2019) há 25 ZPEs autorizadas, distribuídas por 20 estados, sendo 12 instituídas até 1994, por meio do Decreto-Lei nº 2.452/88, e as demais após a Lei nº 11.508/2007 (Brasil, 1988 e 2007). Dessas, apenas a unidade localizada em PECÉM-CE encontra-se em efetiva operação (Abrazpe, 2018). Exceção feita à ZPE do Acre, em condições mais adiantadas, as demais autorizadas ainda desenvolvem projetos que sequer concluíram a etapa de entrega da infraestrutura necessária, ou seja, não apresentaram, até o presente momento, condições suficientes para dar prosseguimento ao processo de implementação (Brasil, 2019).

Neste contexto, o objetivo principal deste artigo é descrever e avaliar as experiências de ZPEs na China e no México, evidenciando fatores - históricos, geográficos e locacionais, logísticos, econômicos e políticos - que favoreceram a implementação e o "arranco" inicial das ZPEs nesses países. Tem-se, portanto, por foco, apenas a caracterização das condições e especificidades da implementação de ZPEs na China e no México, ressaltando a complexidade desses projetos e a necessidade de ações estruturadas específicas, desencadeadas a partir das características das regiões em questão. O recorte dado às realidades analisadas foi feito por considerar que o conhecimento das especificidades dessas experiências, desde o momento de

sua implementação, constitui um referencial importante para municípios brasileiros que se candidatam a implantar ZPEs, na busca de desenvolvimento local e regional. De modo geral, no Brasil, esses municípios, em grande parte dos casos, unicamente apoiados na expectativa de que esse tipo de aglomerado produtivo, uma vez proposto, tem condições de se constituir em veículo de desenvolvimento, aderem a esse projeto, na busca de desenvolvimento local e regional. Para Ribeiro et al. (2020) essa adesão é feita sem considerar diferenças estruturais e disponibilidades de recursos de diversas ordens, presentes ou ausentes nessas regiões, dentre outras: geográficas, de infraestrutura logística, de recursos tecnológicos, financeiros e humanos. Ainda, segundo os autores, há projetos de ZPE que, diante do entusiasmo que tem cercado a criação desse tipo de aglomerado e da expectativa de que sua implementação viabilize o desenvolvimento local e sua expansão regional, deixam de lado o fortalecimento de outros projetos em curso nos municípios ou nas regiões.

Assim sendo, são apresentadas e analisadas, neste artigo, apenas as condições que favoreceram a implementação, o arranço ou *take off* de ZPEs na China e no México. Busca-se, apenas, evidenciar as especificidades das experiências chinesa e mexicana de implementação de ZPEs, a fim de que não sejam tomadas, sem mediações, como um referencial para municípios brasileiros, os quais, em contexto bastante diverso, se candidatam à implementação desse tipo de projeto. Sem desconhecer que, após a implementação, ocorreram alterações ou mesmo desvios nas condições de atuação de ZPEs na China e no México, no entanto, não constituiu objetivo deste artigo acompanhar o desenvolvimento dessas experiências no período recente. Apenas com a intenção de apontar alguns efeitos que põem em dúvida o desempenho esperado versus o efetivo das ZPEs, foram referidos alguns resultados de pesquisas que problematizam as condições de evolução recente da economia mexicana.

O presente artigo está estruturado em cinco seções: 1. Introdução, abrangendo contextualização histórica e conceitual das ZPEs, objetivo do artigo e justificativa para seu desenvolvimento; 2. Aglomerações ou aglomerados industriais, que trata das especificidades das ZPEs no contexto das demais aglomerações de empresas; 3. Metodologia: abrangendo o enquadramento metodológico da investigação e a indicação do desenvolvimento da pesquisa bibliográfica; 4. Experiências internacionais de ZPEs, trata da implementação das ZPEs na China e no México - as *maquiladoras* - e coloca em evidência as especificidades, as motivações e os fatores que possibilitaram a implementação de ZPEs nesses dois países. 5. Considerações Finais.

AGLOMERAÇÕES OU AGLOMERADOS INDUSTRIAIS COMO ESTRATÉGIA DE DESENVOLVIMENTO REGIONAL

A constituição de aglomerações ou aglomerados industriais é utilizada como estratégia por governos e organizações empresariais para obtenção de vantagens competitivas. Dadas as diferentes condições econômicas e estruturais apresentadas por cada localidade e/ou região, diante dos objetivos almejados, os aglomerados são constituídos com estrutura, características e formas de organização específicas.

Voltadas à identificação de particularidades e características das aglomerações foram desenvolvidas diversas teorias, dentre outros, por Marshall (1982), Ohlin (1933), Hoover (1955), Isard (1956), Krugman (1991, 1995, 1996), Henderson, Kuncoro e Turner (1995) e por Porter (1990, 1998, 1999).

Parte-se do suposto de que a existência de aglomerações regionais, com atividades econômicas intensas e organizadas, estimula o crescimento e o desenvolvimento de regiões específicas, o que justifica a busca por essas formas de organização (SCOTT; STORPER, 2003).

As abordagens da geografia econômica e a importância conferida às aglomerações industriais têm incentivado discussões acerca de um tema central na teoria do comércio internacional: o papel dessas aglomerações nas relações econômicas externas (FUJITA; KRUGMAN, 2004).

De acordo com Porter (1990), a competitividade nacional é impulsionada por políticas de governo que incentivam o desenvolvimento de relações comerciais entre países com o objetivo de promover

importações e gerar estímulo às exportações, flexibilizando sua capacidade de gestão.

Tanto o comércio internacional quanto a abertura para o investimento direto promovem a melhoria da produtividade de uma nação. Com a elevação da produtividade é possível que a indústria local se especialize e atue em melhores condições para produzir, necessitando importar apenas os produtos cujos segmentos de produção interna apresentem incapacidade produtiva ou baixa competitividade (PORTER, 1990).

No entanto, os estímulos ao crescimento e/ou à implementação de aglomerações industriais, para que resultem em desenvolvimento regional, devem estar acompanhados de mecanismos de governança, por meio dos quais se torna possível articular os diversos *stakeholders*. Deve-se dispor, nos termos de Dallabrida (2007, p. 44), de “conjunto de iniciativas ou ações que expressam a capacidade de uma sociedade organizada territorialmente, para gerir os assuntos públicos, constituindo-se na fonte sinergizadora do desenvolvimento territorial”.

Nesse ambiente, as ZPEs constituem uma modalidade de aglomerado de empresas, que tem como destaque a articulação com as relações econômicas internacionais.

AS ZONAS DE PROCESSAMENTO DE EXPORTAÇÃO (ZPES) NO CONTEXTO DAS AGLOMERAÇÕES

As Zonas de Livre Comércio existentes ao redor do mundo apresentam semelhanças na forma como se organizam para facilitar o comércio. Suas diferenças estão no tamanho, nos objetivos econômicos, nas características físicas, nos incentivos governamentais e na forma como desenvolvem estratégias para distribuição de seus produtos (BOLLE; WILLIAMS, 2013).

As ZPEs estão dentre as iniciativas tomadas pelos países em desenvolvimento com o objetivo de promover o crescimento das exportações e a diversificação da produção e estão entre as melhores opções para promoção do crescimento econômico desses países. Os efeitos obtidos com a instalação de uma ZPE podem ser estáticos ou dinâmicos: podem ser percebidos pelo aumento da geração de receitas, a diversificação de produtos para exportação e a criação de empregos; ou podem estar implícitos em outros benefícios, como na possibilidade de desenvolvimento de tecnologia e transferência de conhecimento ou ainda no desenvolvimento de indústrias de base para atendimento das novas demandas industriais (GIBBON; JONES; THOMSEN, 2008).

Com o processo de globalização, acentua-se a necessidade de estruturação dos aspectos organizacionais, bem como o aperfeiçoamento da alocação e emprego dos recursos produtivos, tendo em vista o aumento significativo da concorrência e a competitividade dos mercados, cada vez mais integrados e inter-relacionados por meio da economia global. A globalização requer o aumento da competitividade e a análise de algumas variáveis identificadas por Porter (1993): a condição dos fatores de produção e da demanda, as indústrias relacionadas e de apoio e a estrutura e rivalidade, elementos esses que determinam a capacidade de competição de uma região.

Johansson e Nilsson (1997) destacam que as teorias tradicionais sugerem que existem divergências quanto às possibilidades abertas pelo comércio exterior. Dessa forma, os resultados advindos da exportação podem ser tanto de empresas locais como de investidores estrangeiros, porém é necessário avaliar cada caso. Em algumas situações, empresas nacionais de países em desenvolvimento, com pouca ou nenhuma experiência de exportação, podem ter problemas para ingressar no mercado mundial. Muitas vezes não se têm experiência com o processo de exportação, não apenas pela limitação tecnológica, mas também sob outros aspectos como estratégias de marketing e de gestão.

Nesse sentido, as ZPEs surgem como uma alternativa possível de desenvolvimento regional planejado para aglomeração de empresas, maximizando o potencial produtivo das organizações envolvidas e favorecendo o fortalecimento das relações comerciais com outros países.

METODOLOGIA: CARACTERIZAÇÃO E PROCEDIMENTOS DA PESQUISA

A pesquisa a partir da qual foi desenvolvido este artigo, quanto aos objetivos é descritiva; quanto à abordagem é qualitativa; quanto à natureza é aplicada; quanto ao tipo ou estratégia de pesquisa é teórico conceitual, utilizando fontes bibliográfica e documental (TURRIONI; MELLO, 2012; BERTO; NAKANO, 2000 e 2014).

Conforme Turrioni e Mello (2012), a pesquisa descritiva visa descrever as características de determinado fenômeno. Sendo um dos objetivos do presente artigo descrever as experiências internacionais de implementação de ZPEs na China e no México, a pesquisa que lhe dá suporte é, portanto, descritiva.

Segundo Berto e Nakano (2000 e 2014) classifica-se como qualitativa a pesquisa que busca aproximar a teoria e os fatos, através da descrição e interpretação de episódios, considerando o contexto histórico e privilegiando o conhecimento da relação entre contexto e ação. Assim sendo, a caracterização das ZPEs e de seu processo evolutivo, em dois países, evidencia a utilização da abordagem qualitativa. Ainda, utilizando a caracterização desenvolvida por Berto e Nakano (2000 e 2014), considerando-se que as fontes de informação foram bibliográfica e documental e que foram revisados textos sobre aglomerações industriais, com destaque para duas experiências internacionais de ZPE (China e México), o tipo de pesquisa utilizado configura-se como teórico conceitual.

Foi desenvolvida Revisão Bibliográfica Tradicional ou Narrativa (Rother, 2007), não sistemática, por meio de levantamento de bibliografia sobre estratégias de desenvolvimento econômico, aglomerados produtivos e ZPEs. Buscou-se, ainda, bibliografia que caracterizasse fatores favoráveis e dificuldades para a instalação de ZPEs em determinadas regiões, sendo selecionados os casos de China e México, objetos de atenção da literatura. As principais fontes de informação utilizadas para a fundamentação teórica e a caracterização dessas experiências de ZPEs foram textos e artigos de procedência nacional e internacional, em sua maior parte localizados nas bases Scopus, ScienceDirect e Scielo. Legislação e publicações especializadas foram buscadas em meio eletrônico (Internet), com fonte certificada. Essas fontes permitiram, além da caracterização, descrição e análise de ZPEs na China e no México, a utilização das informações, nos termos de Turrioni e Mello (2012), com finalidade aplicada. O acompanhamento da implementação das ZPEs na China e no México e a identificação das condições favoráveis a essa implementação, nesses países, viabilizaram a apresentação de informações que podem contribuir para a discussão e o questionamento das condições de implementação de ZPEs no Brasil.

EXPERIÊNCIAS DE ZPES: FATORES FAVORÁVEIS À IMPLEMENTAÇÃO

Desde o final da década de 60 um grande número de ZPEs foi constituído em diversas partes do mundo. Segundo Milberg e Amengual (2008), o número de países que implementaram ZPEs passou de 29, em 1975, para 130, em 2006. Em 2006 esses 130 países abrigavam 3.550 zonas que empregavam 66 milhões de pessoas. Dentre esses países, a China é o país que, até o presente, mais faz uso das ZPEs. Devido às diferentes características e aos resultados obtidos nos países que optaram por este tipo de aglomeração, as opiniões nem sempre coincidem quanto aos benefícios alcançados com esse modelo (JOHANSSON; NILSSON, 1997).

Alguns países concentraram esforços no desenvolvimento de estruturas que favorecessem suas exportações, estimulando, assim, a geração de emprego e renda e atraindo investimentos estrangeiros diretos. Nessa perspectiva foram desenvolvidas ZPES que incentivaram as exportações sem a perda da competitividade interna, ou seja, sem gerar concorrência “desleal” entre as indústrias estruturadas para essa finalidade e as voltadas ao mercado local.

As ZPEs na China

De acordo com Fu e Gao (2007) as ZPEs da China tiveram início com a implementação de quatro

Zonas Econômicas Especiais (ZEE), situadas em Shenzhen, Zhuhai, Shantou e Xiamenem, em meados dos anos 1980, expandindo-se, mais tarde, a outras cidades.

Ota (2003) destaca que as ZEEs da China representaram um avanço importante para o desenvolvimento econômico, uma vez que permitiram a entrada de investimentos estrangeiros e a transferência de tecnologia para um país que ainda defendida uma política de regime socialista.

Yeung, Lee e Kee (2009) relatam que as ZEEs foram estabelecidas para atrair o investimento estrangeiro direto (IED), expandindo assim as exportações da China e possibilitando acelerar a introdução de novas tecnologias. As ZEEs inicialmente estabelecidas foram incentivadas a prosseguir com políticas econômicas pragmáticas e abertas, úteis para o desenvolvimento de um campo de testes para políticas inovadoras que mais tarde se revelariam eficazes, sendo implementadas de forma mais ampla para todo o país.

Nonnenberg (2010) destaca que a proximidade com Hong Kong inspirou a criação das Zonas Econômicas Especiais (ZEEs) chinesas, todas localizadas no litoral sul. Nelas passaram a ser concedidos diversos incentivos, facilitando a operacionalização de *clusters* com resultados satisfatórios. Com a criação das primeiras ZEEs foi possível deslocar a produção industrial de Hong Kong para a China, valendo-se dos interesses de aproveitar a disponibilidade de capacidade produtiva chinesa, especialmente com relação à mão de obra e viabilizar o desejo de canalização dos investimentos em alta tecnologia pretendidos por Hong Kong. Com a constatação dos bons resultados obtidos nessas áreas, o governo chinês criou, em 1984, outras 14 ZEEs semelhantes, ao longo do litoral. Desta forma, as áreas disponíveis para investimentos estrangeiros expandiram-se rapidamente e atingiram todo o litoral e posteriormente, nos anos seguintes, foram expandidas para o interior do país.

De acordo com Zeng et al. (2012), as ZPEs estabelecidas na China apresentam tipologias diversas e diferem quanto aos objetivos e às formas de operacionalização. Conforme pode ser observado no Quadro 1, foram diversos os tipos implantados, de 1979 a 2006, apenas um deles com o nome de ZPE.

Pinto e Gonçalves (2015) ressaltam que parte do dinamismo chinês decorre da integração produtiva entre esse país e os Estados Unidos. Destacam sua ocorrência por meio da existência de três circuitos que contemplam: o investimento externo dos EUA na China; o desenvolvimento de cadeias produtivas industriais globalizadas; e, por fim, o segmento da indústria de consumo não durável, que envolve as firmas da China e do seu entorno como fornecedores.

A solidificação das ZPEs na China consolidou os *clusters* industriais em diferentes regiões do país. Essas regiões têm, gradualmente, formado cadeias industriais em segmentos importantes: eletrônico, de tecnologia da informação, equipamentos e máquinas elétricas, medicina, matérias primas, produtos químicos, alimentos e bebidas, ocupando aproximadamente 60% do valor adicionado industrial total de 54 Zonas de Tecnologia e Desenvolvimento Econômico Estadual (ZENG et al., 2012).

A China, ao longo das três últimas décadas, tem buscado aumentar sua capacitação tecnológica de diversas formas e a elevação da produtividade total de seus fatores de produção. Destacadamente, a partir da década de 90, vem sendo um dos principais responsáveis por seu grandioso crescimento econômico (NONNENBERG, 2010).

O crescimento da economia da China, sobretudo nos anos 2000, foi associado a dois fatores importantes: o espantoso desenvolvimento de sua indústria e o rápido processo de modernização, os quais geraram profundas modificações nas estruturas produtiva e social da China (PINTO; GONÇALVES, 2015).

Conforme Pinto e Gonçalves (2015) a expansão da economia chinesa tem proporcionado uma significativa ascensão desse país. Boa parte das transformações internacionais recentes, principalmente as que configuram uma nova divisão internacional do trabalho, está relacionada aos efeitos diretos e indiretos do crescimento do PIB chinês. Outro fator de destaque é que a China eleva constantemente a sua participação no PIB global, saltando de 2,2% em 1980 para 15,6% em 2013, tornando-a, assim, a segunda maior economia do mundo, atrás apenas dos Estados Unidos.

Quadro 1- Tipologias das Zonas de Processamento de Exportação na China.

| Tipologias de ZPE na China | Definição | Ano do Estabelecimento | Nº |
|--|---|------------------------|-----|
| Zonas Econômicas Especiais (ZEE) | ZEE são áreas destinadas à introdução de políticas econômicas especiais e medidas governamentais flexíveis, diferentes das praticadas no resto da China continental, sendo estabelecidas nas cidades de Shenzhen, Zhuhai, Shantou, Xiamen e da província de Hainan. | 1979 | 5 |
| Zonas de Tecnologia e Desenvolvimento Econômico (ETDZ) | ETDZ são áreas demarcadas em cidades abertas, com foco no esforço de construção de infraestrutura, desenvolvimento de cooperação econômica e técnica, atração de investimento estrangeiro para a indústria terciária e as indústrias voltadas para exportação, formando assim um complexo industrial moderno, tendo a indústria tecnológica como base para o fortalecimento do comércio exterior. | 1984 | 128 |
| Zonas de Desenvolvimento Industrial e Alta Tecnologia (HIDZ) | HIDZ são zonas de desenvolvimento industrial estabelecidas em médias e grandes cidades de áreas costeiras, com objetivo de desenvolver conhecimento tecnológico, pesquisa e desenvolvimento de produtos altamente especializados. | 1988 | 68 |
| Zonas Alfandegárias (ZA) | ZA são áreas aprovadas pelo governo chinês e supervisionadas especialmente pela alfândega, que se assemelham a uma zona de livre comércio e visam o desenvolvimento do comércio internacional. Os investimentos estrangeiros para o comércio internacional, o armazenamento e o processamento de exportações são permitidos neste tipo de zona. | 1990 | 15 |
| Zonas de Processamento de Exportação (ZPE) | ZPEs são zonas industriais estabelecidas para a fabricação, processamento e montagem de produtos destinados à exportação, cujas funções limitam-se a esta finalidade. É permitido armazenamento, processamento de exportação e transporte entre empresas estabelecidas na zona. | 2000 | 63 |
| Zonas Logísticas Alfandegadas (ZLA) | ZLA são áreas criadas dentro de zonas francas ou ligadas aos portos, que visam desenvolver indústrias modernas voltadas para logística internacional. Essas áreas são aprovadas pelo governo chinês e supervisionadas especialmente pela alfândega. | 2003 | 5 |
| Zonas de Cooperação Econômica na Fronteira (ZCEF) | ZCEF são áreas criadas em cidades fronteiriças com o objetivo de desenvolver o comércio fronteiriço, o processamento de exportação e o turismo. | 2003 | 15 |
| Distritos Abrangentes para Testes de Reforma (CRTD) | CRTDs são distritos onde são concedidas políticas especiais para apoiar reformas experimentais implementadas naquela região. A finalidade destes distritos é explorar novas maneiras de conduzir a reforma econômica, política e social, bem como promover a economia regional | 2005 | 4 |
| Áreas Portuárias Alfandegadas | São áreas particulares estabelecidas para desempenhar funções de processamento, logística e de serviços portuários. São aprovadas pelo governo chinês e supervisionadas pela alfândega. | 2005 | 14 |
| Zonas Abrangentes de Livre Comércio | São áreas integradas a Zonas Alfandegárias e ZPEs, podendo ser aprovadas pelo governo para operar em Zonas de Tecnologia e Desenvolvimento Econômico e Zonas de Desenvolvimento Industrial e Alta Tecnologia, desde que apresentem determinado grau de abertura e maturidade. | 2006 | 18 |
| Total | | | 335 |

Fonte: Adaptado de Zeng et al. (2012, p. 5).

Segundo Niu (2013), a estratégia chinesa se baseia na valorização do multilateralismo, construindo e fortalecendo seus laços regionais e globais sem qualquer tentativa de interrupção de seus objetivos de crescimento doméstico. Para o referido autor, existem três elementos necessários para um país em desenvolvimento tornar-se uma potência: poder econômico, diplomacia ativa e ambição global.

Para Rodrik (2011) não há conflito inerente entre o crescimento da China e o desejo dos demais países de terem contas externas razoavelmente equilibradas. Porém, observa-se que o importante para o crescimento de nações em desenvolvimento não é o tamanho do seu superávit comercial, nem mesmo o volume total de suas exportações, mas sim a sua produção de bens comercializáveis, não tradicionais, que podem se expandir consideravelmente desde que haja demanda interna suficiente. Rodrik (2011, p. 61) afirma que: "... países com crescimento acelerado são aqueles capazes de empreender uma transformação estrutural rápida de atividades de baixa produtividade, *tradicionais*, para atividades de alta produtividade *modernas*".

EVOLUÇÃO E DESEMPENHO DAS ZPES NA CHINA

É notória a contribuição das Zonas de Processamento de Exportação para a economia chinesa, principalmente quando comparada sua evolução, conforme pode ser observado na Tabela 1.

Tabela 1- Desempenho Econômico das Zonas Econômicas Especiais da China 1978-2008 (Em milhões de dólares).

| Ano | Shenzhen | Zhuhai | Shantou | Xiamen | Hainan |
|-----------------------------------|----------|--------|---------|---------------|---------|
| PIB a preços correntes | | | | | |
| 1978 | 0.196 | 0.209 | 1.079 | 0.48 | 2.886 |
| 1990 | 17.167 | 4.143 | 7.245 | 5.709 | 10.242 |
| 2000 | 218.745 | 33.143 | 45.016 | 50.187 | 52.672 |
| 2006 | 581.356 | 74.770 | 73.738 | 116.802 | 105.285 |
| 2007 | 680.157 | 89.590 | 85.010 | 137.526 | 122.96 |
| 2008 | 561.176 | 70.041 | 72.083 | 111.442 | 106.275 |
| PIB Per Capita a preços correntes | | | | | |
| 1978 | 606 | 579 | 366 | 528/n.a. | 510 |
| 1990 | 8.724 | 6.678 | 2.029 | 5.103/n.a. | 1.562 |
| 2000 | 32.800 | 27.693 | 9.741 | 38.233/24.481 | 6.798 |
| 2006 | 69.450 | 52.185 | 14.872 | 72.827/50.130 | 12.654 |
| 2007 | 79.645 | 61.693 | 17.048 | n.a./56.595 | 14.631 |

Fonte: (YEUNG; LEE; KEE. 2009, p. 228).

Considerando-se o apresentado no Quadro 1 e na Tabela 1, é possível identificar aspectos relevantes da proposta chinesa para implementação de ZPEs. A escolha de diferentes tipologias e objetivos para cada região fez com que a China otimizasse sua alocação de recursos e incentivasse o fortalecimento de regiões específicas, trazendo, por consequência, o aumento de seu potencial produtivo e facilitando o processo de abertura econômica para consolidação no mercado internacional como grande país exportador.

Nesse contexto, criaram-se condições favoráveis para atração de expressivos volumes de capital, oriundos principalmente de centros financeiros como Hong Kong, que encontrou oportunidades para obter ganhos de capital, com investimentos pontuais em segmentos cujo mercado apresentava demanda

favorável e capacidade de expansão.

As MAQUILAS, ZPES NO MÉXICO

As ZPES possibilitaram ao México garantir o nível de emprego do país em meio à eminência de regresso de diversos trabalhadores oriundos dos Estados Unidos. As “*maquilas*”, como foram denominadas as ZPES no México, constituem um importante marco na política industrial e econômica do México nos últimos anos.

Uma característica essencial para o estabelecimento da *maquila* foi a divisão do sistema de produção, bem como a integração da produção associada ao comércio internacional, fatores necessários para atingir um custo total menor e elevar a competitividade, possibilitando a evolução do sistema de *maquila* na economia global (Hadjimarcou et al., 2013). As *maquiladoras* apresentaram mudanças significativas ao longo dos anos e tiveram que superar desafios importantes para a manutenção de seus objetivos econômicos, conforme se observa no Quadro 2.

Quadro 2 - Marcos no processo de implementação das Maquiladoras (1964 – 2008).

| Ano/Período | Ações e eventos | Consequências/Resultados |
|--|--|---|
| 1964 | Cancelamento do Programa Bracero (1942-1964) de deslocamento de trabalhadores temporários entre México e USA. | Redução das oportunidades de emprego para os trabalhadores mexicanos da fronteira. |
| 1965 | México configura o BIP (Programa Maquiladora torna-se oficial). | A divisão do processo produtivo e a obtenção de menor custo total de produção apresentam-se como negócio atraente e boa estratégia para empresas americanas e demais empresas internacionais. |
| 1960-1990 | Desvalorização do Peso. | Custos do trabalho permanecem baixos e atraentes para empresas internacionais. |
| 1982 | O governo Mexicano reduz as barreiras ao comércio, incluindo alterações que facilitam os controles administrativos. | Aumento do investimento estrangeiro direto. |
| 1986 | México se une ao GATT - General Agreement on Tariffs and Trade. | Redução dos obstáculos ao comércio atraindo fabricantes de todo o mundo. |
| 1992 | USA, México e Canadá assinam Acordo do NAFTA - North American Free Trade Agreement - que entra em vigor em 1994. | Aumento dos fluxos comerciais com o NAFTA, mesmo com a existência de novos obstáculos administrativos e elevação da carga fiscal. |
| 1967-1968, 1974-1975, 1981-1982, 2000-2003, 2009 | Crises Econômicas dos USA. | Redução do nível de emprego nas <i>maquiladoras</i> . |
| 2002 | China torna-se uma ameaça emergente. | Algumas empresas situadas nas <i>maquilas</i> mudam-se para a China em busca de custos ainda mais baixos e diante de impactos globais ainda incertos. Há dificuldade para ajustar o relacionamento entre as <i>maquilas</i> e o comércio com USA. |
| 2006 | México cria o Programa IMMEX (Industria Manufacturera, Maquiladora y de Servicios de Exportación), que combina vários programas de industrialização. | |
| 2008 | Tem início uma crise financeira global. | Redução do nível de emprego e lentidão dos investimentos estrangeiros diretos. |

Fonte: Adaptado de Hadjimarcou et al. (2013, p. 209).

Pode-se observar que foi um longo processo que resultou de demandas e apresentação de propostas de soluções específicas, historicamente referidas.

Para Fierro (2007) a evolução da indústria *maquiladora* pode ser dividida em três gerações. A primeira, caracterizada pela implementação de processos de produção simples, como a montagem de partes de produtos, ocupando uma força de trabalho de baixa qualificação sem estar relacionada de forma produtiva à indústria nacional. A segunda geração constituída pelo desenvolvimento de processos mais complexos, utilizando trabalho mais especializado e fornecedores locais de insumos e serviços. Por fim, a terceira geração, que engloba áreas específicas da cadeia de valor, incluindo pesquisa e desenvolvimento de produtos e processos, formando grandes aglomerados industriais organizados em *clusters*.

Segundo Carrillo, Hualde e Villavicencio (2012) quanto à política industrial, o governo mexicano promoveu investimento industrial e incentivou a geração de emprego, bem como a modernização tecnológica dos processos de produção e a abertura do mercado à concorrência estrangeira, especialmente na década de 1980. As mudanças na economia mexicana, especialmente nas relações internacionais, são provenientes de um processo de reestruturação econômica, política e institucional. Tais mudanças incentivaram o redirecionamento de recursos econômicos para a criação de programas voltados à promoção da competitividade e ao aprendizado tecnológico das empresas (CARBAJAL; RAVENNA, 2005).

Além de condições internas favoráveis, o estabelecimento das plantas *maquiladoras* no México foi facilitado por duas importantes mudanças ocorridas no sistema tarifário dos Estados Unidos. A primeira incluiu disposições que facilitaram o processamento em outros países de produtos de metal de origem americana, exceto metais preciosos. A segunda determinou que os produtos montados fora dos Estados Unidos, cujos materiais e componentes fossem de origem americana, fossem tributados apenas sobre o valor agregado, incentivando a continuidade da utilização dos componentes de origem americana e a manutenção do sistema de produção nos Estados Unidos (DOUGLAS; HANSEN, 2003).

Ainda, segundo Douglas e Hansen (2003), a existência de fatores estratégicos foi determinante para a atração de investidores para as *maquilas* no México, principalmente a proximidade com os Estados Unidos, reduzindo os custos de transporte e facilitando o acompanhamento de supervisores e técnicos destinados a manutenção e treinamentos. Outro fator importante foi a estabilidade política que caracterizava um ambiente mais seguro e menos vulnerável a golpes militares ou a movimentações consideradas subversivas à ordem estabelecida.

Segundo Carbajal e Ravenna (2005) desde meados dos anos 1990 observava-se, em algumas regiões fronteiriças do centro-oeste, a existência de programas de desenvolvimento econômico que tiveram início com o diagnóstico de pontos fortes e fracos da região, facilitando assim a escolha da política para viabilizar tais programas. O objetivo desses programas foi promover a gestão eficiente dos recursos e possibilitar o arranjo institucional entre as empresas, universidades e governo para viabilizar a modernização tecnológica e a melhoria da competitividade dessas empresas.

Carrillo (2008) destaca que a indústria *maquiladora* localizada na fronteira norte do México apresentou-se como um modelo de desenvolvimento industrial, marcado por especificidades, devido: à produção intensiva baseada na montagem de produtos de alto valor agregado, que emprega milhares de trabalhadores; aos baixos salários pagos para os trabalhadores, viabilizando redução de custos operacionais; e, por fim, à capacidade de exportação, sendo responsável por mais de 50% das exportações do país.

Segundo Sotomayor (2012), a indústria *maquiladora*, ao atingir 50% das atividades industriais desenvolvidas no México, demonstrou o quanto se tornou significativa para a economia local. Além disso, a análise da balança comercial e do efetivamente produzido pelas *maquilas*, em confronto com o gerado fora delas, põe em evidência que apenas nas *maquilas* foi possível obter superávits.

Fierro (2007) considera que a indústria *maquiladora* exerceu grande influência na economia mexicana, tendo em vista o crescimento obtido ao longo dos seus mais de 40 anos de existência, representando aproximadamente 46,3% das exportações totais e 50% dos investimentos estrangeiros diretos totais.

Carrillo e Gomis (2003) avaliam que para analisar os fatores de competitividade do sistema de *maquila-*

doras é importante considerar fatores estruturais, uma vez que estes promovem mudanças no longo prazo, dado que envolvem as políticas macroeconômicas, a legislação e as condições dos países concorrentes.

Para Carbajal e Ravenna (2005) os avanços tecnológicos em setores importantes como telecomunicações, indústria automobilística ou eletrônica levaram à convergência tecnológica e à difusão do conhecimento entre empresas e seus respectivos setores. O fenômeno da convergência tecnológica e a difusão de conhecimento é o resultado da concretização de três tendências ocorridas na economia mexicana a partir dos anos 1980. A primeira foi a da miniaturização de componentes e modularização dos equipamentos. A segunda foi o estabelecimento de autonomia para decidir como ocorreriam as compras e vendas de plantas que fabricavam componentes ou produtos intermediários, possibilitando a terceirização. Por fim, a terceira foi a que permitiu a formação de uma rede de produção para abastecimento das áreas de fronteira, dando suporte à aglomeração industrial com o aumento e diversificação de produtos e melhoria das relações comerciais.

EVOLUÇÃO E DESEMPENHO DAS MAQUILADORAS

A indústria *maquiladora* impressiona pela grandeza de seus resultados operacionais, sendo possível observar a representatividade das *maquiladoras* para o incremento no saldo da balança comercial da economia mexicana, conforme pode ser observado na Tabela 2.

Tabela 2 - Saldo da Balança Comercial Mexicana de 1996 a 2006 (Em bilhões de dólares).

| INDICADOR/ANO | 1996 | 1998 | 2000 | 2002 | 2004 | 2006 |
|-----------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Corrente de comércio total (A) | 185,5 | 242,9 | 340,6 | 329,7 | 384,8 | 506,0 |
| Corrente de Comércio maquilas (B) | 67,4 | 95,6 | 141,2 | 137,4 | 154,7 | 197,3 |
| (B)/(A) % | 36,3 | 39,3 | 41,4 | 41,6 | 40,2 | 39,0 |
| Saldo comercial total | 6,5 | -7,8 | -8,3 | -7,6 | -8,8 | -6,1 |
| Saldo comercial das maquilas | 6,4 | 10,8 | 17,8 | 18,8 | 19,2 | 24,3 |

Fonte: South (2010, p. 22).

Outros aspectos econômicos relevantes a serem observados são o nível de produção e o superávit operacional, que demonstram o quanto a economia mexicana cresceu com o aumento da produtividade, impulsionada principalmente pelos resultados advindos das *maquilas*, conforme pode ser observado na Tabela 3.

Tabela 3 - Evolução dos níveis de produção e superávit operacional da economia mexicana 1990-2004 (Em milhares de Pesos).

| Indicador | 1990 | 1991 | 1992 | 1993 | 1994 |
|-----------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Produção | 38.955.072,00 | 47.815.843,00 | 57.862.509,00 | 68.158.225,00 | 88.212.718,00 |
| Superávit | 1.626.341,00 | 2.198.570,00 | 1.906.599,00 | 2.204.811,00 | 2.417.003,00 |
| Indicador | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 |
| Produção | 194.143.000,00 | 280.800.236,00 | 357.714.613,00 | 487.704.725,00 | 609.572.183,00 |
| Superávit | 4.465.480,00 | 6.342.042,00 | 8.880.052,00 | 13.278.771,00 | 17.982.962,00 |
| Indicador | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 |
| Produção | 751.628.106,00 | 718.179.600,00 | 755.926.005,00 | 837.831.224,00 | 982.264.463,00 |
| Superávit | 18.787.160,00 | 21.635.055,00 | 23.112.200,00 | 26.441.652,00 | 27.364.820,00 |

Fonte: Elaborada a partir da base de dados do Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI).

A observação dos dados, nas Tabelas 2 e 3, põe em evidência a relevância das *maquiladoras* para a economia mexicana. Consta-se que o fortalecimento das exportações e os efeitos do acesso a mercados e a insumos permitiram ganhos expressivos de crescimento econômico, fundamentais para o equilíbrio da balança comercial e para a manutenção da competitividade frente ao aumento da concorrência internacional, principalmente com o crescimento de países como a China.

Apesar de o presente artigo ter por foco caracterizar as condições que favoreceram a implementação de ZPEs, colocando em evidência as especificidades desse processo, nesse momento de implementação, cabe lembrar, no caso do México, país latinoamericano, como o Brasil, que os saldos desse modelo têm sido objeto de críticas contundentes, sob diversas perspectivas. Se o processo de implementação se concretizou, num contexto de estratégias e ações planejadas, diversamente do que se tem observado em relação aos projetos de ZPEs no Brasil, no entanto, muitos dos resultados não têm correspondido ao almejado e têm sido objeto de avaliação de pesquisadores.

Martínez Cuero (2018), de uma perspectiva crítica, discute a incorporação do México num esquema de subcontratação internacional através da *maquila*, a indústria *maquiladora*, ocupando a posição de um elo desvinculado do conjunto da economia nacional e as contratações marcadas pela terceirização de trabalhadores.

Rionda Ramírez (2015) avalia a fragilidade de uma economia com alto coeficiente de abertura externa, caso do México em suas relações com os Estados Unidos, no contexto do NAFTA, cuja entrada em vigor, em 1994, constitui um dos marcos no processo de implementação das *maquiladoras*.

Weisbrot et al. (2018) comparam a evolução da economia mexicana com a dos demais países da região ao longo de 23 anos do Acordo de Livre Comércio da América do Norte - NAFTA e destacam alguns resultados: a) no crescimento do PIB (Produto Interno Bruto) per capita, o México ficou na 15ª posição em relação a 20 nações latinoamericanas; b) o percentual de pobreza em 2014 apresentou-se mais alto do que em 1994; c) os salários reais em 2014 estiveram quase no mesmo patamar aos de 1994. Segundo os autores, esses constituem alguns dos indicadores que levam a se colocar em xeque os reais benefícios do tratado para o México. Ramos, Gómez e Gómez Chiñas (2019), a partir da análise de medidas não tarifárias aplicadas à economia mexicana no contexto do NAFTA com terceiros (China) e com o resto do mundo, concluem que a carga tributária do México é totalmente desproporcional à dos demais signatários do Tratado, resultando em distorções no comércio.

Ospina Grajales (2019), em estudo sobre o processo de tomada de decisão no contexto: do Mercado Comum do Sul - Mercosul e do Acordo de Livre Comércio da América do Norte - NAFTA (também identificado como TLCAN - Tratado de Libre Comercio de América del Norte) e suas implicações nos debates sobre o Estado e soberania nacional identifica, sobretudo no caso do NAFTA, tensões entre integração regional e soberania nacional.

De acordo com Carrilo e Gomis (2003) os países emergentes que adotaram o sistema de ZPEs aumentaram a competitividade baseada nos custos trabalhistas mais baixos, subsídios governamentais, disponibilidade de mão de obra barata e um significativo potencial de mercado. Dentre todos os países, a China é o principal concorrente das “*maquiladoras* mexicanas”, principalmente por pagar salários quase cinco vezes mais baixos do que o México e ter oferta de trabalho mais de dez vezes superior, inviabilizando qualquer tipo de concorrência direta.

AValiação dos fatores favoráveis à implementação de ZPEs na China e no México e equívocos na transposição de experiências, desconsiderando especificidades

Para Milberg e Amengual (2008), há características comuns entre os fatores de sucesso de implantação das ZPEs, sendo que o êxito de uma ZPE não se refere apenas ao seu tamanho. Ele depende do grau de capacidade do Estado em articular políticas favoráveis à sua operacionalização, da existência de em-

preendedorismo interno, do nível educacional e da capacidade de absorção existente fora da ZPE. Essas características justificam o sucesso de alguns países e o insucesso de outros, quando avaliados a partir das condições de oferta de incentivos por parte de ZPEs.

A combinação de fatores estratégicos como: baixos custos de produção, vantagens locacionais em regiões fronteiriças e/ou litorâneas, infraestrutura logística eficaz e capacidade de criação de demanda, possibilitaram que países como a China e o México obtivessem vantagens competitivas e ampliassem o nível de investimento estrangeiro em suas economias, conforme pode ser observado na Tabela 4.

Tabela 4 - Comparativo de Investimento Estrangeiro Direto nas Economias da China e do México (1996/2005) (Em milhões de U\$).

| País / Ano | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 |
|------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| China | 40,2 | 44,2 | 43,8 | 38,8 | 38,4 | 44,2 | 49,3 | 53,5 | 53,1 | 67,4 |
| México | 9,2 | 12,8 | 12,4 | 13,2 | 16,6 | 26,8 | 14,8 | 10,8 | 14,5 | 12,4 |

Fonte: South (2010, p. 23).

A globalização e a uniformização de procedimentos pelas economias favoreceram os países cujas estruturas permitiram avanços significativos para fortalecimento e desenvolvimento do comércio internacional. As estratégias governamentais para financiamento da estrutura necessária para o desenvolvimento de aglomerações industriais garantiram o crescimento de suas economias internas, principalmente com o ganho de *spillovers* advindos da presença de multinacionais.

Johansson e Nilsson (1997) destacam que um equívoco comum observado em diversos países foi a adoção da estratégia de associar o desejo de promover o desenvolvimento regional ao objetivo de oferecer condições favoráveis à instalação de ZPEs, incorrendo na designação de áreas inadequadas para o recebimento da infraestrutura e respectiva atração de investimento, comprometendo assim ambos os processos.

Silva e Marques (2020) avaliaram a condução das políticas regionais no Brasil, nos últimos 20 anos, em sua sujeição a diretrizes neoliberais. Apesar de os autores não se referirem à constituição de aglomerados de empresas no desenvolvimento regional, nem de modo geral, nem especificamente, no caso de ZPEs, as conclusões a que chegaram são relevantes para a avaliação da “importação” de determinada política de desenvolvimento regional, desconsiderando o perfil de atuação do Estado, desenvolvido a partir de agenda neoliberal. Segundo os autores, o modo operante das políticas regionais recentes, implementadas no Brasil, não possibilitou a geração de mudanças na estrutura de produção das regiões, uma vez que o enfoque esteve voltado, sobretudo, aos interesses de mercado e de inserção externa, pouco considerando os interesses das comunidades locais.

Em se tratando das ZPEs, no Brasil, cabe referência à avaliação de Nunes, Lourenço e Sousa Filho (2015). Segundo os autores, a ZPE de Pecém-CE, única em operação, contou com condições facilitadoras: parceria entre investidores brasileiros e coreanos, empenho do governo estadual para criação de leis complementares à legislação específica (Lei 11.508/2007) e boa articulação entre os diversos órgãos e Instituições, tais como a Receita Federal do Brasil (RFB), o Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior (MDIC) dentre outros, diferenciando-se do que ocorreu em outros projetos de ZPE, no Brasil. No entanto, avaliam que as condições desse projeto estão bem distantes do observado para China e México.

Percebe-se que a proposta brasileira ainda não obteve avanços significativos, seja nos aspectos político, legal ou empresarial, uma vez que as condições do país e as fragilidades evidenciadas no planejamento e na estruturação das ZPEs ainda se encontram presentes em todos os níveis de organização.

No caso brasileiro, em muitas das regiões para as quais foram propostas ZPEs, faltaram políticas públicas

de desenvolvimento regional, resultantes da articulação e empenho das esferas municipal, estadual e federal e destas com investidores privados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao analisar os casos de implementação de ZPEs, na China e no México, chama a atenção a existência de um planejamento estratégico, evidenciando vantagens das ZPEs, naqueles países, sobre os demais tipos de aglomeração, para o desenvolvimento das regiões em que foram instalados.

Cabe destacar, nos casos de China e México, a presença de fatores que foram determinantes para a evolução positiva na implementação de ZPEs, destacando-se: a escolha da localização do aglomerado, em regiões fronteiriças ou de fácil acesso para o recebimento de insumos e escoamento da produção; a infraestrutura local adequada e com bom aparato logístico, com destaque para a excelente estrutura portuária oferecida pela China; a mão de obra abundante e barata em ambos os países e a existência de políticas industriais bem definidas, às quais estiveram articuladas as ZPEs. Deve ser ainda ressaltado o perfil exportador dos dois países. China e México abrigam indústrias com perfil quase que totalmente exportador. A China como plataforma de produção mundial e o México como entrada para os EUA, em razão de acordos comerciais.

No caso do México, a implementação da aglomeração por etapas e na China a criação de áreas especializadas e organizadas por tipo de produção, fizeram das ZPEs uma forma atrativa para grandes investidores internacionais que buscavam custos operacionais menores e manutenção dos níveis de qualidade.

Além disso, há que se considerar que o momento da proposição foi extremamente favorável do ponto de vista das condições econômicas mundiais, aproveitando-se do início do processo de globalização, durante o qual volumosos investimentos partiam dos países desenvolvidos em busca de economias emergentes para ampliação e conquista de novos mercados.

Paralelamente a esse cenário, os governos da China e do México adotaram políticas econômicas, monetárias e fiscais que privilegiaram os investimentos nas ZPEs, tornando os custos de produção muito menores do que em qualquer outro tipo de aglomeração industrial.

Além do contexto favorável, relativo às vantagens operacionais e estratégicas da indústria, em ambos os casos, há que se observar a importância econômica das ZPEs para o desenvolvimento de economias de escala e escopo. Dessa forma, possibilita-se uma significativa vantagem competitiva para os países e seus respectivos investidores que, a partir de então, têm sua competitividade ampliada, em um mercado global.

As experiências chinesa e mexicana ocorreram em condições específicas favoráveis: históricas, econômicas e geográficas dos dois países, alterando a dinâmica das regiões em que foram implementadas.

A partir do exposto, não se pode endossar a afirmativa de que as ZPEs da China e do México surgem como um modelo de alternativa possível de desenvolvimento regional planejado, para aglomeração de empresas, válido para qualquer tipo de país ou região..

É sempre importante tomar como referenciais, de alta relevância, as condições de implementação que possibilitaram o desenvolvimento das ZPEs de China e México quando se pretende propor novos projetos de desenvolvimento regional. De fato, as especificidades de cada país interferiram não apenas na legislação proposta para as ZPEs, mas em seu processo de implementação, na atratividade e nos resultados derivados desse tipo de experiência.

As propostas de implementação de ZPEs no Brasil não estiveram focadas no conjunto de desafios políticos, econômicos e estruturais a serem enfrentados. No caso brasileiro, além de serem desconsideradas as especificidades do país, as propostas se apresentam frágeis, diante do agravante de incentivar regiões menos favorecidas por meio do desenvolvimento industrial, desconsiderando diferenças estruturais existentes entre as regiões, desprezando fatores importantes como disponibilidade de recursos, nível educacional da população e infraestrutura logística.

Embora não tenham se constituído objeto deste artigo, cabe mais uma vez lembrar que problemas têm sido enfrentados por China e México, derivados da implementação de ZPEs. Essa referência se justifica, a fim de que os interessados na implementação desse tipo de aglomerado de empresas, no Brasil, investiguem a respeito. O acompanhamento da evolução das *maquiladoras* e/ou seu desenvolvimento recente e seus resultados têm sido objeto de ampla avaliação crítica por parte de pesquisadores.

REFERÊNCIAS

- ABRAZPE. Associação Brasileira de Zonas de Processamento de Exportação. Disponível em: <<http://www.abrazpe.org.br/>> Acesso em: 12 dez.2018.
- BERTO, R.M.V.S.; NAKANO, D.N. A Produção Científica nos Anais do Encontro Nacional de Engenharia de Produção: um levantamento de métodos e tipos de pesquisa. **Produção**, v.l.9, n. 2 p.65-76, 2000.
- BERTO, R. M. V. S.; NAKANO, D. N. Revisitando a produção científica nos **Anais do Encontro Nacional de Engenharia de Produção**. v. 24, n. 1, p. 225-232, 2014.
- BOLLE, M. J.; WILLIAMS, B. R. U. S. **Foreign-Trade Zones: Background and Issues for Congress**. Congressional Research Service. 2013. Disponível em: <<http://fas.org/sgp/crs/misc/R42686.pdf>> Acesso em: 30 ago.2014.
- BRASIL. **Decreto-Lei nº 2.452, de 29 de julho de 1988**. Dispõe sobre o regime tributário, cambial e administrativo das Zonas de Processamento de Exportação e dá outras providências.
- BRASIL. **Lei nº 11.508, de 20 de Julho de 2007**. Dispõe sobre o regime tributário, cambial e administrativo das Zonas de Processamento de Exportação e dá outras providências. Regulamenta as disposições da Lei n. 8.630, de 25 de fevereiro de 1993 e dá outras providências.
- BRASIL. Ministério da Economia, Indústria, Comércio Exterior e Serviços. **ZPE criadas no Brasil**. 2019. Disponível em <http://www.mdic.gov.br/index.php/zpe/regime-brasileiro-de-zpe>. Acesso em: 25 ago. 2019.
- CARBAJAL, D. H. V.; RAVENNA, M. C. La construcción de un “entorno” institucional de apoyo a la industria maquiladora em la frontera norte de México. **Revista Galega de Economía**, v. 14, n. 1-2, p. 1-20, 2005.
- CARRILLO, J.; GOMIS, R. Los retos de las maquiladoras ante la pérdida de competitividad. **Comercio Exterior**, v. 53, n. 4, p. 318-327, abril, 2003.
- CARRILLO, J.; HUALDE, A.; VILLAVICENCIO, D. (Coord.) **Dilemas de la innovación en México: dinamicas sectoriales, territoriales e institucionales**. 1 ed. – Tijuana: El Colegio de la Frontera Norte; México, D.F.: Red Temática Complejidad, Ciencia y Sociedad de Conacyt, 2012. ISBN: 978-607-479-074-0.
- DALLABRIDA, V. R. A Gestão Social dos Territórios nos Processos de Desenvolvimento Territorial: Uma Aproximação Conceitual. **Sociedade, Contabilidade e Gestão**, Rio de Janeiro, v. 2, n. 2, segundo semestre de 2007, p. 44-60.

- DOUGLAS, L.; HANSEN, T. Los orígenes de la industria maquiladora em México. **Comércio Exterior**, v. 53, n. 11, noviembre de 2003.
- FIERRO, J. O. O. Proveeduría nacional a la industria maquiladora em México: Un reto tecnológico. **Frontera Norte**, v. 19, n. 38, Julio-Diciembre de 2007.
- FU, X. L.; GAO, Y. N..Export Processing Zones in China: A Survey. A report submitted to ILO - **International Labour Office**, 2007. Disponível em: <<http://ilo.org/public/french/dialogue/download/epzchineenglish.pdf>> Acesso em: 20 dez. 2017.
- FULLERTON JR, T. M.; MORALES, J. C. V.; ANDA, M. P. B. de. Dinámica de corto plazo del empleo em las maquiladoras de Reynosa, Tamaulipas. **Ensayos Revista de Economía**, v. 30, n 1, p. 23-40, 2011.
- FUJITA, M.; KRUGMAN, P. The new economic geography: Past, present and the future. **Regional Science**, v. 83, p.139-164, 2004. DOI: 10.1007/s10110-003-0180-0.
- GIBBON, P.; JONES, S.; THOMSEN, L. **An assessment of the impact of Export Processing Zones and an identification of appropriate measures to support their development**. Copenhagen: Danish Institute for International Studies, April 2008.
- HADJIMARCOU, J., BROUTHERS, L. E., MCNICOL, J. P.; MICHIE, D. E. Maquiladoras in the 21st century: Six strategies for success. **Business Horizons**, v.56, p. 207-217, 2013.
- HENDERSON, V.;KUNCORO, A; TURNER, M. Industrial Development in Cities. **Journal of Political Economy**, v. 103, p. 1067- 1090, 1995.
- HOOVER, E. M. **La localisation des activités économiques**. Paris: Les Editions Ouvrières, 1955.
- INSTITUTO NACIONAL DE ESTADÍSTICA Y GEOGRAFIA - INEGI. Disponível em: <<http://www.inegi.org.mx/>> Acesso em: 16 ago.2015.
- ISARD, W. **Localization and Space Economy: A General Theory Relating to Industrial Location, Market Areas, Land Use, Trade and Urban Structure**. Cambridge: MIT Press, 1956.
- JOHANSSON, H.; NILSSON, L. Export Processing Zones as Catalysts. **World Development**, v. 25, n. 12, p. 2115-2128, 1997.
- KRUGMAN, P. **Geography and Trade**. Leuven University Press/ MIT Press, Leuven – London, 1991.
- KRUGMAN, P. **Development, Geography and Economic Theory**, The MIT Press, Cambridge, Massachusetts, London, England, 1995.
- KRUGMAN, P. **The self-organizing economy**, Ed. BLACKWELL Publishers, Oxford, UK. 1996.
- MARSHALL, A. **Princípios de Economia**. São Paulo: Abril Cultural, 1982 (Os economistas).

MARTÍNEZ CUERO, J. La subcontratación como estrategia de rentabilidad para el capital transnacional: la industria maquiladora en Tijuana, 1990-2017. **Análisis económico**, v.33, n. 84, p.143-167, Dez. 2018.

MILBERG, W.; AMENGUAL, M. **Economic development and working conditions in export processing zones**: A survey of trends. International Labour Office, ILO: Geneva, 2008. Disponível em: <<http://ilo.org/public/french/dialogue/download/wp3englishfinal.pdf>> Acesso em 30 maio 2018.

NONNENBERG, M. J. B. China: Estabilidade e Crescimento Econômico. **Revista de Economia Política**, v.30, n.2 p. 201-218, abril-junho/2010.

NIU, H. A Grande Estratégia Chinesa e os BRICS. **Contexto Internacional**, Rio de Janeiro, v. 35, n. 1, p. 197-229, janeiro/junho, 2013.

NUNES, P. R. de C.; LOURENÇO, M. S. M.; SOUSA FILHO, J. M. de. Condições Facilitadoras e Aspectos Limitadores ao Processo de Implantação da Empresa ZPE Ceará à Luz da Visão Baseada nas Instituições. **Gestão&Regionalidade**, v.31, n. 92 maio-ago/2015.

OHLIN, B. **Interregional and International Trade**. Cambridge: Harvard University Press, 1933.

OSPINA GRAJALES, M. P. El proceso de toma de decisiones en el Mercosur y el TLCAN: la disyuntiva entre integración regional y soberanía nacional en América Latina. **Colombia Internacional**, n.100, p. 237-261. Out. 2019.

OTA, T. **Industrial Policy in Transitional Economy**: The Role of China's Special Economic Zone in Economic Development (Part I) 2003.

PINTO, E. C.; GONÇALVES, R. Globalização e poder efetivo: transformações globais sob efeito da ascensão chinesa. **Economia e Sociedade**, Campinas, v. 24, n. 2, p. 449-479, ago. 2015.

PORTER, M. E. **Vantagem competitiva**: criando e sustentando um desempenho superior. Rio de Janeiro: Campus, 1990.

PORTER, M. E. **Vantagem Competitiva das Nações**. Rio de Janeiro: Campus, 1993.

PORTER, M. E. Clusters and the new economics of competition. **Harvard Business Review**. Harvard Business, v.76, n.6, p. 77-90, 1998.

PORTER, M. E. **Competição** – estratégias competitivas essenciais. Rio de Janeiro: Campus, 1999.

RAMOS, G.; GÓMEZ, E. L.; GÓMEZ CHIÑAS, C. ¿Genera el Tratado de Libre Comercio de América del Norte distorsiones para México? Un análisis a partir de medidas no arancelarias. **Análisis económico**, v. 34, n. 85, p. 53-70, abr. 2019.

RIBEIRO, R. J; COSTA, V. M. H. M; SILVA, E. C. C; SACOMANO NETO, M; MAZZALI, L. Zona de Processamento de Exportação (ZPE) em Fernandópolis-SP: Objetivos e Dificuldades. **Rev. FSA**, Teresina,

v.17, n. 2, art. 8, p. 143-168, fev. 2020.

RIONDA RAMÍREZ, J. I. Ciclo económico y desarrollo regional: Nuevo programa de investigación en México. **Fides et Ratio - Revista de Difusión cultural y científica de la Universidad La Salle en Bolivia**, v. 9, n 9, p.37-48, mar. 2015.

RODRIK, D. Abrindo Espaço para a China na Economia Mundial. Tradução de Fernando Rugitsky. **Novos Estudos CEBRAP**, São Paulo, n. 89, p. 59-68, 2011.

ROTHER, E. T. Revisão sistemática versus revisão narrativa. Editorial. **Acta Paul Enferm**, v.20, n.2, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ape/v20n2/a01v20n2.pdf>> Acesso em: 27 abr. 2016.

SCOTT, A. J., STORPER, M. Regions, Globalization, Development. **Regional Studies**, v. 37, 2003.

SILVA, R. O.; MARQUES, M. D. Neoliberalismo e Desenvolvimento Regional: Obstáculos da Política Regional no Brasil. **DRd – Desenvolvimento Regional em debate**, v. 10, p. 348-369, 2020.

SOTOMAYOR, M. Patterns and Determinants of Intra Industry Trade for the Mexican Non-Maquiladora Manufacturing Industry. **The Journal of Business Inquiry**, v.11, n. 1, 33-57, 2012.

SOUTH, E. As maquiladoras mexicanas: uma frágil opção de modelo de desenvolvimento. In CONFERÊNCIA INTERNACIONAL EM HISTÓRIA ECONÔMICA, 3 & ENCONTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM HISTÓRIA ECONÔMICA, 5. Brasília, 2010. **Anais...**, 2010.

TURRIONI, J. B.; MELLO, C. H. P. **Metodologia de Pesquisa em Engenharia de Produção**: Estratégias, métodos e técnicas para condução de pesquisas quantitativas e qualitativas. Itajubá: UNIFEI, 2012.

VARGAS-HERNÁNDEZ, J. G.; Impacto de las maquiladoras centroamericanas en el crecimiento económico y em el empleo. **Suma de Negocios**, Bogotá (Col),v. 2, n. 2, p. 31-43, dic. 2011.

WEISBROT, M.; MERLING, L.; MELLO, V.; LEFEBVRE, S.; SAMMUT, J. Did Nafta Help Mexico? An Update After 23 Years. **Mexican law review**, v. 11, nº 1, p. 159-183, Dez. 2018.

YEUNG, Y.; LEE, J.; KEE, G. China's Special Economic Zones at 30. **Eurasian Geography and Economics**, v. 50, n. 2, p. 222-240, 2009.

ZENG, X.; ZHANG, C.; CHEN, L.; YANG, X.; SU, Y. **Export Processing Zones in China**: A Survey. Report and a Case Study. Working Papers Document, International Labour Office, ILO: Geneva, 2012.

EFFICACY AND SAFETY OF INNOVATIVE SUNSCREEN (e)-4- (TERT-BUTYL) -n '- ((e) -3- (4-METHOXYPHENYL) ALLYLIDENE) BENZIDRAZIDA (TBMAB)

Maurício Alexandre Reis Junior*; Bruna Santa Rosa*; Juliana de Santana Reis*; Marcos Antônio Corrêa*; Bruna Galdorfini Chiari-Andréo**; Jean Leandro dos Santos*; Vera Lucia Borges Isaac*

*Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP - Universidade Estadual Paulista, Câmpus de Araraquara, Departamento de Fármacos e Medicamentos, Araraquara, SP, Brazil.

**Universidade de Araraquara-UNIARA.

*Autor para correspondência e-mail: verisaac@fcfar.unesp.br

PALAVRAS-CHAVE

Câncer de Pele
Citotoxicidade
Filtros UV
Protetor Solar

KEYWORDS

Skin Cancer
Cytotoxicity
UV Filters
Sunscreen

ABSTRACT

The constant or repeated unprotected exposure to solar radiation can result in the onset of various harmful effects, such as inflammation, genetic mutation and hyperpigmentation, even than previous photoaging. The use of photoprotective formulations is one of the most effective tools to avoid this. However, most of the UV filters are unstable to UV radiation, can even permeate the skin and cause hepatotoxic effects. The aim of this study was to assess the efficacy and safety of an innovative sunscreen substance (E) -4- (tert-butyl) -N '- ((E) -3- (4-methoxyphenyl) allylidene) benzhydrazide. Methods: The sunscreen formulation containing the innovative substance was subjected to various stress conditions: 45±2° C, 5±2° C and exposure to sunlight. These samples were evaluated in relation to its rheology, pH, viscosity, density and SPF to determine its stability. The assessment of TBMAB release from the formulation was performed in Microette equipment. Hepatoma cells (HepG2) were used to determine the TBMAB cytotoxicity. Results and Discussion: In the stability study, no significant changes were observed in the formulation. The maximum concentration of TBMAB released from the formulation was 3.63 µg.cm-2. Also, it was evident the cytotoxic effect on the concentrations well above 3.63 µg.cm-2, displaying the safety of this substance, considering HepG2 cells. Conclusion: These results demonstrate that TBMAB is a suitable innovative substance to be used in sunscreens, exhibiting stability, desired SPF value and safety, considering HepG2 cells. Thus, it could be a new alternative to prevent skin cancer.

EFICÁCIA E SEGURANÇA DE FILTROS SOLARES INOVADORES (E) -4- (TERT-BUTIL) -N '- ((E) -3- (4-METOXIFENIL) ALILIDENO) BENZIDRAZIDA (TBMAB)

A exposição constante e/ou repetida e desprotegida à radiação solar pode resultar no aparecimento de vários efeitos nocivos, como inflamação, mutação genética, hiperpigmentação e, até mesmo, o fotoenvelhecimento. O uso de formulações fotoprotetoras é uma das ferramentas mais eficazes para evitar estes efeitos deletérios. No entanto, a maioria dos filtros solares é instável à radiação UV, pode permear a pele e causar efeitos hepatotóxicos. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia e a segurança de uma substância fotoprotetora inovadora (E) -4- (terc-butil) -N '- ((E) -3- (4-metoxifenil) alilideno) benzidrazida. Métodos: A formulação de filtro solar contendo a substância inovadora foi submetida a várias condições de estresse: 45 ± 2°C, 5 ± 2°C e exposição à luz solar. Essas amostras foram avaliadas em relação à sua reologia, pH, viscosidade, densidade e FPS para determinar sua estabilidade. A avaliação da liberação de TBMAB a partir da formulação foi realizada em equipamentos Microette. As células de hepatoma (HepG2) foram usadas para determinar a citotoxicidade do TBMAB. Resultados e Discussão: No estudo de estabilidade, não foram observadas alterações significativas na formulação. A concentração máxima de TBMAB liberada a partir da formulação foi de 3.63 µg.cm-2. Também ficou evidente o efeito citotóxico nas concentrações acima de 3.63 µg.cm-2, demonstrando a segurança dessa substância, considerando as células HepG2. Conclusão: Esses resultados demonstram que o TBMAB é uma substância inovadora adequada para ser usada na fotoproteção, exibindo estabilidade, valor desejado de SPF e segurança, considerando as células HepG2. Assim, poderia ser uma nova alternativa para prevenir o câncer de pele.

Recebido em: 10/05/2020

Aprovação final em: 18/08/2020

DOI: <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2021.v24i1.764>

INTRODUCTION

The constant and repeated unprotected exposure to sun radiation can result in the onset of various harmful effects, such as inflammation, genetic mutation, hyperpigmentation, photoaging and, inclusive, induction of malignant tumors (RASS; REICHRATH, 2008; REIS JUNIOR et al., 2016). The number of skin cancers increased 77 % between 1992 and 2006, in the US, as a result of the constant exposure to sun radiation and destruction of the ozone layer (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2015).

Skin cancer is classified at melanoma and non-melanoma cancers. The melanoma is related with higher occurrence of genetic mutation and metastasis (ARMSTRONG; KRICKER, 2001; BOUKAMO, 1999; DENNIS; BEANE FREEMAN; VANBEEK, 2003) being dependent of the time and intensity of exposure to solar radiation (GRUIJL, 1999; GORDON, 2013). The non-melanoma reaches basal cells (is the most frequent) (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2015; SOEHNGE; OUHTIT; ANANTHASWAMY, 1997).

The use of sunscreens is the most efficient tool of skin cancer prevention (BOUKAMP, 1999; WRIGHT; SPENCER; FLOWERS, 2006). However, most of the UV filters are unstable to UV radiation, can even permeate skin and cause adverse effects such as contact dermatites, allergic reaction, mutation and toxicity (REIS JUNIOR et al., 2016). Avobenzone is one of the filters with the highest photoprotection against UVA radiation however, this compound has adverse effects such as: photoinstability and incompatibility with other sunscreens. Ethylhexyl p-methoxycinnamate is one of the filters with the highest photoprotection against UVB radiation however, this compound presents photoinstability (BERNEBURG; PLETTENBERG; KRUTMANN, 2000; WRIGHT; SPENCER; FLOWERS, 2006; SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2015).

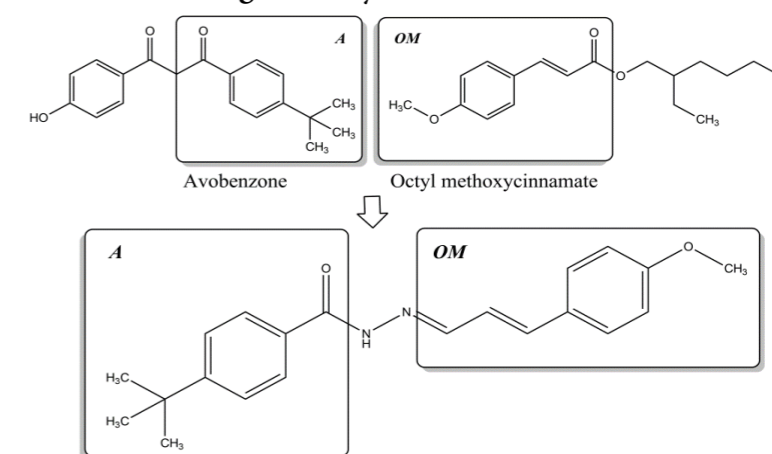
In previous experiments performed in the Laboratory of Pharmaceutical Chemistry of UNESP, were synthesized 8 active compounds with protection capacity against UVA and UVB radiation. The compound (E) -4- (tert-butyl) -N '- ((E) -3- (4-methoxyphenyl) allylidene) benzidrazida - TBMAB was obtained by molecular hybridization of the pharmacophoric groups of Avobenzone with octyl methoxycinnamate and showed higher activity photoprotective in relation to the other synthesized compounds (REIS JUNIOR et al., 2016). Thus, the aim of this study was to assess the efficacy and safety of an innovative sunscreen (E) -4- (tert-butyl) -N '- ((E) -3- (4-methoxyphenyl) allylidene) benzidrazida - TBMAB.

METHODS

SYNTHESIS OF TBMAB

The TBMAB synthesis (Figure 1) was performed according to the methods described by Reis (REIS et al., 2014).

Figure 1 - Synthesis of TBMAB.



Source: (REIS et al., 2014).

DEVELOPMENT OF SUNSCREEN FORMULATION

Table 1 shows the components of the sunscreen formulation. A sunscreen formulation should be stable at different temperatures and conditions without the occurrence of degradation of formulation components, mainly the active compound.

Table 1 - Composition of the sunscreen formulation.

| INCI name | % |
|---|---------|
| <i>Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil (and) Sodium Polyacrylate (and) Xylitol (and) Caprylic Acid (and) Glycerol Stearate</i> | 4 |
| <i>Dibutyl Adipate</i> | 2 |
| <i>Alkyl Benzoate C₁₂₋₁₅</i> | 5 |
| <i>Caprylic/Capric Triglyceride</i> | 4 |
| <i>(E) -4- (tert-butyl) -N ' - ((E) -3- (4-methoxyphenyl) allylidene) benzhydrazide - TBMAB</i> | 2 |
| <i>PPG-5-Ceteth-20</i> | 2 |
| <i>Green coffee oil</i> | 2 |
| <i>Aqua</i> | qsp 100 |

ASSESSMENT OF THE FORMULATION STABILITY

The sunscreen formulation was subjected to various stress conditions: 45±2° C, 5±2° C and exposure to sunlight. During 90 days, SPF, PFUVA, pH and rheology was measured periodically (ISAAC et al., 2008).

SPF AND PFUVA IN VITRO (OPTOMETRICS) ASSESSMENT

The sunscreen formulation (0.11 g) was spread on a Transpore® tape. Measurements were performed in the Optometrics SPF 290 equipment, a spectrophotometer with detection via integrating sphere. The SPF (sun protection factor) and PFUVA (UVA protection factor) values were determined. Readings were made in the range of 290 nm to 400 nm in triplicate. The control was prepared using the emulsion without TBMAB (DUTRA et al., 2004).

pH ASSESSEMENT

The sunscreen formulation was dispersed in distilled water (10% w/w) for pH determination. The pH values need to be between 5.5 and 6.5, which are compatible with the skin pH (ISAAC et al., 2008).

RHEOLOGY MEASUREMENTS

The rheology measurements were performed in a Brookfield rheometer using the cone-plate type sensor. The rheology measurements were performed in a Brookfield rheometer using the cone-plate type sensor (C40 / 2° Ti). The data were analyzed by the software Rheowin 3. All assays were performed in triplicate, at a temperature of 32 ± 1 °C.

The viscosity and flow properties were determined by application of a shear rate, from 0 – 100 s⁻¹ for 120 seconds to ascending curve followed by a shear rate of 100 – 0 s⁻¹ for 120 seconds to descending curve (ISAAC et al., 2008; GALLEGOS; FRANCO, 2011).

The creep and relaxation assay was obtained using a shear stress of 1 Pa for 300 seconds and, after, accompanying the recovery for over 300 seconds, ceasing the applied tension (ISAAC et al., 2008; GALLEGOS; FRANCO, 2011).

TBMAB RELEASE

The release of TBMAB from the sunscreen formulation was studied in a Microette equipment. Modified Franz cells were used, with 1.77 cm² of diffusion area, and cellulose membrane (Sigma-Aldrich) (FRANZ, 1975). The Modified Franz cell compartment was filled with 7.0 mL of 0.1 M phosphate buffer (pH 7.4) and ethoxylated sorbitan monooleate surfactant 20OE (3%) at a temperature of 32 ± 5 ° C and stirring at 300 rpm (LEHMAN; RANEY; FRANZ, 2011). Samples of 295 mg of the sunscreen formulation were placed on the cellulose membrane (FRANZ, 1975). The amount of active released was quantified by UV spectrophotometry after 2, 4, 6, 8 and 12 hours of testing (ANVISA, 2003).

CYTOTOXICITY ASSAYS

The degree of cytotoxicity was determined by MTT assay. In this assay, living cells are able to reduce 3- (4,5-dimethyl-2-thiazolyl) -2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide (MTT), forming violet formazan crystals (MOSMANN, 1983). The hepatoma cells (HepG2) were cultured in DMEM and treated with different concentrations of TBMAB. The cell density for the cytotoxicity test (MTT) was 1 x 10⁵ cells. mL⁻¹. After treatment, spectrophotometric reading was performed in microplate reader in a wavelength of 595 nm (ABE; MATSUKI, 2000). As positive control, DMSO 10% were employed and the negative control was DMEM.

STATISTICAL ANALYSIS

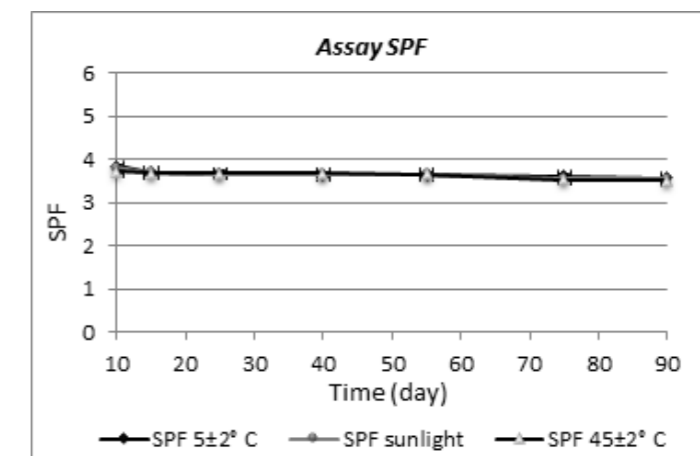
All results were subjected to statistical analysis of variance test using the ANOVA and Tukey test for multiple comparisons of average. The resulting values equal to or less than 5% was considered statistically significant (STHLE; WOLD, 1989).

RESULTS AND DISCUSSION

SPF AND PFUVA IN VITRO (OPTOMETRICS) ASSESSMENT

The sun protection factor (SPF) and PFUVA assessment help in the determination of the activity and of the possible degradation of the sunscreen formulation constituents. Through Tukey test, was evidenced no significant difference, both in the SPF (Figure 2) and PFUVA (Figure 3) between the control sunscreen formulation (5 ± 2 °C) and the formulations subjected to physical stress (45 ± 2 °C and exposure to sunlight). These results indicate that the sunscreen active is stable under increased temperature and/or exposure to sunlight (SPRINGSTEEN et al., 1999).

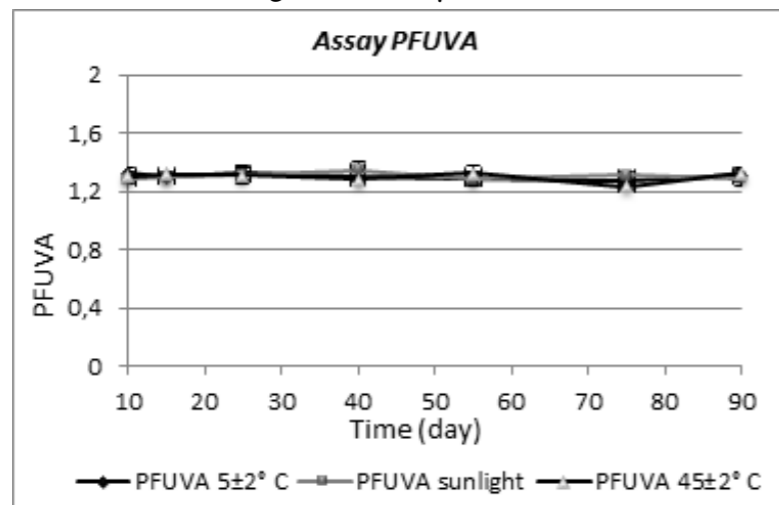
Figure 2 - SPF values for 90 days.



A higher SPF compared to PFUVA may be related to the caffeine's ability to increase the SPF of some chemical filters, justified by its UVB absorption capacity (SHEHATA; RIZK; REND, 2016). This synergistic capacity of the green coffee oil is due to the possibility of intermolecular hydrogen bonds, which can occur between a pair of electrons free of caffeine and the functional clusters of the tested solar filter (LEONE, 2018).

The same comparison was done in relation to the PFUVA of the formulations, and no differences were verified between the sample maintained at 5 °C and the formulations subjected to physical stress (45 ± 2 °C and exposure to sunlight).

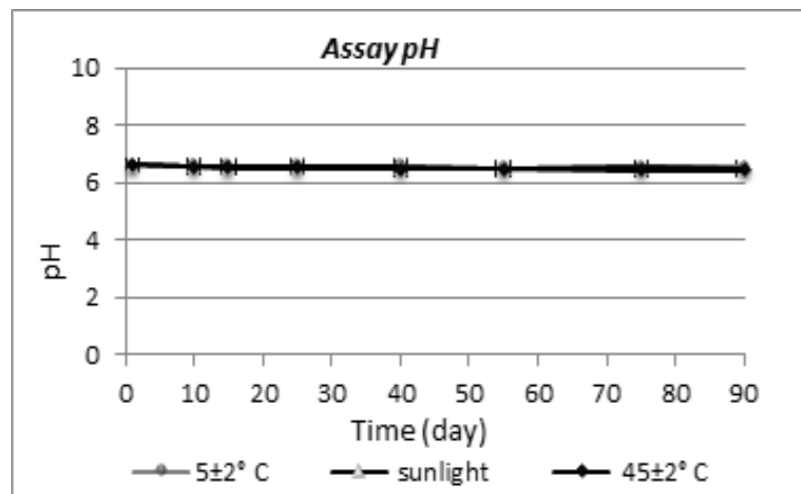
Figure 3 - Assay PFUVA.



pH ASSESSMENT

When pH reduces to values below to 5.5 they can be related to the degradation of the constituents of the formulation. Also, it can cause dermal irritation. Thus, during the stability studies, the maintenance of pH values between 5.5 and 6.5 was observed. Furthermore, no significant differences in the pH values were evidenced (Figure 4) between the control sunscreen formulation (5 ± 2 °C) and the samples exposed to physical stress (45 ± 2 °C and exposure to sunlight). These results, once again, indicate that the sunscreen formulation is stable under increased temperature and/or exposure to sunlight (ANVISA, 2004; CORRÊA, 2012).

Figure 4 - pH values measured during 90 days.

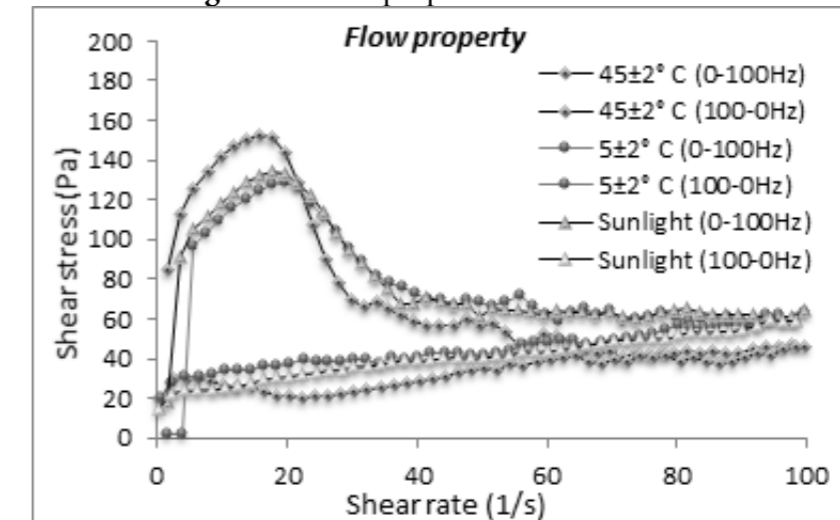


RHEOLOGY MEASUREMENTS

FLOW PROPERTIES

The rheogram showed on Figure 5 demonstrated that does not exist linear relationship between shear stress and shear rate values, specifying the non-Newtonian behavior of the sunscreen formulations. This type of non-Newtonian behavior is fitted by the Herschel-Bulkley model (GALLEGOS; FRANCO, 1999; ALVES, 2004; BARRY; WARBURTON, 1968), where the flow occurs only from a specific shear stress depending of a yield stress (T 0) that should be exceeded.

Figure 5 - Flow properties measurements.

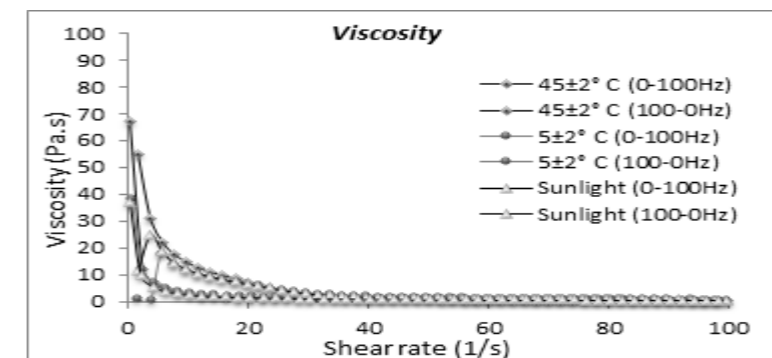


The hysteresis area is defined as the area between the ascendent (0-100s-1) and the descendent (100-0s-1) flow curves. Thus, we could consider that how much higher is the difference between the hysteresis areas of the formulations subjected to different stress conditions, higher is the instability of the sunscreen formulation. Through Tukey test, was evidenced no significant difference of the hysteresis area between the control formulation (5 ± 2 °C) and the formulations under physical stress (45 ± 2 °C, exposure to sunlight). These results indicate that the sunscreen formulation is stable under increased temperature and / or exposure to sunlight (GALLEGOS; FRANCO, 1999; ALVES, 2004; BARRY; WARBURTON, 1968).

VISCOSITY

According to the results (Figure 6), all samples showed a decrease in viscosity with increasing shear rate.

Figure 6 - Assay viscosity.

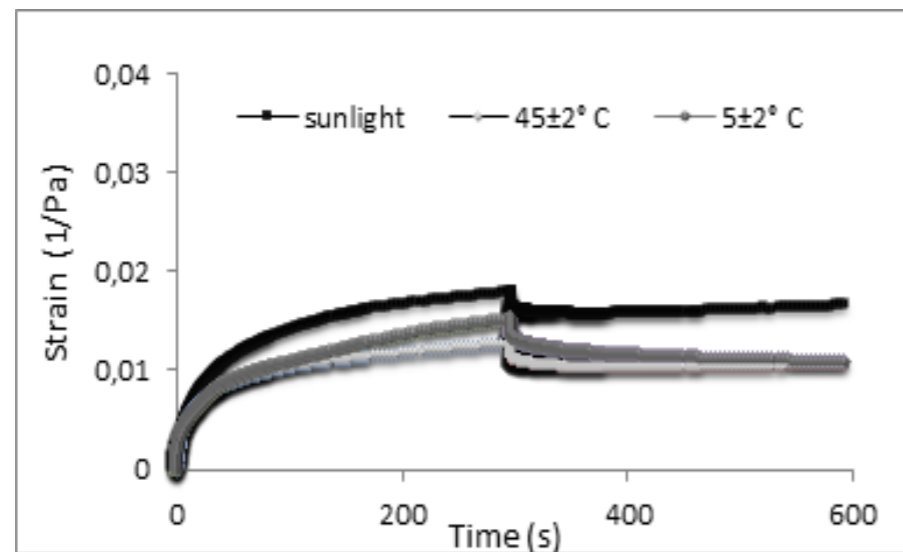


This rheological behavior is related deformation, random orientation and / or disaggregation of molecules for to facilitate flow. There was no significant difference between the viscosity of sunscreen formulations under different physical stresses ($45 \pm 2^\circ\text{C}$ or exposure sunlight) and the control sample ($5 \pm 2^\circ\text{C}$) (GALLEGOS; FRANCO, 1999; ALVES, 2004; BARRY; WARBURTON, 1968).

CREEP AND RELAXATION

During the application of shear stress (0-300 sec), the elastic properties (creep) of the sunscreen formulation is observed. After ceasing the shear stress (300-600 sec), the viscous behavior of the material (relaxation) can be observed (Figure 7) (GALLEGOS; FRANCO, 1999; ALVES, 2004; BARRY; WARBURTON, 1968).

Figure 7 - Creep and relaxation assay.



Thus, the sunscreen formulations subjected to various physical stress conditions ($5 \pm 2^\circ\text{C}$, $45 \pm 2^\circ\text{C}$ and exposure to sunlight), had not presented significant differences, indicating that the sunscreen formulation is stable under different temperatures (GALLEGOS; FRANCO, 1999; ALVES, 2004; BARRY; WARBURTON, 1968).

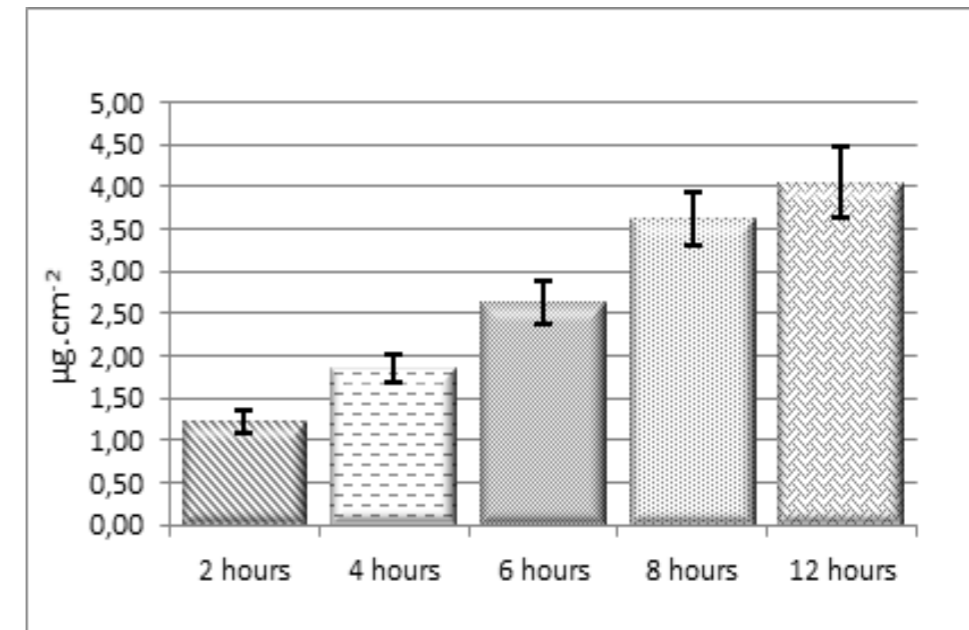
SCAN ANALYSIS BY SPECTROPHOTOMETRY UV

The phosphate buffer (0.1 M - pH 7.4) with sorbitan monooleate surfactant ethoxylated EO 20 (3%) was used as solvent for determination the maximum absorption wavelength of TBMAB. According to the results, the maximum absorption wavelength is $\lambda=338\text{ nm}$ (ANVISA, 2003).

TBMAB RELEASE

The TBMAB release was quantified by means of UV spectrophotometry after 2, 4, 6, 8 and 12 hours of testing. According to the results (Figure 8), the maximum concentration of TBMAB released occurred after 12 hours ($4,05\ \mu\text{g}/\text{cm}^2$). There was no significant difference ($p<0,05$) of sunscreen active released after 8 and 12 hours (Tukey test) (FRANZ, 1975).

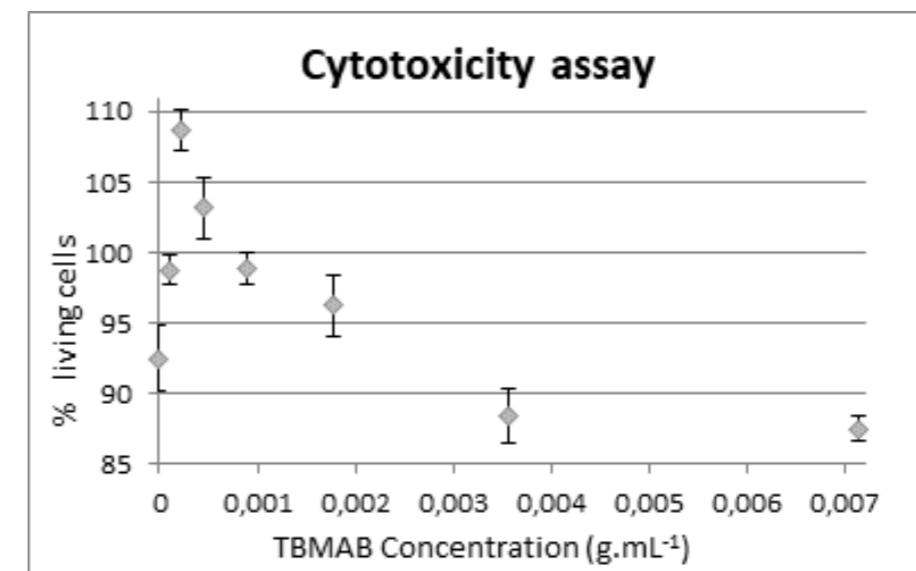
Figure 8 - TBMAB released after 2, 4, 6, 8 and 12 hours.



CYTOTOXICITY ASSAYS

In this assay (Figure 9), it was evidenced that the active sunscreen in a concentration of $0,00022321\ \text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, increased cell viability (16.17%) compared to control group. However, it was evident cytotoxic effect in concentrations higher than $0,00022321\ \text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ (MOSMANN, 1983; ABE; MATSUKI, 2000). The use of the HepG2 strain is functional to assess the xenobiotic potential if the studied compound crosses the skin barrier. The liver is an important xenobiotic metabolizer, so analyzing the cytotoxic potential for this organ is extremely important (ATES et al., 2014; ATES et al., 2017; VINHAL et al., 2020).

Figure 9 - Cytotoxicity assay of TBMAB.



CONCLUSION

In the stability study, no significant changes were observed in the formulation. The average SPF of the sunscreen formulation was 3.5. The maximum concentration of active released was 3.63 µg.cm⁻². In the assay of hepatotoxicity, was observed that the active sunscreen increased cell viability by 16.17% at a concentration of 0.223 g.mL⁻¹ on comparison to control group; however, it was evident cytotoxic effect on the concentrations well above 0.223 g.mL⁻¹.

These results demonstrate that this sunscreen formulation is safe and effective and endorse the possibility of this asset be promising prototype of a new class of sunscreens to prevent skin cancer.

ACKNOWLEDGEMENT

This study was supported by the CAPES

REFERENCE

ABE, K., MATSUKI, N. Measurement of cellular 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) reduction activity and lactate dehydrogenase release using MTT. **Neurosci Res**, v.38, n.4, p. 9-325, 2000.

ALVES, M.M. **A química e a reologia no processamento dos alimentos**. Ciência e Técnica, p.37-61, 2004.

ATES, G., VANHAECKE, T., ROGIERS, V., RODRIGUES, R. M. (2017). Assaying cellular viability using the neutral red uptake assay. *In Cell Viability Assays* (pp. 19-26). Humana Press, New York, NY.

ATES, G., DOKTOROVA, T. Y., PAUWELS, M., ROGIERS, V. (2014). Retrospective analysis of the mutagenicity/genotoxicity data of the cosmetic ingredients present on the Annexes of the Cosmetic EU legislation (2000-12). **Mutagenesis**, v.29, n.2, p.115-121.

ARMSTRONG, B.K., KRICKER, A. The epidemiology of UV induced skin cancer. **J Photochem Photobiol B Biol**. v.63, n.1, 8-18, 2001.

ANVISA. **Guia para a Realização de Estudos de Estabilidade**. Available from: <<http://200.189.113.52/ftp/Visa/GuiaRealizEstudos.pdf>>

ANVISA. **Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos**. Resolução RE n 899, 29 maio 2003 Available from <http://redsang.ial.sp.gov.br/site/docs_leis/vm/vm1.pdf>

BARRY, B.W., WARBURTON, B. Some rheological aspects of cosmetics. **J Soc Cosmet Chem** v.19 n. 11, p. 44- 725, 1968.

BERNEBURG, M., PLETTENBERG, H., KRUTMANN, J. Photoaging of human skin. **Photoderm Photolm Photomed**. v.16, n.6, p.44-239, 2000.

BOUKAMP, P. Skin cancer (Non-Melanoma). **Hum Cell Cult**. v.1, p.251-257, 1999.

CORRÊA, M.A. **Cosmetologia: ciência e técnica**. Livraria e Editora Medfarma. p. 4-282, 2012.

DENNIS, LESLIE K.; BEANE FREEMAN, LAURA E.; VANBEEK, MARTA J. Sunscreen use and the risk for melanoma: a quantitative review. **Annals Intern Med**, v. 139, n. 12, p. 966-978, 2003.

DUTRA, E.A., ALMANÇA, D., KEDOR, E.R.M., INÊS, M., MIRITELLO, R. Determination of sun protection factor (SPF) of sunscreens by ultraviolet spectrophotometry. **Braz J Pharm Sci**, v.40, n.3, p.5-381, 2004.

FRANZ, T.J. Percutaneous Absorption. On the Relevance of in Vitro Data. **J Invest Dermatol**, v.64, n.3, p.5-190, 1975.

GALLEGOS, C., FRANCO, J.M. **Rheology of food, cosmetics and pharmaceuticals**. vol. 4, Curr Opin Colloid Interface Sci. p.93-288, 1999.

GRUIJL, F.R. Skin cancer and solar UV radiation. **Eur J Cancer**. v.35, n.14, p.9-2003, 1999.

GORDON, R. Skin cancer: An overview of epidemiology and risk factors. **Semin Oncol Nurs**. v.29, n.3, p. 9-160, 2013.

ISAAC, V.L.B., CEFALI, L.C., CHIARI, B.G., OLIVEIRA, C.C.L.G., SALGADO, H.R.N., CORRÊA, M.A. Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. **Rev de Cienc Farm Basica e Apl**, v.29, n.1, p.81-96, 2008.

LEONE, B.A. “**Determinação da seletividade no sinergismo entre filtros solares sintéticos e óleo de café verde**”. Tese (mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Júlio de Mesquita Filho, UNESP, Araraquara, 2018.

LEHMAN, P.A., RANEY, S.G., FRANZ, T.J. Percutaneous absorption in man: In vitro-in vivo correlation. **Skin Pharmacol Physiol**. v.24, n.4, p. 30-224, 2011.

RASS, K., REICHRATH, J. UV damage and DNA repair in malignant melanoma and nonmelanoma skin cancer. **Adv Exp Med Bio**. v.624, p. 78-162, 2008.

REIS JUNIOR, M.A., REIS, J.D.S., OLIVEIRA, J.A.D., CORRÊA, M.A. molecular targets of new drugs for prevention skin. **World J Pharm Pharm Sci**. v.5, n.7, p. 84-1574, 2016.

REIS, J.S., CORRÊA, M.A., CHUNG, M.C., DOS SANTOS, J.L. Synthesis, antioxidant and photoprotection activities of hybrid derivatives useful to prevent skin cancer. **Bioorg Med Chem. Elsevier Ltd**, v.22, n.9, p.8-2733, 2014.

SIEGEL, R., MILLER, K., JEMAL, A. Cancer statistics. **CA Cancer J Clin**, v.65, n.1, p.29, 2015.

SOEHNGE, H., OUHTIT, A., Ananthaswamy, O.N. Mechanisms of induction of skin cancer by UV radiation. **Front Biosci** 2(1), 538-51 (1997).

STHLE, L., WOLD, S. Analysis of variance (ANOVA). **Chemom Intell Lab Syst**. v.6, p.72- 259, 1989.

SPRINGSTEEN, A., YUREK, R., FRAZIER, M., CARR, K.F. *In vitro* measurement of sun protection

factor of sunscreens by diffuse transmittance. *Anal Chim Acta*, p. 64-155, 1999.

SHEHATA AB, RIZK MS, REND EA. Certification of caffeine reference material purity by ultraviolet/visible spectrophotometry and high-performance liquid chromatography with diode-array detection as two independent analytical methods. *J Food Drug Anal*, v.24, n.4, p. 703-715, 2016.

MOSMANN, T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assays. *J Immunol Methods*, v.65, n.1, p.55-63, 1983.

VINHAL, D.C.; ÁVILA; I., R., RODRIGUES, T.L., SILVA, A.K., MOREIRA, L.C., VALADARES, M.C., LUZIN, R.M., LIÃO, L.M., GIL, E.D.S., VAZ, B.G., ASSIS, R.J., GONÇALVES, P.J., ISAAC, V., DA CUNHA, L.C.; MENEGATTI, R. (2021), LQFM184: A Novel Wide Ultraviolet Radiation Range Absorber Compound. *Photochem Photobiol*, v.97, p. 360-371, 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/php.13349>. Acesso em: 10 mai. 2021.

WRIGHT, T.I., SPENCER, J.M., FLOWERS, F.P. Chemoprevention of nonmelanoma skin cancer. *J Am Acad Dermatol*. v.54, p.46-933, 2006.



<http://revistarebram.com/index.php/revistauniara>

A VIGILÂNCIA DA QUALIDADE DE MEDICAMENTOS: ANÁLISE DE GENFIBROZILA

Márcia Lombardo*; Jaqueline Kalleian Eserian*.

*Instituto Adolfo Lutz Centro de Medicamentos, Cosméticos e Saneantes.

*Autor para correspondência e-mail: marcia.lombardo@ial.sp.gov.br

PALAVRAS-CHAVE

Dislipidemias
Tratamento farmacológico
Vigilância de Produtos
Comercializados

KEYWORDS

Dyslipidemias
Drug Therapy
Product Surveillance
Post Marketing

RESUMO

A qualidade de medicamentos é um requisito determinante da eficácia e da segurança do tratamento. Os Programas governamentais destinados ao monitoramento da qualidade de medicamentos visam detectar problemas nos produtos oferecidos à população, a fim de prevenir agravos à saúde. Este trabalho teve como objetivo analisar a qualidade de comprimidos de genfibrozila 600 mg, um antilipêmico da classe dos fibratos. Medicamentos genéricos provenientes de cinco fabricantes diferentes foram avaliados quanto a parâmetros técnicos e físico-químicos. Os ensaios compreenderam análise de rotulagem, aspecto, variação de peso, identificação de genfibrozila, teor de genfibrozila, uniformidade de doses unitárias e dissolução, com base em compêndios oficiais e documentos normativos. Técnicas de cromatografia líquida de alta eficiência e espectrofotometria no ultravioleta foram utilizadas para quantificar a genfibrozila. Verificou-se que os produtos apresentaram resultados satisfatórios para todos os parâmetros de qualidade avaliados. Tais resultados são importantes para auxiliar as ações de Vigilância Sanitária, bem como qualificar fornecedores do Sistema Único de Saúde.

QUALITY SURVEILLANCE OF DRUGS: GEMFIBROZIL ANALYSIS

Drugs quality is a determining requirement for treatment safety and effectiveness. Governmental programs aimed at monitoring drug products in the post-marketing period are designed to detect quality deviations and to prevent health problems in the population. The purpose of this work was to analyze the quality of gemfibrozil 600 mg tablets, which is an antilipemic drug. Generic drugs from five different manufacturers were evaluated for technical and physicochemical parameters. Assays included labeling analysis, aspect, tablet weight variation, gemfibrozil identification, drug content, uniformity of dosage units and dissolution, according to official compendia and regulatory documents. High performance liquid chromatography and ultraviolet spectrophotometry techniques were used to quantify gemfibrozil. The products complied with all evaluated parameters. These results are important to assist Sanitary Surveillance actions as well as to qualify suppliers for the public health system.

Recebido em: 10/07/2020

Aprovação final em: 18/11/2020

DOI: <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2021.v24i1.763>

INTRODUÇÃO

O medicamento é um insumo essencial na área da saúde, seja para medidas curativas, paliativas ou profiláticas, possibilitando interromper processos patológicos, diminuir o sofrimento ou melhorar a qualidade de vida. Em vista das inúmeras aplicações na terapia de doenças, os medicamentos são produtos de ampla utilização na sociedade (JUNIOR et al., 2008; LOMBARDO; ESERIAN, 2017).

A qualidade de medicamentos não é apenas uma questão comercial, mas também ética e legal, visto que o seu não cumprimento pode causar sérios problemas de saúde pública. Os requisitos que atestam a qualidade dos medicamentos devem ser alcançados por meio das Boas Práticas de Fabricação, a fim de garantir a eficácia e a segurança do tratamento (LUIZA; CASTRO; NUNES, 1999; BRASIL, 2010; LOMBARDO; ESERIAN, 2017).

Com o intuito de prevenir agravos à saúde da população, Programas destinados ao monitoramento da qualidade de medicamentos disponíveis no mercado ou distribuídos na rede pública de saúde são desenvolvidos pelos órgãos de Vigilância Sanitária, em nível federal, estadual e municipal. Nestas ações, cabe aos Laboratórios Oficiais realizar as investigações de desvios na qualidade, por meio de análises laboratoriais e documentais (JUNIOR et al., 2008; SILVA, 2000; LOMBARDO; ESERIAN, 2017).

Os medicamentos empregados no tratamento de condições crônicas, tais como a dislipidemia, o diabetes e as suas complicações, são utilizados de forma contínua e, por isso, merecem atenção especial quanto à vigilância da qualidade. Além dos hipoglicemiantes, o tratamento de pacientes com diabetes frequentemente inclui fármacos antilipêmicos, como as estatinas e os fibratos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015; ESERIAN; LOMBARDO, 2017).

Pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 apresentam uma série de fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, sendo a dislipidemia um dos fatores mais importantes. Em geral, o perfil lipídico destes pacientes caracteriza-se pelo aumento dos triglicerídeos e a diminuição de lipoproteínas de alta densidade (HDL-C) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015).

Pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) de longa duração e com outras complicações também possuem incremento no risco cardiovascular, devido a diversos fatores que favorecem o desenvolvimento de doenças micro e macrovasculares. Estes pacientes também podem apresentar alterações na composição das lipoproteínas, com o aumento da proporção de partículas densas, as quais são mais aterogênicas. O impacto da dislipidemia no DM1 pode ocorrer não só na doença cardiovascular como também na retinopatia e na nefropatia (KHAWALI; ANDRIOLO; FERREIRA, 2003; MATHEUS; COBAS; GOMES, 2008; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015).

Estabelecer o diagnóstico e instituir a terapêutica adequada para minimizar os efeitos deletérios de um perfil lipídico aterogênico no paciente com diabetes é fundamental. Dentre as medidas não farmacológicas destacam-se as adequações da dieta e os programas de atividade física. O tratamento farmacológico inclui o uso de estatinas, cujas evidências favorecem o benefício cardiovascular. Já os fibratos apresentam maior potencial de uso na redução dos riscos de pancreatite em adultos (MATHEUS; COBAS; GOMES, 2008; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015).

Os fibratos são medicamentos que devem ser utilizados somente em pacientes que apresentam níveis de triglicerídeos muito elevados e risco de pancreatite aguda, sendo que as doses devem ser criteriosamente ajustadas quando há doença renal crônica. Além disso, a associação dos fibratos com estatinas deve ser evitada, pois eleva o risco de hepatotoxicidade e rabdomiólise. Em casos de associação, recomenda-se o monitoramento clínico laboratorial (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2018).

A genfibrozila é um antilipêmico da classe dos fibratos que pode ser indicado no tratamento da dislipidemia diabética, sendo útil para pacientes não responsivos ao esforço dietético e que apresentam níveis elevados de triglicerídeos e alto risco de pancreatite. O mecanismo de ação deste medicamento consiste na inibição da lipólise periférica e na diminuição da captação hepática de ácidos graxos livres. Trata-se

de um agente regulador de lípidos que reduz o nível de colesterol total, triglicerídeos e lipoproteínas de baixa densidade, eleva o clearance da apolipoproteína B (carregador de lipoproteínas de densidade muito baixa) e eleva o nível de lipoproteínas de alta densidade (LOPID, 2014).

A avaliação da qualidade de medicamentos faz parte do escopo das ações de Vigilância Sanitária, com o intuito de garantir a eficácia do tratamento e impedir agravos à saúde da população. Este trabalho teve como objetivo analisar a qualidade físico-química de comprimidos de genfibrozila, incluídos em um programa governamental de monitoramento da qualidade.

METODOLOGIA

Comprimidos de genfibrozila 600 mg de cinco diferentes fabricantes (produtos genéricos A, B, C, D e E) foram colhidos por autoridades sanitárias nos locais de fabricação ou em locais de venda (drogarias), situados em diferentes municípios de São Paulo. As amostras foram encaminhadas ao Laboratório Oficial de São Paulo (Instituto Adolfo Lutz) para análise da qualidade. Os ensaios foram realizados de acordo com métodos oficiais e documentos normativos, como detalhado a seguir:

a) Rotulagem: os rótulos das embalagens dos medicamentos foram avaliados quanto aos requisitos da resolução RDC 71 de 22/12/2009, a qual estabelece regras para a rotulagem de medicamentos (BRASIL, 2009);

b) Aspecto: o aspecto dos comprimidos foi avaliado por inspeção visual e os resultados foram confrontados com as informações descritas na bula e nas especificações dos fabricantes de cada produto (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2019);

c) Determinação de peso: o peso dos comprimidos foi avaliado por ensaio gravimétrico. Neste ensaio não deve haver mais que duas unidades fora dos limites de $\pm 5\%$ do peso médio dos comprimidos, porém, nenhuma unidade pode estar acima ou abaixo de 10% do peso médio (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019);

d) Identificação de genfibrozila: a identificação do ativo nos comprimidos foi avaliada por cromatografia líquida de alta eficiência (UNITED STATES PHARMACOPEIA, 2019), em comparação a uma substância química de referência da Farmacopeia Brasileira (INCQS/RJ, potência 100,02%);

e) Teor de genfibrozila: a quantidade de genfibrozila nos comprimidos foi avaliada por cromatografia líquida de alta eficiência (UNITED STATES PHARMACOPEIA, 2019). O ensaio de teor foi realizado em duplicata e em comparação a uma solução de concentração conhecida de padrão de genfibrozila, utilizando-se uma substância química de referência da Farmacopeia Brasileira (INCQS/RJ, potência 100,02%). De acordo com as especificações dos fabricantes, os comprimidos devem apresentar de 90,0 a 110,0% (produtos A e B) ou de 95,0 a 105,0% (produtos C, D e E) do teor declarado no rótulo;

f) Uniformidade de doses unitárias: a quantidade de ativo em unidades individuais de um mesmo lote foi avaliada pelo método de variação de peso. A quantidade de fármaco por unidade foi estimada a partir dos resultados de teor de genfibrozila e dos pesos individuais dos comprimidos. Neste ensaio, a porcentagem de variação (valor de aceitação) calculada para as 10 primeiras unidades não deve ser maior que 15,0%. Caso contrário, mais 20 unidades devem ser testadas, aplicando-se novos critérios de avaliação (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019);

g) Dissolução: o teste de dissolução possibilita determinar a quantidade de ativo que é dissolvida do comprimido em um meio líquido sob agitação, empregando-se aparelhagem e condições experimentais específicas (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019). O ensaio foi realizado de acordo com os procedimentos indicados por cada fabricante, considerando-se que este é um parâmetro de desempenho e, portanto, diretamente relacionado à formulação do produto. Todos os fabricantes basearam-se na metodologia oficial descrita na Farmacopeia Americana (UNITED STATES PHARMACOPEIA, 2019), sendo que três fabricantes propuseram pequenas modificações na molaridade do meio de dissolução. Para a quantificação de genfibrozila no meio de dissolução utilizou-se a técnica de espectrofotometria no ultravioleta. No primeiro estágio do teste, não menos que 85% da quantidade de genfibrozila deve se dissolver em 30 minutos, para seis comprimidos individuais. Em caso de não conformidade, o teste deve prosseguir com novos estágios e critérios de avaliação.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste trabalho foram avaliados comprimidos de genfibrozila de diferentes fabricantes com base em normativas oficiais. Os métodos gerais da edição vigente da Farmacopeia Brasileira foram adotados para os ensaios de determinação de peso e uniformidade de doses unitárias. Entretanto, verificou-se ausência de monografia específica para o medicamento em estudo (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019). Neste caso, a monografia indicada no compêndio oficial americano para comprimidos de genfibrozila foi empregada (UNITED STATES PHARMACOPEIA, 2019), bem como metodologias e critérios internamente validados pelos fabricantes dos produtos na ocasião do registro.

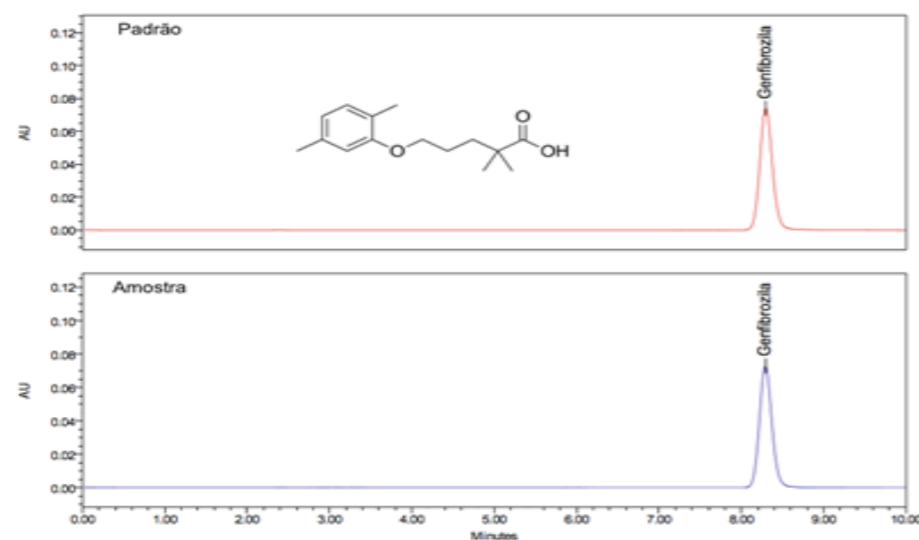
Os compêndios oficiais de farmácia estabelecem as exigências mínimas de qualidade, autenticidade e pureza de insumos, produtos farmacêuticos e produtos para a saúde. O não atendimento das exigências farmacopeicas pode caracterizar alteração, adulteração ou produto impróprio para o consumo, o que direciona as ações de controle e fiscalização sanitária dos produtos disponibilizados à população (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019).

As embalagens primárias (blisteres) e secundárias (cartuchos) dos produtos analisados apresentaram conformidade com os requisitos gerais e específicos das regras para a rotulagem de medicamentos, tanto para os itens relacionados à fidedignidade e legibilidade das informações, quanto para os dispositivos de segurança e rastreabilidade.

Além da integridade da embalagem, o aspecto do medicamento consiste em importante parâmetro na avaliação da qualidade. Problemas na aparência do produto podem ser facilmente detectados pelos profissionais e pacientes e até sinalizar desvios mais críticos nas especificações de qualidade (CAON; FEIDEN; SANTOS, 2012; AZULINO et al., 2013; LOMBARDO; ESERIAN, 2017). Os comprimidos de genfibrozila não demonstraram qualquer alteração no aspecto e apresentaram-se como comprimidos brancos, revestidos, oblongos, biconvexos, vincados e por vezes com marcações específicas dos fabricantes.

A identificação do ativo nos comprimidos foi positiva, pois o tempo de retenção cromatográfica da genfibrozila foi correspondente ao padrão de referência (Figura 1).

Figura 1 – Perfil cromatográfico da genfibrozila.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Legenda: Tempo (minutos) x Unidades de absorvância (AU). Condições cromatográficas: coluna C18 (4,6x150mm,5µm); temperatura 25°C; fase móvel metanol, água e ácido acético glacial (80:19:1); fluxo 1 mL/min; concentração da amostra 200,0 µg/mL; volume de injeção 10 µL; detecção 227 nm.

A Tabela 1 mostra os resultados dos ensaios de determinação de peso dos comprimidos, teor do fármaco nos comprimidos, uniformidade de doses unitárias e dissolução do fármaco.

Tabela 1 - Resultados quantitativos dos ensaios físico-químicos de qualidade dos comprimidos de genfibrozila 600 mg.

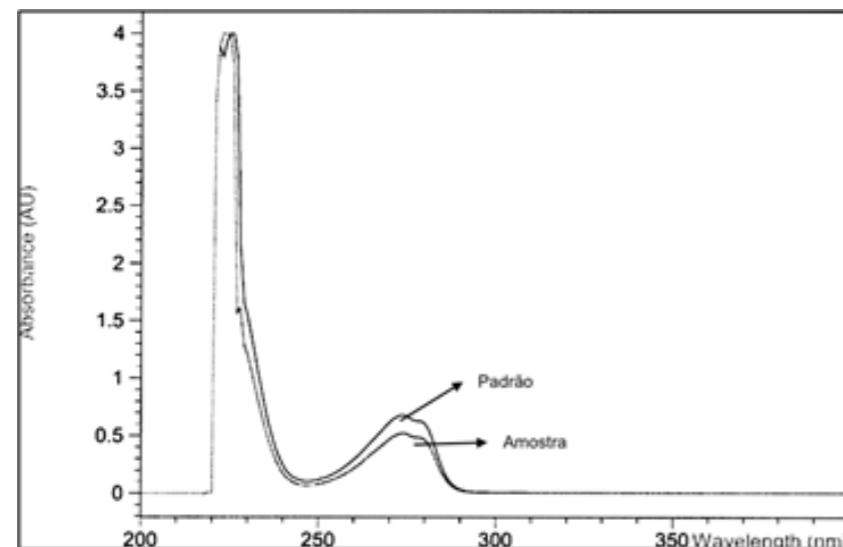
| Ensaio | Resultado (%) | | | | | Valor de referência |
|---------------------------------|---|---|---|---|--|---|
| | Produto A | Produto B | Produto C | Produto D | Produto E | |
| Determinação de peso | + 0,97 - 1,09 | + 1,46 - 1,18 | + 2,19 - 1,26 | + 2,65 - 2,07 | + 1,61 - 1,97 | Limite de variação de $\pm 5,0$ % do peso médio |
| Teor de genfibrozila | 99,70 | 99,00 | 102,70 | 98,80 | 103,00 | 90,0 a 110,0 % (produtos A e B); 95,0 a 105,0 % (produtos C, D e E) do teor declarado |
| Uniformidade de doses unitárias | 1,29 | 1,10 | 3,48 | 3,17 | 3,41 | O valor de aceitação calculado para as 10 primeiras unidades testadas não é maior que 15% |
| Dissolução | 96,10 95,80 96,98 96,71 97,14 95,79 Média 96,42 | 96,21 98,91 98,56 99,94 99,85 101,19 Média 99,11 | 102,90 103,13 100,98 103,77 103,63 103,64 Média 103,01 | 98,86 100,76 99,38 95,27 98,78 95,90 Média 98,16 | 93,19 92,36 94,63 92,37 99,50 95,45 Média 94,58 | Não menos que 80% (Q) da quantidade declarada se dissolve em 30 minutos. Critério de aceitação: em 6 unidades, cada unidade não menos que Q+5%. |

Fonte: Elaborado pelos autores.

De acordo com a Tabela 1, verificou-se conformidade quanto aos critérios de variação máxima e mínima no peso dos comprimidos, para cada produto analisado. O teor de genfibrozila nos medicamentos variou de 99 a 103% do teor declarado nos rótulos, obedecendo às especificações dos fabricantes. Os coeficientes de variação do teor de genfibrozila em cada produto apresentaram valores entre 0,04% e 1,77%. O ensaio de uniformidade de doses unitárias foi também satisfatório, pois os valores de aceitação obtidos encontraram-se abaixo do valor máximo permitido, indicando baixas variações na quantidade de genfibrozila entre os comprimidos de um mesmo lote. Tais resultados asseguram a administração de

doses corretas dos medicamentos ao longo do tratamento. Os produtos atenderam as especificações do ensaio de dissolução no primeiro estágio do teste, demonstrando desempenho adequado na liberação do fármaco a partir de cada unidade de comprimido testada. A Figura 2 apresenta o espectro de absorção da genfibrozila no ultravioleta, obtido no ensaio de dissolução.

Figura 2 – Espectro de absorção da genfibrozila no ultravioleta, obtido no ensaio de dissolução



Fonte: Elaborado pelos autores.

Legenda: Comprimento de onda (nm) x Unidades de absorvância (AU). Condições experimentais: aparato 2 (pás); rotação 50 rpm; tempo de dissolução 30 min; meio de dissolução tampão fosfato pH 7,5; volume de meio 900 mL; temperatura 37°C; concentração da amostra 100,0 µg/mL; detecção 276 nm.

CONCLUSÃO

A análise laboratorial dos comprimidos de genfibrozila apresentou resultados satisfatórios para todos os parâmetros avaliados. Estes resultados são indicadores importantes da qualidade dos produtos, eficácia terapêutica e segurança do paciente. Além disso, oferecem subsídios às ações de Vigilância Sanitária e contribuem com a qualificação de fornecedores de interesse ao Sistema Único de Saúde.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Bulário Eletrônico**. Disponível em: < http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp>. Acesso em: 17 set. 2019.

AZULINO, A.C.O.; COSTA, M.H.A.; CARVALHO, M.N.; MOREIRA, A.S.; OLIVEIRA, A.F.; PINTO, A.C.G.; MATOS, I.P. Queixas técnicas realizadas pelos profissionais da saúde, relacionadas aos produtos utilizados em Hospital Sentinela de Belém-Pará. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**. v.4, n.3, p.13-16, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada

n.º 71, de 22 de dezembro de 2009. Estabelece regras para a rotulagem de medicamentos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 23 dez. 2009. Seção I, pág. 75.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n.º 17, de 16 de abril de 2010. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 19 abr. 2010. Seção I, pág. 94-110.

CAON, S.; FEIDEN, I.R.; SANTOS, M.A. Desvios de qualidade de medicamentos em ambiente hospitalar: identificação e avaliação das ocorrências. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**. v.3, n.1, p.23-26, 2012.

ESERIAN, J.K.; LOMBARDO, M. Análise da qualidade farmacêutica de medicamentos hipoglicemiantes na eficácia do tratamento de diabetes no âmbito do sistema público de saúde. **Cadernos Brasileiros de Medicina**. v.30, n.3, p.11-18, 2017.

FARMACOPEIA BRASILEIRA. 6 ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2019. Disponível em: < <http://portal.anvisa.gov.br/farmacopeia-brasileira>>. Acesso em: 25 mar. 2020.

JUNIOR, D.M.P.; PEPE, V.L.E.; OSORIO-DE-CASTRO, C.G.S.; MASSENA, E.P.; PORTELA, M.C.; MIRANDA, M.C.; SILVA, R.S. A definição de medicamentos prioritários para o monitoramento da qualidade laboratorial no Brasil: articulação entre a vigilância sanitária e a Política Nacional de Medicamentos. **Cadernos de Saúde Pública**. v.24, n.9, p.2081-2090, 2008.

KHAWALI, C.; ANDRIOLO, A.; FERREIRA, S.R.G. Benefícios da atividade física no perfil lipídico de pacientes com diabetes tipo 1. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**. v.47, n.1, p.49-54, 2003.

LOMBARDO, M.; ESERIAN, J.K. A análise da qualidade de medicamentos e o papel do laboratório oficial no contexto da saúde pública. **Revista de Administração em Saúde**. v.17, n.67, p.1-14, 2017.

LOPID. **Bula do profissional**. Itapevi/SP: Laboratórios Pfizer Ltda, Data do expediente 08/05/2014. Disponível em: < http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp>. Acesso em: 30 jul. 2019.

LUIZA, V.L.; CASTRO, C.G.S.O.; NUNES, J.M. Aquisição de medicamentos no setor público: o binômio qualidade-custo. **Cadernos de Saúde Pública**. v.15, n.4, p.769-776, 1999.

MATHEUS, A.S.M.; COBAS, R.A.; GOMES, M.B. Dislipidemias no diabetes melito tipo 1: abordagem atual. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**. v.52, n.2, p.334-339, 2008.

SILVA, A.C.P. O Laboratório Oficial na avaliação analítica. In: ROZENFELD, S. Fundamentos da Vigilância Sanitária. 6 ed. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2000. p. 271-301.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes SBD 2014-2015. Disponível em: < <https://www.diabetes.org.br/publico/images/2015/area-restrita/diretrizes-sbd-2015.pdf>>. Acesso em: 18 set. 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes SBD 2017-2018. Disponível em: < <https://www.dia->

betes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>. Acesso em: 18 set. 2019.

UNITED STATES PHARMACOPEIA. 42th. The United States Pharmacopeial Convention, 2019. Disponível em: < <https://www.uspnf.com/>>. Acesso em: 24 mar. 2020.



<http://revistabram.com/index.php/revistauniara>

ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE PADRÃO MASTIGATÓRIO, SIMETRIA FACIAL, DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR E POSTURA CORPORAL

Renata Michele Castilho*; Gabriela de Oliveira Teixeira Castilho*; Karina Dela Coleta Pizzol*; Giovanna Monteiro do Pinho Orlando*; Andrea Carrascosa***; Ana Lúcia Franco-Micheloni****; Nadia Lunardi*****.

* Mestre em Ciências Odontológicas Universidade de Araraquara.

**Cirurgiã Dentista Universidade de Araraquara.

*** Doutora em Ciências e Tecnologia de Alimentos Universidade de Araraquara.

**** Mestre e Doutora em Reabilitação Oral. Universidade de Araraquara.

***** Mestre em Ortodontia e Doutora em Materiais Dentários. Especialista em Ortodontia Universidade de Araraquara.

*Autor para correspondência e-mail: nkpizzol@ig.com.br

PALAVRAS-CHAVE

Mastigação
Síndrome da disfunção da articulação temporomandibular
Postura
Assimetria facial

KEYWORDS

Chewing
Temporomandibular Joint
Disfunction Syndrome
Posture
Facial Asymmetry

RESUMO

O estudo objetivou estudar a associação do padrão mastigatório com simetria facial, disfunção temporomandibular (DTM) e postura corporal. Foram selecionados 40 alunos de Odontologia, de ambos os gêneros (idade 18-30 anos). Os critérios de inclusão foram: oclusão normal, bom estado de saúde geral, ausência de patologias crônicas, ausência de discrepâncias esqueléticas, boa saúde periodontal e dentária. Os participantes foram submetidos à avaliação do padrão mastigatório, da postura de ombros e cabeça, análise da simetria facial, análise funcional da oclusão e presença de DTM. A identificação do padrão mastigatório foi realizada por três examinadores treinados, utilizando o método da observação direta associada a imagens de vídeo. Foram registrados: lateralidade (guia canino ou função em grupo) e ângulo funcional mastigatório de Planas (AFMP). Para análise da DTM foi utilizado o RCD/TMD. As avaliações de postura de ombros e da simetria facial foram realizadas por meio de fotografias. Os resultados mostraram que 15 indivíduos apresentaram mastigação unilateral e 25 bilateral. Foi encontrada forte correlação entre o padrão mastigatório e a postura de ombro (coeficiente de contingência $CC=0,510$), de cabeça ($CC=0,673$) e também com o AFMP ($CC=0,747$). Os diagnósticos de desarranjos de disco ($p=0,0378$) e desvio da linha média ($p=0,0111$) apresentaram diferença estatística nas frequências relatadas entre os grupos, sendo o padrão "normal" mais frequente nos pacientes com mastigação bilateral. Conclui-se que a mastigação unilateral apresenta uma associação com a presença de sinais e sintomas de DTM, com desvios na linha média e com alterações na postura de ombro, cabeça e AFMP.

STUDY OF THE ASSOCIATION BETWEEN MASTICATORY PATTERN, TEMPOROMANDIBULAR DISORDER AND BODY POSTURE

The study aimed to study the association of masticatory pattern with facial symmetry, temporomandibular disorder (TMD) and body posture. 40 dentistry students of both genders (age 18-30 years) were selected. Inclusion criteria were: normal occlusion, good general health, absence of chronic pathologies, absence of skeletal discrepancies, good periodontal and dental health. The participants underwent an evaluation of the chewing pattern, posture of shoulders and head, analysis of facial symmetry, functional analysis of occlusion and the presence of TMD. The masticatory pattern was identified by three trained examiners, using the direct observation method associated with video images. Laterality (canine guide or group function) and masticatory functional Planas' angle (MFPA) were recorded. For DTM analysis, the RCD/TMD was used. Shoulder posture and facial symmetry evaluations were performed using photographs. The results showed that 15 individuals had unilateral chewing and 25 bilateral. A strong correlation was found between the masticatory pattern and the shoulder posture (contingency coefficient $CC = 0.510$), head ($CC = 0.673$) and also with the MFPA ($CC = 0.747$). The diagnoses of disc derangements ($p = 0.0378$) and deviation from the midline ($p = 0.0111$) showed a statistical difference in the reported frequencies between the groups, with the "normal" pattern being more frequent in patients with bilateral chewing. It is concluded that unilateral chewing presents an association with the presence of TMD signs and symptoms, with deviations in the midline and with changes in shoulder, head and MFPA posture.

Recebido em: 15/06/2020

Aprovação final em: 05/10/2020

DOI: <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2021.v24i1.708>

INTRODUÇÃO

A mastigação, é realizada por movimentos mandibulares sincrônicos, controlados pelo complexo sensorio-motor trigeminal localizado no tronco encefálico, associado ao feedback de mecanorreceptores aferentes presentes nos ligamentos periodontais e fusos musculares, os quais fornecem orientação aos músculos durante a mastigação (VAN et al., 2006). O movimento mastigatório ideal deve ser bilateral equilibrado, com distribuição homogênea entre os ciclos, não apresentando diferenças nas atividades musculares entre os lados (RILO et al., 2009). A trajetória descrita pelo movimento mandibular durante a mastigação tem um formato semelhante à uma gota, sendo esta descrita no sentido horário quando o golpe mastigatório é realizado do lado direito e anti-horário quando do lado esquerdo (SOBOLEVA et al., 2005). O padrão mastigatório pode ser alterado quanto ao perímetro e velocidade dos ciclos de acordo com o tamanho e resistência do bolo alimentar (MIYAWAKI et al., 2001; BHATKA et al., 2004; RILO et al., 2009). O ciclo mastigatório é influenciado pela idade, tipo facial (UEDA., 2006; RILO et al., 2009) e alguns aspectos oclusais como a guia anterior (FERRARIO et al., 2001) e a curvatura de oclusão (YAMAGUCHI et al., 2011).

O sistema estomatognático é um componente importante da parte superior do corpo, composto basicamente pela cabeça, pescoço e cintura escapular, onde, ATM, músculos, ligamentos, fâscias, bem como conexão neural e inervações circulatórias estão todos intimamente relacionados (KHAN et al., 2003). A postura ereta da cabeça é mantida por uma tensão equilibrada entre ossos craniocervicais, estruturas miofasciais e oclusão dentária, sendo que durante a mastigação músculos da cabeça e pescoço demonstram atividade eletromiográfica, o que corrobora o envolvimento dessas estruturas no processo (RILO et al., 2009). A região cervical da coluna é o mediador entre a cabeça e o tronco formando um sistema funcionalmente interligado. A interligação neuroanatômica entre a região bucal e cervical (MICHELOTTI et al., 2011) e a existência das cadeias músculo faciais contribuem na interrelação da cabeça com o restante do corpo humano.

Diante de tal complexidade e interligações, pressupõem-se que alterações funcionais ou estruturais no sistema mastigatório possam, direta ou indiretamente, repercutir em alterações corporais (HIGILEH, 2019), ou seja, desajustes em um dos sistemas leva a reorganização e/ou desajustes em outro sistema visando o menor gasto energético corporal (BEZERRA, 2018). A mastigação unilateral exclusiva ou com predominância unilateral proporciona uma atividade muscular assimétrica, que pode desencadear alterações tanto estruturais como funcionais (RILO et al., 2009; FEDIV, 2017), podendo ser de maior ou menor importância dependendo da frequência, da intensidade, da duração da disfunção e da fase de crescimento do indivíduo.

A mastigação unilateral é relatada na literatura como um fator de alteração da morfologia craniocervical, assim como um fator predisponente das DTM (MIYAKE et al., 2004), uma vez que há uma sobrecarga e concomitante ação de microtraumas na região posterior da ATM contralateral ao lado de trabalho. Além disso, há uma hiperatividade muscular ipsilateral dos músculos da mastigação e também dos músculos posturais, que estão sincronizados (CAMPOS et al., 2008).

Autores como KOHNO, YOSHIDA e KOBAYASHI (1988) e KIBANA, ISHIJIMA e HIRAI (2002) afirmaram em seus artigos que o esternocleidomastóideo, um dos principais músculos responsáveis pela postura da cabeça, está em sincronia com os músculos mastigatórios. Assim, a hiperfunção dos músculos da mastigação, quando mantida por longo período de tempo, poderia ocasionar também uma hipertrofia dos músculos posturais, trazendo como consequência, uma inclinação da cabeça para o mesmo lado.

Nos últimos anos, diversos estudos avaliaram a relação existente entre mastigação unilateral, DTM e alterações dentofaciais (KUMAI et al., 2009; FELICIO et al., 2010; SANTANA-MORA et al., 2013; LAMONTAGNE, AL-TARAKEMAH e HONKALA, 2013; RAVIRA-LASTRA et al., 2014; RAVIRA-LASTRA et al., 2016; PASINATO et al., 2016; PASINATO et al., 2017; TIWARI, NAMBIAR e UNNIKISHNAN, 2017; KURNIA et al., 2018; LA TOUCHE et al., 2019; FASSICOLLO, 2020). A redução da capacidade

auditiva unilateral (SANTANA-MORA et al., 2013), inclinação do plano oclusal e desgastes assimétricos das guias (FERRARIO et al., 2001; PIGNATARO et al., 2004) também foram descritos como apresentando correlação positiva com o padrão mastigatório. Em estudos envolvendo animais (POIKELA et al., 1997; POIKELA et al., 2000), induziram a mastigação unilateral em coelhos em fase de crescimento e verificaram alteração mandibular, envolvendo o formato da fossa glenóide, além de alterações histoquímicas que comprometeram a simetria facial.

D'ATTILIO et al. (2005) delinearam uma pesquisa para verificar a possibilidade de induzir experimentalmente alterações no alinhamento da coluna vertebral, em ratos, como consequência de alteração na oclusão dental. Os resultados mostraram que todos os ratos do grupo experimental desenvolveram curvas escolióticas e nenhuma alteração naqueles do grupo-controle. Os autores concluíram que o alinhamento da coluna vertebral parece influenciado pela oclusão dental. Essas funções irregulares poderiam criar, a longo prazo, uma série de sinais e sintomas de DTM, com alterações na assimetria facial e na morfologia óssea.

Diante desse contexto, este estudo teve como finalidade avaliar a associação entre mastigação unilateral, assimetria facial, DTM e postura corporal.

MATERIAL E MÉTODOS

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa com Seres Humanos da Universidade de Araraquara (CEP), sob número CAAE 44487015.2.0000.5383, parecer 1.373.594.

AMOSTRA

Foram selecionados 40 alunos com idade entre 18 e 30 anos, de ambos os gêneros, provenientes dos cursos de graduação e pós-graduação em de Odontologia da Universidade de Araraquara – UNIARA.

Os critérios de inclusão foram: oclusão normal (Classe I de Angle com overjet e overbite entre 2 e 5 mm), boa saúde periodontal e dentária e bom estado de saúde geral. Os critérios de exclusão foram: traumas na região crânio-cervical, deformidades congênitas ou neurológicas, discrepância esqueléticas dento-faciais, patologias crônicas como fibromialgia, estar sob tratamento fisioterápico.

Os indivíduos selecionados foram submetidos à avaliação do padrão mastigatório, postura de ombros, análise da simetria facial, análise funcional da oclusão e verificação da presença de DTM, detalhadamente descritos a seguir.

IDENTIFICAÇÃO DO PADRÃO MASTIGATÓRIO

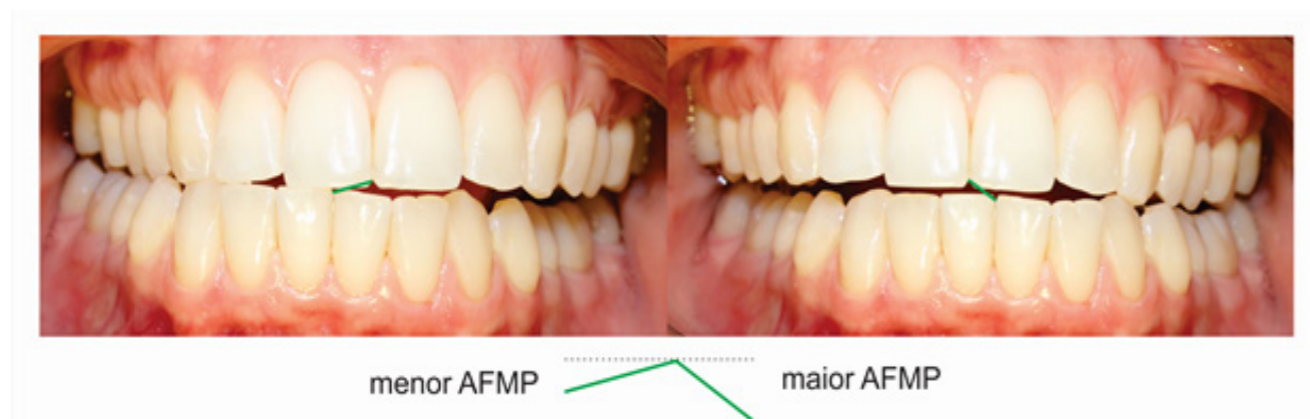
A identificação do padrão mastigatório foi realizada por três examinadores devidamente treinados, utilizando o método da observação direta associada à imagens de vídeos. Durante a avaliação, o indivíduo permaneceu sentado confortavelmente, mantendo o plano de Frankfurt paralelo ao solo durante a avaliação mastigatória. Uma filmadora digital Canon EOS Rebel T3 (Tóquio, Japão) foi posicionada com o auxílio de um tripé ajustado a cada indivíduo de acordo com sua estatura, mantendo uma distância padrão de um metro e meio entre os mesmos. Durante a gravação, os indivíduos foram orientados a mastigar 3 balas de goma (3g) e 3 amêndoas (2g) até a deglutição; e 1 goma de mascar Trident® (2g) por aproximadamente 20 segundos. Entre um alimento e outro foi permitida ingestão de água e um descanso de 1 minuto. Durante o procedimento, os examinadores avaliaram e classificaram o padrão mastigatório em: mastigação bilateral, mastigação unilateral direita ou mastigação unilateral esquerda.

Análise funcional da oclusão

Por meio de análise clínica e fotográfica, os indivíduos foram avaliados quanto ao tipo de lateralidade (guia canino ou função em grupo) e mensuração do Ângulo Funcional Mastigatório de Planas (AFMP), que consiste no ângulo formado pelo aumento da dimensão vertical (direita e esquerda) e o plano horizontal durante a lateralidade. Esta angulação foi mensurada nas fotos oclusais com a utilização do programa

Image J (National Institutes of Health, Bethesda, USA) por um único examinador treinado (Figura 1).

Figura 1- Mensuração do AFMP, demonstrando o lado direito com menor ângulo.



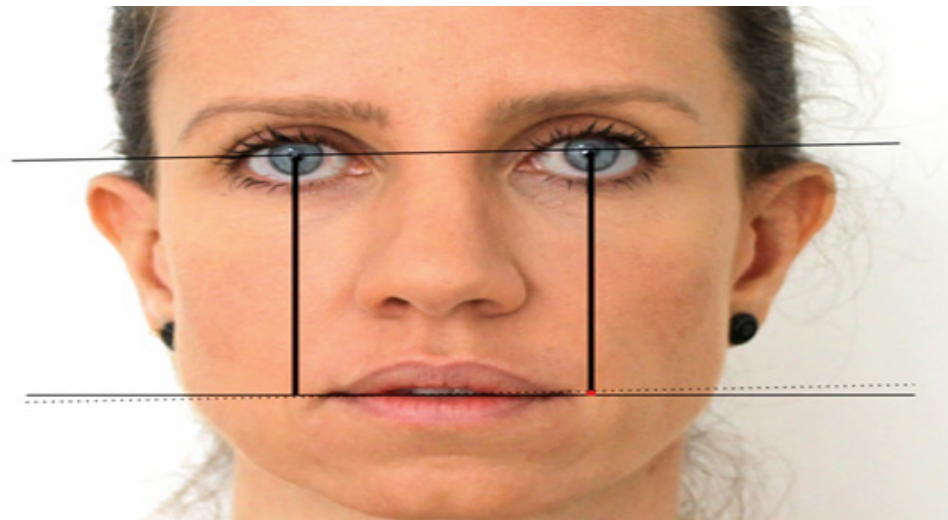
Fonte: Autoria Própria.

ANÁLISE DA SIMETRIA FACIAL

Para a análise da simetria facial, o indivíduo foi posicionado, seguindo o padrão previamente descrito para avaliação mastigatória e orientado a permanecer sentado confortavelmente em posição natural de cabeça e olhando para o horizonte. Foram tomadas fotografias faciais frontal com o auxílio de uma câmera fotográfica digital Canon EOS Rebel T3 (Tóquio, Japão) ajustada de acordo com o nível da face de cada indivíduo.

As imagens foram trabalhadas no programa Image J (National Institutes of Health, Bethesda, USA), utilizando as seguintes linhas de referência: linha mais superior que passa pelo lábio inferior (comissura labial) e plano pupilar. Foram empregadas as grandezas lineares: altura pupilar direita e esquerda pela mensuração da distância de cada pupila ao plano labial inferior (Figura 2). Os pacientes que apresentaram alterações nas proporções mensuradas foram classificados como assimétricos.

Figura 2 - Mensuração da altura pupilar direita e esquerda de um paciente que apresentava leve aumento da altura pupilar esquerda (em vermelho) em relação à direita.



Fonte: Autoria Própria.

INCLINAÇÃO DOS OMBROS

Para a avaliação da inclinação dos ombros, em norma frontal, foram tomadas imagens fotográficas dos pacientes de corpo inteiro em posição ortostática natural, mantendo a linha pupilar paralela ao solo. A câmera fotográfica digital Canon EOS Rebel T3 (Tóquio, Japão) foi mantida a uma distância de três metros em relação aos voluntários e altura proporcional ao umbigo do mesmo. As fotografias foram realizadas em ambiente iluminado, tomando como guia um peso vertical para alinhamento da imagem.

As imagens foram recortadas na área de cabeça e ombro e ampliadas para tornar a análise mais precisa. As mensurações foram também realizadas no programa Image J (National Institutes of Health, Bethesda, USA), utilizando as seguintes linhas de referência: linha paralelo ao solo e linha do ombro. A inclinação do ombro foi mensurada em graus pela angulação criada entre a altura dos ombros direito e esquerdo e o plano horizontal (Figura 3).

Figura 3 - Mensuração da diferença de altura de ombro, demonstrando paciente com ombro direito mais alto que o esquerdo.

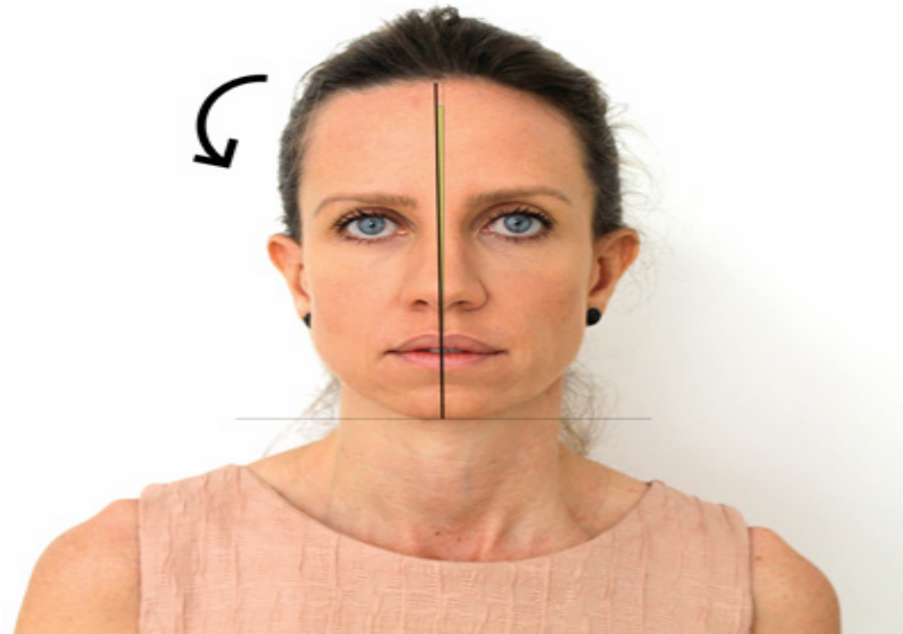


Fonte: Autoria Própria.

INCLINAÇÃO DA CABEÇA

A mesma imagem fotográfica foi utilizada para verificação do lado de inclinação da cabeça. Cada paciente foi avaliado quanto ao lado da inclinação da cabeça. Esta análise foi realizada utilizando como linhas de referência o plano horizontal, uma perpendicular ao plano horizontal e a linha média da face e verificada qual lado a linha média da face está desviada em relação à perpendicular ao plano horizontal. Os pacientes foram classificados em bem posicionado, inclinado para direita e inclinado para esquerda.

Figura 4 - Verificação do lado da inclinação da cabeça.



Fonte: Autoria Própria.

VERIFICAÇÃO DA PRESENÇA DE DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR (DTM)

Para o diagnóstico de DTM, foram utilizados os Critérios de Diagnóstico para pesquisa das Disfunções Temporomandibulares (Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders-RDC/TMD (DWORKIN e LERESCHE, 1992), em sua versão em português (PEREIRA et al., 2004). Para a avaliação da gravidade da dor relacionada à DTM, foi usada a classificação do Eixo II que caracteriza a graduação da dor da DTM (item II.1), os sintomas psicológicos e a presença de depressão (item II.2), outros sintomas físicos não específicos (item II.3), além de limitações relacionadas à função mandibular (item II.4).

ANÁLISE DOS DADOS

Para a caracterização da amostra foi utilizada estatística descritiva. As variáveis qualitativas foram apresentadas em frequências simples e relativas (percentuais).

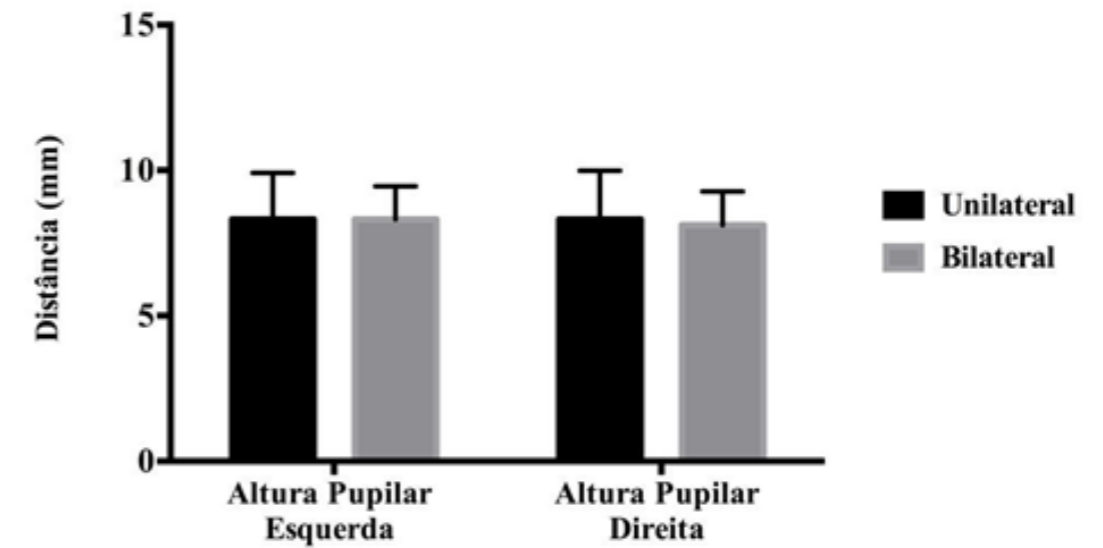
Os valores obtidos foram tabelados no programa Microsoft® Excel (versão 16.37) e as análises estatísticas, realizadas no programa SPSS Statistics. Para a verificação de associações entre as variáveis foram realizados o teste do qui-quadrado (adotando o nível de significância de 5%), coeficiente de contingência e o teste t (adotando o nível de significância de 5%).

RESULTADOS

De um total de 40 pacientes avaliados: 15 apresentavam mastigação unilateral (38%, com predomínio do lado direito) e 25 mastigação bilateral (62%); 40% era do gênero masculino e 60% do gênero feminino.

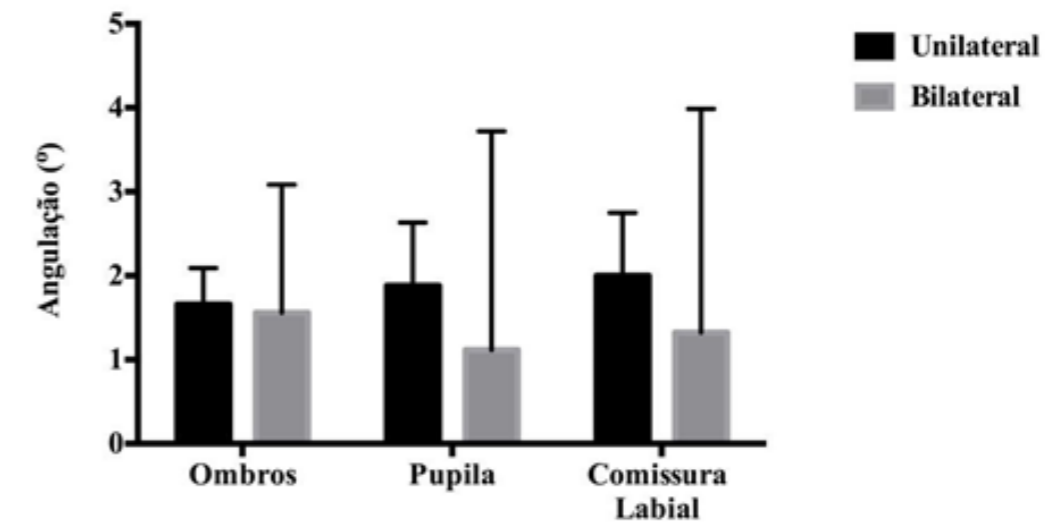
A distribuição dos valores das mensurações pupilares e da inclinação do ombro entre os grupos mastigação unilateral e bilateral está descrita nas figuras 5 e 6.

Figura 5 - Análise da mensuração linear da distância da altura pupilar.



Fonte: Autoria Própria.

Figura 6 - Análise da mensuração linear do ângulo.



Fonte: Autoria Própria.

O teste do qui-quadrado revelou que houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de mastigação bilateral e unilateral quanto à postura de ombro, cabeça e AFMP (respectivamente $p \leq 0,05$). Por meio do coeficiente de contingência, foi encontrada forte correlação entre o padrão mastigatório e a postura de ombro ($CC=0,510$), de cabeça ($CC=0,673$) e também com o AFMP ($CC=0,747$) (Tabelas 1, 2 e 3).

Tabela 1 - Frequência de indivíduos para as categorias de postura de ombro segundo o padrão mastigatório.

| | | OMBRO* ¹ | | | Total n (%) |
|-------------|-----------|------------------------|-----------------------|------------------------|----------------|
| | | Bem posicionado | Direito mais alto | Esquerdo mais alto | |
| | | n (%) | n (%) | n (%) | |
| Mastigação | bilateral | 12 (48,0) ^a | 1 (4,0) ^b | 12 (48,0) ^b | 25 (100,0) |
| | direita | 0 (0,0) ^a | 1 (14,3) ^a | 6 (85,7) ^a | 7 (100,0) |
| | esquerda | 0 (0,0) ^a | 3 (37,5) ^b | 5 (62,5) ^{ab} | 8 (100,0) |
| Total n (%) | | 12 (30,0) | 5 (12,5) | 23 (56,5) | 40 (100,0) |

Fonte: Autoria Própria.

* significância pelo teste do qui-quadrado = 0,007

¹ significância do coeficiente de contingência = 0,510

a,b letras iguais significam que as proporções da coluna não diferem entre si considerando significância de 0,05 (z residual).

Tabela 2 - Frequência de indivíduos para as categorias de postura de cabeça segundo o padrão mastigatório.

| | | CABEÇA* ¹ | | | Total n (%) |
|-------------|-----------|------------------------|------------------------|-------------------------|----------------|
| | | Bem posicionada | Inclinada para direita | Inclinada para esquerda | |
| | | n (%) | n (%) | n (%) | |
| Mastigação | bilateral | 20 (80,0) ^a | 5 (20,0) ^b | 0 (0,0) ^b | 25 (100,0) |
| | direita | 0 (0,0) ^a | 7 (100,0) ^b | 0 (0,0) ^{ab} | 7 (100,0) |
| | esquerda | 0 (0,0) ^a | 5 (62,5) ^b | 3 (37,5) ^c | 8 (100,0) |
| Total n (%) | | 20 (50,0) | 17 (42,5) | 3 (7,5) | 40 (100,0) |

Fonte: Autoria Própria.

* significância pelo teste do qui-quadrado = 0,000

¹ significância do coeficiente de contingência = 0,673

a,b,c letras iguais significam que as proporções da coluna não diferem entre si considerando significância de 0,05 (z residual).

Tabela 3 - Frequência de indivíduos para as categorias de ângulo de planas segundo o padrão mastigatório.

| | | ÂNGULO DE PLANAS* ¹ | | | Total n (%) |
|-------------|-----------|--------------------------------|------------------------|------------------------|----------------|
| | | Semelhante angulação | Menor ângulo direito | Menor ângulo esquerdo | |
| | | n (%) | n (%) | n (%) | |
| Mastigação | bilateral | 18 (72,0) ^a | 6 (24,0) ^b | 1 (4,0) ^b | 24 (100,0) |
| | direita | 0 (0,0) ^a | 7 (100,0) ^b | 0 (0,0) ^a | 7 (100,0) |
| | esquerda | 0 (0,0) ^a | 0 (0,0) ^a | 8 (100,0) ^b | 8 (100,0) |
| Total n (%) | | 18 (75,0) | 13 (32,5) | 9 (22,5) | 40 (100,0) |

Fonte: Autoria Própria.

* significância pelo teste do qui-quadrado = 0,000

¹ significância do coeficiente de contingência = 0,747

a,b letras iguais significam que as proporções da coluna não diferem entre si considerando significância de 0,05 (z residual).

Além disso, para todos os critérios da análise de RDC/TMD realizada, os critérios de diagnóstico de desarranjos de disco (Grupo 2) e desvio da linha média, apresentaram diferença nas frequências relatadas entre os grupos, sendo o considerado “normal” mais frequente nos pacientes com mastigação bilateral (Tabela 4).

Tabela 4 - Análise da frequência de Critérios de Diagnóstico para Pesquisa das Disfunções Temporomandibulares (RDC/TMD).

| Critérios de Diagnóstico | Mastigação | | Valor de "p" |
|---|-------------------|--------------------|--------------|
| | Unilateral (n=15) | Bilateral (n=25) | |
| Idade (Média; Mínimo - Máximo) | 24.8 (19 - 41) | 24.2 (17 - 40) | |
| Limitações na função mandibular (%) | 0.09 (0.0 - 58.0) | 03.70 (0.0 - 50.0) | |
| Grupo 1 - n (%) | | | |
| Nenhum | 13 (86.67) | 24 (96.00) | 0.2779 (NS) |
| Dor Miofascial | 02 (13.33) | 01 (04.00) | |
| Grupo 2 - n (%) | | | |
| Nenhum | 10 (66.67) | 22 (88.00) | 0.0378 (S) |
| Deslocamento do Disco com redução D | 02 (13.33) | 02 (08.00) | |
| Deslocamento do Disco com redução E | 00 (00.00) | 01 (04.00) | |
| Deslocamento do Disco com redução D e E | 02 (13.33) | 00 (00.00) | |
| Deslocamento do Disco sem redução | 01 (06.67) | 00 (00.00) | |
| Grupo 3 - n (%) | | | |
| Nenhum | 11 (73.33) | 22 (88.00) | 0.6534 (NS) |
| Artralgia esquerda | 03 (20.00) | 01 (04.00) | |
| Artralgia direita | 00 (00.00) | 00 (00.00) | |
| Artralgia esquerda e direita | 01 (06.67) | 02 (08.00) | |
| Gradação da Dor - n (%) | | | |
| 0 | 09 (60.00) | 19 (76.00) | 0.1815 (NS) |
| I | 00 (00.00) | 00 (00.00) | |
| II | 03 (20.00) | 05 (20.00) | |
| III | 03 (20.00) | 01 (04.00) | |
| Depressão - n (%) | | | |
| Normal | 06 (40.00) | 15 (60.00) | 0.1625 (NS) |
| Moderado | 05 (33.33) | 07 (28.00) | |
| Grave | 04 (26.67) | 03 (12.00) | |
| Sintomas físicos - n (%) | | | |
| Normal | 09 (60.00) | 12 (48.00) | 0.6094 (NS) |
| Moderado | 00 (00.00) | 01 (04.00) | |
| Grave | 06 (40.00) | 12 (48.00) | |
| Desvio de linha média - n (%) | | | |
| Normal | 06 (40.00) | 22 (88.00) | 0.0111 (S) |
| Inferior desviada para esquerda | 07 (46.67) | 02 (08.00) | |
| Inferior desviada para direita | 01 (06.67) | 01 (04.00) | |
| Superior desviada para direita | 01 (06.67) | 00 (00.00) | |
| Guias - n (%) | | | |
| Guia do Canino | 13 (86.67) | 20 (80.00) | 0.5911 (NS) |
| Função em grupo | 02 (13.33) | 05 (20.00) | |

Teste t realizado para comparação de idade e limitações na função mandibular entre os grupos;

Teste Q-quadrado realizado para análise da distribuição das frequências entre os grupos para os demais critérios.

Fonte: Autoria Própria.

DISCUSSÃO

O método de identificação do padrão mastigatório utilizado foi a visualização direta com 1 ou mais examinadores treinados (MIOCHE et al., 1999; PIGNATARO, BERZIN, RONTANI, 2013; LAMONTAGNE, AL-TARAKEMAH, HONKALA, 2013) com associação da filmagem (LUCENA et al., 2006; PEREIRA JUNIOR, FAVILLA, DWOKIN, 2004). Apesar do método mais comumente encontrado na literatura ser a eletromiografia de superfície dos músculos mastigatórios (MIOCHE et al., 1999; SHIGA et al., 2003; PIGNATARO, BERZIN; RONTANI, 2013) a opção pelo método visual associado à comprovação da filmagem foi embasada no estudo de PIGNATARO; BÉZIN, RONTANI (2004) que comprovou eficácia e confiabilidade similar de ambos os métodos. Na tentativa de minimizar as falhas na identificação do padrão mastigatório foram utilizados 3 tipos de alimentos, bala de goma, amêndoa e goma de mascar, com propriedades viscoelásticas e texturas diferentes. A literatura sugere diferentes padrões de mastigação com o uso de diferentes alimentos (CAZAL, 2016). A textura do alimento modifica a força mastigatória e os movimentos mandibulares, o comportamento dos músculos mastigatórios, a duração dos ciclos mastigatórios e o número de ciclos que precedem a primeira deglutição (MIOCHE et al., 1999). A amêndoa, por ser um alimento mais resistente e que necessita de maior força mastigatória no início do ciclo (MIOCHE et al., 1999; VAN DER BILT; ABBINK, 2017), foi utilizada para evidenciar o lado preferencial mastigatório. Já a goma de mascar (Trident) foi utilizada por estimular movimentos mastigatórios mais estáveis, como previamente descrito por SHIGA et al. (2003).

A falta de consenso na literatura (LAGAIDA; WHITE, 1983; POIKELA, PIRTINIEMI; KANTOMA, 2000; CASTRO et al., 2003) quanto a relação entre a assimetria facial e a mastigação unilateral, estimulou a inclusão da análise facial na metodologia deste estudo. Nesta análise, a assimetria facial foi verificada e quantificada diante da presença de uma diferença existente entre a distância da pupila ao plano labial do lado direito e do esquerdo. Ao comparar o grupo que apresentava mastigação unilateral com o grupo de mastigação bilateral, não foi observada diferença estatística significativa entre os grupos. Tal resultado corrobora com o estudo de CASTRO et al. (2003) que também não encontrou nenhuma diferença estatística quanto a análise facial de assimetria. Contudo, os resultados confrontam com os achados de LAGAIDA e WHITE (1983) na qual investigaram alterações da simetria facial em pacientes com mastigação unilateral, em uma amostra de vinte jovens de 7 a 11 anos, e concluíram que a mastigação unilateral afeta as características faciais dos pacientes. Observaram ainda que a altura pupilar é maior do lado de mastigação unilateral em razão da dimensão vertical nesse lado; enquanto que o lado de balanceio mostrou-se menos desenvolvido. Estes achados também foram observados em um estudo in vivo desenvolvido por POIKELA, PIRTINIEMI e KANTOMA, 2000, que ao induzir a mastigação unilateral em coelhos em fase de crescimento verificou uma alteração no crescimento mandibular, no formato da fossa glenóide, além de alterações histoquímica que comprometeram a simetria facial. As divergências observadas entre os resultados citados podem ter ocorrido devido às diferentes faixas etárias dos estudos, uma vez que em alguns foram utilizadas amostras de indivíduos jovens (em fase de crescimento) e em outras, indivíduos adultos. Se a mastigação unilateral ocorre ainda durante a fase de crescimento, podemos considerar que a mesma aumenta a possibilidade de ocorrer uma assimetria facial mais evidente.

Apesar do estudo de SHIMAZAKI et al. (2003), utilizando a análise de elementos finitos, comprovar que tanto a inclinação do plano oclusal quanto a falta de simetria na contração dos músculos mastigatórios (semelhante ao que ocorre na mastigação unilateral) atuam no deslocamento da coluna cervical como um controle compensatório da postura, esta associação não foi encontrada em nosso estudo.

Tanto o AFMP como a presença da disfunção temporomandibular (DTM) foram comprovadamente relacionadas com a mastigação unilateral. Resultado semelhante ao de PIGNATARO NETO (2000) que obteve uma associação de 75% do AFMP com a mastigação unilateral.

Ao verificar a associação entre DTM e o lado de preferência mastigatória, ficou evidente que pacientes

apresentando mastigação bilateral apresentaram menor sintomatologia relacionada à disfunção, fato este, já bem esclarecido na literatura, a qual demonstra uma evidente associação entre a mastigação unilateral e sinais e sintomas da DTM (FERRARIO et al., 2001; REINHARDT et al., 2006; SANTANA-MARA et al., 2013; WEBER et al., 2013). Segundo WEBER et al. (2013), indivíduos com DTM apresentam maior esforço dos lábios e interposição lingual durante a deglutição, e maior distância entre o osso hióide e a mandíbula.

CONCLUSÃO

Pode-se concluir que a mastigação unilateral apresenta uma associação com a presença de sinais e sintomas da DTM, com desvios na linha média e com alterações na postura de ombro, cabeça e AFMP.

REFERÊNCIAS

BEZERRA, L.A. **Lado de preferência mastigatória e suas relações com a atividade elétrica muscular, postura e descarga de peso podal em crianças**. 2018. Tese de Doutorado - Neuropsiquiatria e Ciência do Comportamento, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2018.

BHATKA, R.; THROCKMORTON, G.S.; WINTERGERST, A.M.; HUTCHINS, B.; BUSCHANG, P.H. Bolus size and unilateral chewing cycle kinematics. **Arch Oral Biol**, v.49, n.7, p. 559-66, 2004.

CAMPOS, T.N.; FUKUMOTO, L.Y.; IFUKO, F.Y.; HARA, E.S.; TIBA, H.S.; MORI, M. Influência da de-soclosão posterior unilateral no equilíbrio corporal de ratos. **Rev. Odont. da Universidade Cidade de São Paulo**, v.20, n.1, p.30-6, jan-abr 2008.

CASANOVA-ROSADO, J.F.; MEDINA-SOLÍS, C.E.; VALLEJOS-SÁNCHEZ, A.A.; CASANOVA-ROSADO, A.J.; HERNÁNDEZ-PRADO, B.; AVILA-BURGOS, L. Prevalence and associated factors for temporomandibular disorders in a group of Mexican adolescents and youth adults. **Clin Oral Investig**, v.10, n.1, p.42-49, 2006.

CASTRO AV. **Estudo das alterações morfológicas mandibulares e faciais ocasionadas pela mastigação unilateral** 2003. Dissertação (Mestre em Odontologia-área de concentração Ortodontia)- Faculdade de Odontologia da PUC-MG, Belo Horizonte, 2003.

CAZAL, M.S.; DA SILVA, A.M.; GALO, R.; MESTRINER JUNIOR, W.; DA SILVA, M.A. Comparison of dynamic electromyographic analysis of masticatory capsules with materials of different textures. **Cranio**, v.34, n.2, p.105-111, 2016.

CUCCIA, A.; CARADONNA, C. The relationship between the stomatognathic system and body posture. **Clinics**, v.64, n.1, p.61-6, 2009.

D'ATTILIO, M.; FILIPPI, M.R.; FEMMINELLA, B.; FESTA, F.; TECCO, S. The influence of an experimentally-induced malocclusion on vertebral alignment in rats: a controlled pilot study **Cranio**, v.23, n.2, p.119-29, Apr. 2005.

DWORKIN, S.F.; LE RESCHE, L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. **J Craniomandib Disord**, v.6, n.4, p.301-55, 1992.

FASSICOLLO, C.E. **Análise da coordenação e sincronia dos músculos da mastigação e do pescoço durante a mastigação de pacientes com Desordem Temporomandibular crônica** Tese (Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto) -Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2020.

FEDIV, I. **Avaliação do ângulo funcional mastigatório e as suas implicações clínicas**. Dissertação (Faculdade de Medicina dentária)- Universidade Católica Portuguesa,Viseu, 2017.

FELÍCIO, C.M.; COUTO, G.A.; FERREIRA, C.L.P.; MESTRINER-JUNIOR, W. Confiabilidade da eficiência mastigatória com beads e correlação com atividade muscular. **Pró- Fono**, v.20, n.4, p.225-30, 2008.

FELÍCIO, C.M.; MELCHIOR, M.O.; SILVA, M.A. Effects of orofacial myofunctional therapy on temporomandibular disorders. **Cranio**, v.28, n.4, p.249-59, 2010.

FERRARIO, V.F.; SFORZA, C.; SCHMITZ, J.H.; SERRAO, G. Comparison of unilateral chewing movements vs. dental guidance through the dental guidance ratio. **J Prosthet Dent**, v.86, n.6, p.586-91, 2001.

FERREIRA, C.L.P.; SILVA, M.A.M.R.; FELÍCIO, C.M. Orofacial Myofunctional Disorder in Subjects with temporomandibular Disorder. **The journal of craniomandibular practice**, v.27, n.4, p.268-74, 2009.

FUJITA, Y.; MOTEGI, E.; NOMURA, M.; KAWAMURA, S.; YAMAGUCHI, D.; YAMAGUCHI, H. Oral habits of temporomandibular disorders patients with malocclusion. **Bull. Tokyodont**, v.44, n.4, p.201-7, 2003.

HIGILEH, Y.A. **Interligações Posturais e Mandibulares**. Dissertação (Departamento de ciências médicas)- Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2019.

KHAN, K.S.; KUNZ, R.; KLEIJNEN, J.; GERD A. Five steps to conducting a systematic review. **J R Soc Med**, v.96, n.3, p.118-121, 2003.

KIBANA, Y.; ISHIJIMA, T.; HIRAI, T. Occlusal support and head posture. **J Oral Rehabil**, v.29, n.1, p.58-63, Jan.2002.

KOHNO, S.; YOSHIDA, K.; KOBAYASHI, H. Pain in the sternocleidomastoid muscle and occlusal interferences. **J. Oral Rehabil**, v.15, n.4, p.385-92, Jul.1988.

KUMAI, T. Difference in chewing patterns between involved and opposite sides in patients with unilateral temporomandibular joint and myofascial pain-dysfunction. **Archs oral Biol**, v.38, n.6, p.467-78, 1993.

KURNIA, S.I.; HIMAWAN, L.S.; TANTI, I.; ODANG, R.W. Correlation between Chewing Preference and Condylar Asymmetry in Patients with Temporomandibular Disorders. **J. Phys.: Conf. Ser**, v.1073, n.3, 2018.

LAGAIDA, M.E.; WHITE, G.E. Unilateral mastication and facial formation. **J Pedod**, v.7, n.2, p.127-34, 1983.

LAMONTAGNE, P.; AL-TARAKEMAH, Y.; HONKALA, E. Relationship between the preferred chewing

side and the angulation of anterior tooth guidance. **Med Princ Pract**, v.22, n.1, p.545-9, 2013.

LA TOUCHE, R.; LOSANA-FERRER, A.; PASCUAL-VAQUERIZO, E.; SUSO-MARTÍ, L.; PARIS-ALEMANY, A.; CHAMORRO-SÁNCHEZ, J. et al. Orofacial sensorimotor behaviour in unilateral chewing: A comparative analysis in asymptomatic population. **Physiology & Behavior**, v.212, n.1, p.112718, December 2019.

LIST, T.; DWORKIN, S.F. Comparing TMD diagnoses and clinical findings at Swedish and US TMD centers using research diagnostic criteria for temporomandibular disorders. **J Orofac Pain**, v.10, n.3, p.240-53, 1996.

LUCENA, L.B.; KOSMINSKY, M.; COSTA, J.; GÓES, P.S. Validation of the Portuguese version of the RDC/TMD Axis II questionnaire. **Braz Oral Res**, v.20, n.4, p.312-17, 2006.

MARTINEZ-GOMIS, J.; LUJAN-CLIMENT, M.; PALAU, S.; BIZAR, J.; SALSENCH, J.; PERAIRE, M. Relationship between chewing side preference and handedness and lateral asymmetry of peripheral factors. **Archives of oral biology**, v.54, n.1, p.101-107, 2009.

MICHELOTTI, A.; BUONCORE, G.; MANZO, P.; PELLEGRINO, G.; FARELLA, M. Dental occlusion and posture: an overview. **Prog Orthod**, v.12, n.1, p.53-8, 2011.

MIOCHE, L.; BOURDIOL, P.; MARTIN, J.F.; NOËL, Y. Variations in human masseter and temporalis muscle activity related to food texture during free and side-imposed mastication. **Arch Oral Biol**, v.44, n.12, p.1005-12, 1999.

MIYAKE, R.; OHKUBO, R.; TAKEHARA, J.; MORITA, M. Oral prafunctions and association with symptoms of temporomandibular disorders in Japanese university students. **J Oral Rehabil**, v.6, n.31, p.518-23, Jun 2004.

MIYAWAKI, S.; OHKOCHI, N.; KAWAKAMI, T.; SUGIMURA, M. Changes in masticatory muscle activity according to food size in experimental human mastication. **J Oral Rehabil**, v.28, n.8, p.778-84, 2001.

PASINATO, F.; SANTOS-COUTO-PAZ, C.C.; ZEREDO, J.L.L.; MACEDO, S.B.; CORRÊA, E.C.R. Experimentally induced masseter-pain changes masseter but not sternocleidomastoid muscle-related activity during mastication. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v.31, p.88-95, Dec.2016.

PEREIRA JÚNIOR, F.J.; FAVILLA, E.E.; DWORKIN, S.F. Critérios de diagnóstico para pesquisa das disfunções temporomandibulares (RDC/TMD). Tradução oficial para a língua portuguesa. **Bras Clin Odontol Integr**, v.8, n.47, p.384-95, 2004.

PIGNATARO NETO, G.; BÉZIN, F.; RONTANI, R.M.P. Identificação do lado de preferência mastigatória através de exame eletromiográfico comparado ao visual. **R Dental Press Ortop Facial**, v.9, n.4, p.77-85, 2004.

PIGNATARO NETO, G. **Análise da correlação dos ângulos funcionais mastigatórios direito e es-**

querdo com o lado de preferência mastigatória. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Odontologia – Unicamp, Piracicaba, 2000.

POIKELA, A.; KANTOMAA, T.; PIRTINIEMI, P. Cranio facial growth after a period of unilateral masticatory function in young rabbits. **Eur J Oral**, v.105, n.1, p.331-7, 1997.

POIKELA, A.; PIRTINIEMI, P.; KANTOMAA, T. Location of the glenoid fossa after a period of unilateral masticatory function in young rabbits. **Eur J Oral**, v.22, n.1, p.105-12, 2000.

REINHARDT, R.; TREMEL, T.; WEHRBEIN, H.; REINHARDT, W. The Unilateral Chewing Phenomenon, Occlusion and TMD. **The journal of crânio mandibular practice**, v.24, n.1, p.166-70, 2006.

RILO, B.; FERNÁNDEZ-FORMOSO, N.; MORA, M.J.; CADARSO-SUÁREZ, C.; SANTANA, U. Distance of the contact glide in the closing masticatory stroke during mastication of three types of food. **J Oral Rehabil**, v.36, n.8, p.571-6, 2009.

ROVIRA-LASTRA, B.; FLORES-OROZCO, E.I.; SALSENCH, J.; PERAIRE, M.; MARTINEZ-GOMIS, J. Is the side with the best masticatory performance selected for chewing. **Arch Oral Biol**, v.59, n.12, p.1316-20, 2014.

ROVIRA-LASTRA, B.; FLORES-OROZCO, E.I.; AYUSO-MONTERO, R.; PERAIRE, M.; MARTINEZ-GOMIS, J. Peripheral, functional and postural asymmetries related to the preferred chewing side in adults with natural dentition. **J Oral Rehabil**, v.43, n.4, p.279-85, Apr 2016.

SANTANA-MORA, U.; LÓPEZ-CEDRÚN, J.; MORA, M.J.; OTERO, X.L.; SANTANA-PENÍN, U. Temporomandibular disorders: the habitual chewing side syndrome. **Plos One**, v.8, n.4, e59980, 2013.

SHIGA, H.; KOBAYASHI, Y.; ARAKAWA, I.; SHONAI, Y. Selection of food and chewing side for evaluating masticatory path stability. **Odontology**, v.91, p.26-30, 2003.

SHIMAZAKI, T.; MOTOYOSHI, M.; HOSOI, K.; NAMURA, S. The effect of occlusal alteration and masticatory imbalance on the cervical spine. **European Journal of Orthodontics**, v.25, n.1, p.457-63, 2003.

SOBOŁEVA, U.; LAURIŃA, L.; SLAIDIŃA, A. The masticatory system - an overview. **Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal**, v.7, p.77-80, 2005.

TIWARI, S.; NAMBIAR, S.; UNNIKISHNAN, B. Chewing side preference- Impact on facial symmetry, dentition and temporomandibular joint its correlation with handedness. **J Orofac Sci**, v.9, p.22-7, 2017.

UEDA, T.; SAKURAI, K.; SUGIYAMA, T. Individual difference in the number of chewing strokes and its determinant factors. **J Oral Rehabil**, v.33, n.2, p.85-93, 2006.

VAN DER BILT, A.; ABBINK, J.H. The influence of food consistency on chewing rate and muscular work. **Arch Oral Biol**, v.83, p.105-110, 2017.

VAN DER BILT, A.; ENGELEN, L.; PEREIRA, L.J.; VAN DER GLAS, H.E.; ABBINK, J.H. Oral physiolo-

gy and mastication. *Physiology & Behavior*, v.89, p.22-27, 2006.

WEBER, P.; CORRÊA, E.C.R.; BOLZAN, G.P.; FERREIRA, F.S.; SOARES, J.C.; SILVA, A.M.T. Mastigação e deglutição em mulheres jovens com desordem temporomandibular. *Codas*, v.25, n.4, p.375-80, 2013.

YAMAGUCHI, S.; ITOH, S.; WATANABE, Y.; TSUBOI, A.; WATANABE, M. Quantitative analysis of masticatory activity during unilateral mastication using muscle fMRI. *Oral Dis*, v.17, n.4, p.407-13, 2011.



<http://revistarebram.com/index.php/revistauniara>

BONE AGING AND FUNCTIONAL CAPACITY OF SMOKERS

Anselmo Cordeiro de Souza*; Mirian Dias Moreira e Silva*; Monica Karla Vojta Miranda*; Natalice Oliveira Cerqueira*; Sabrina Clares de Almeida*; Noemi Pereira dos Santos**; Izabel Maria de Oliveira**; Elias Ferreira Porto***.

*Master's degree in Health Promotion at the Brazil Adventist University- UNASP.

**Degree in Physiotherapy at the Brazil Adventist University- UNASP.

*** PhD. Translational Medicine- Universidade Federal de São Paulo- UNIFESP. Master's degree in Health Promotion at the Brazil Adventist University- UNASP.

*Autor para correspondência e-mail: anselmo.vivamelhor@hotmail.com

PALAVRAS-CHAVE

Capacidade Funcional
Densidade Óssea
Hábito de Fumar

KEYWORDS

Health Profile
Smoking
Body Composition
Bone Density

ABSTRACT

Objective: Assess bone mineral content and density related to functional capacity of smokers. Method: This is a cross-sectional study of methods and procedures specific to descriptive epidemiological research and a quantitative approach. The research was carried out in a Reference Center for Rehabilitation and Health Care in the city of São Paulo. A sociodemographic questionnaire and related factors were applied, the Fagerström instrument for the assessment of nicotinic dependence and the six-minute walk test to evaluate functional capacity. Dual-energy X-Ray Radiological Absortometry was performed - from the lumbar spine, femoral neck and total femur. Results: Twenty-four smokers aged between 45 and 75 years, of both sexes, mean age of 58.6 ± 5.9 years, mean body mass index of 26.7 ± 3.4 , the majority of sex female 16 (66%). Degree of low prevalence of nicotine dependence. There was also a significant association between bone mass and functional capacity among smoking women. Conclusion: There was a significant association between bone mass and functional capacity among female smokers. It is desirable for health care providers in the clinical context of rehabilitation to employ systems that ensure addressing other co-occurring comorbidities, such as smoking.

ENVELHECIMENTO ÓSSEO E CAPACIDADE FUNCIONAL DE TABAGISTAS

Objetivo: avaliar o conteúdo e densidade mineral óssea relacionada a capacidade funcional de tabagistas. Método: trata-se de estudo transversal, de métodos e procedimentos próprios da pesquisa epidemiológica descritiva e de abordagem quantitativa. A pesquisa realizou-se em um Centro de Referência em Reabilitação e Assistência à Saúde no município de São Paulo. Aplicou-se um questionário sociodemográfico e fatores relacionados, o instrumento Fagerström de avaliação da dependência nicotínica e o teste de caminhada de seis minutos para avaliação da capacidade funcional. Realizou-se Absortometria Radiológica de Raio X de Dupla Energia - de coluna lombar, colo do fêmur e fêmur total. Resultados: avaliaram-se 24 tabagistas com idade entre 45 e 75 anos, de ambos os sexos, idade média de $58,6 \pm 5,9$ anos, Índice de Massa Corporal médio de $26,7 \pm 3,4$, a maioria do sexo feminino 16 (66%). Grau de dependência nicotínica prevalente baixa. Houve ainda significante associação entre massa óssea e capacidade funcional entre mulheres tabagistas. Conclusão: houve significante associação entre massa óssea e capacidade funcional entre tabagistas do sexo feminino. Torna-se desejável os prestadores de cuidados de saúde no contexto clínico da reabilitação, empregar sistemas que assegurem abordar outras comorbidades cocorrentes, tais como o tabagismo.

Recebido em: 18/09/2020

Aprovação final em: 20/11/2020

DOI: <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2021.v24i1.918>

INTRODUCTION

The smoking habit can lead the individual to its addiction, which is defined as a chronic disease characterized by dependence on nicotine present in cigarette smoke and found in other forms of tobacco use (SOUZA, 2018). There is consensus in the scientific literature on smoking as one of the main causes of death worldwide. Exposure to cigarette smoke and smoking are associated with about 6 million deaths per year (PINTO, 2015). Bone aging stands out as a phenomenon that results in morbidity and mortality in older populations, including a gradual loss in quality of life, linked to modifiable risk factors, including inadequate nutrition, physical inactivity and smoking, resulting in significant loss (CURTIS, 2015).

The bone constantly undergoes modeling and remodeling to remove an aged bone matrix and replace it with a new one preserving bone strength. Bone mass can be expressed in bone mineral content (BMC), that is, the amount of mineral in grams contained in a given bone projection, and bone mineral density (BMD), obtained by dividing the BMC by the bone area of the site, obtaining what is conventionally called density, measured in g/cm², that is, BMD is the concentration of bone tissue in a given volume of bone (CLARKE, 2008; LAZARETTI-CASTRO, 2004).

Bone health status has been classified as normal, osteopenia and osteoporosis (SOUZA, 2018). In osteopenia and osteoporosis, there is a decrease in BMD (RAIZS, 2005). Smoking has often been indicated as a risk factor for osteoporotic fractures (Silva et al., 2020). Osteoporosis, in turn, has health consequences with reported impairments in functional capacity (DALY, 2017).

Functional capacity (FC) can be defined as the individual's efficiency in meeting the physical demands of daily life, ranging from basic activities for an independent functional life (activities of daily living) to more complex actions of daily routine (instrumental activities of daily living) (CAMARA, 2008). Thus, this study aims to evaluate the relationship between functional capacity and bone mass of smokers in a Reference Center for Rehabilitation and Health Care located in the south zone in the city of São Paulo, so that this information can support appropriate referrals to the local clinical context.

METHOD

This article is the result of a current thematic project under the title "Frequência de Sarcopenia em Fumantes" (Frequency of Sarcopenia in Smokers), which aimed to verify the relationship between muscle and bone loss in smokers. Its methodological path includes the collection of various other data to achieve the proposed objectives, with data previously published and discussed (SILVA, 2020; SOUZA, 2018; SOUZA, 2018a). This is a non-experimental, cross-sectional investigation, carried out from November 2016 to November 2017, in a Reference Center for Rehabilitation and Health Care, located in the south zone in the city of São Paulo. Individuals who accepted the invitation to participate in the study were interviewed by one of three trained researchers, at a previously scheduled time.

Twenty-four adult smokers aged 45 to 75 years, of both sexes, having a smoking history equal to or greater than 20 packs/year participated in this investigation. The study did not include patients with severe neurological conditions, inability to walk, severe lung diseases with reduced lung function, decreased mobility due to chronic diseases that can affect physical performance, previous surgery within two months, acute myocardial infarction in the last six months prior to the study and use of systemic corticosteroids during the last six weeks.

In the first moment, the participant was informed of the details of the investigation explicit in the Informed Consent Form (ICF). Individuals who agreed to participate by signing the informed consent form were asked to complete a sociodemographic questionnaire and related factors, created by the researchers, for individual assessment, to verify the inclusion criteria, in addition to characterizing the sample and to know the profile of the study participants.

To assess nicotine dependence, the Fagerström test was used. The Fagerström evaluation method consists

of multiple-choice questions related to personal data, education and smoking status. This questionnaire contains six questions with a maximum score equal to 10 points, and the higher the score, the greater the dependence on nicotine. It is widely used with reports of good psychometric quality (MENESES-GAYA, 2009; FERREIRA, 2009).

The degree of nicotine dependence, measured by the Fagerström test, can be classified depending on the total score of dependence as low (up to 4 points), medium (5 points), high (6 and 7 points) or very high (8 to 10 points) (MENESES-GAYA, 2009; FERREIRA, 2009).

All participants also took the six-minute walk test (6MWT) to assess the relationship between bone mass and functional capacity. The test was carried out in a corridor with a length of 30 meters and free of movement of people. Patients received prior instructions to come on the day of the test wearing comfortable clothes and shoes, in addition to maintaining their usual medication. Before taking the test, patients had a rest period of at least 10 minutes as instructed in the Brazilian standard for the six-minute walk test (BRITTO; SOUSA, 2006). Walking tests are seen as a quick and low-cost alternative to assess the impairment of functional capacity, as they may reflect the potential for carrying out activities of daily living (CAMARA, 2008).

The assessment of body and bone composition was carried out through Dual-energy X-ray absorptiometry - DXA, which allows the assessment of body composition as a whole and by body segment (lean mass, fat mass and bone mass of the trunk, upper and lower limbs), enabled through a partnership for research purposes, with a GE-LUNAR PRIMO densitometer, located at the Diagnostics Center of the Adventist Hospital of São Paulo - HASP. Using a DXA exam in the lumbar spine, femoral neck, and total femur, the BMD and BMC values were obtained.

Statistical analyzes of the data in this research were performed using the SPSS (Statistical Package of Social Science, v.22). Data are presented as mean and standard deviation, stratified by sex. The symmetry of the data was analyzed using the Shapiro-Wilk test. The comparison between groups was performed using the "t" test for quantitative variables. Pearson's correlation was also performed, interpreting the magnitude of the correlations in the following classification: correlation coefficients <0.4 (weak magnitude correlation), > 0.4 to <0.5 (moderate magnitude) and > 0, 5 (strong magnitude). P<0.05 was considered statistically significant (Field, 2013). The project was submitted for evaluation by the Research Ethics Committee of the Centro Universitário Adventista de São Paulo, in compliance with the Resolution of the National Health Council n°. 510/16 (Brazil, 2016), accepted under number: 1,820,836.

RESULTS

Of those who were eligible, 24 individuals completed the questionnaires, 6MWT and DEX exams, which were assessed in this investigation. Most of those evaluated in the study were female, 66%. Regarding health condition, none of the participants used alcohol, however 58% declared to be ex-alcoholics, 45% declared to be hypertensive, 37% reported the presence of other NCDs, none declared to be diabetic. Mean age was 58.6 ± 5.9 years and average Body Mass Index (BMI) was 26.7 ± 3.4, as shown in Table 1.

Table 1 - Characterization of the study sample by sex on average and standard deviation.

| Variables | Total (N = 24) |
|--------------------------|-------------------|
| Age (years) | 58.6±5.9 |
| Weight (Kg) | 68.9±12.1 |
| Height (m) | 1.60±0.11 |
| BMI (kg/m ²) | 26.7±3.4 |

BMI: Body Mass Index. * p≤0,05

Source: Prepared by the authors, São Paulo, 2018.

Regarding smoking, 66% smoke 11 to 20 cigarettes a day. In the sample of this study, the average score of 5.25 ± 2 represents a “medium” degree of nicotine dependence for the group in general. Specifically, 9 (37%) had “weak” nicotine dependence, 4 (16%) moderate, 8 (33%) high and 3 (12%) very high.

In the characterization and evaluation of the difference between sexes of bone mineral content and bone mineral density using the t-test, there was no significant difference between sexes for BMD in any of the segments. In the BMC, there was a significant difference in all the studied segments, according to Table 2.

Table 2 – Characterization of Bone Mineral Content and Bone Mineral Density.

| Variables | Female (n = 16) | Male (n = 08) | p (t-test) |
|--------------------------|-----------------|---------------|------------|
| Lumbar spine | | | |
| BMD (g/cm ²) | 1.0271±0.14 | 1.0488±0.16 | 0.62 |
| BMC (g) | 50.69±8.96 | 66.79±11.77 | *0.001 |
| Femoral Head | | | |
| BMD (g/cm ²) | 0.8607±0.15 | 0.9070±0.09 | 0.45 |
| BMC (g) | 3.96±0.77 | 4.79±0.5 | *0.01 |
| Total Right Femur | | | |
| BMD (g/cm ²) | 0.8797±0.16 | 0.9530±0.12 | 0.24 |
| BMC (g) | 26.37±5.67 | 33.2±3.8 | *0.007 |

BMD: Bone Mineral Density; BMC: Bone Mineral Content; * p≤0.05.

Source: Prepared by the authors, São Paulo, 2018.

Correlating functional capacity by means of the 6MWT with bone mass, it was observed that the greater the BMD, the greater the distance covered in the 6MWT in all evaluated segments. In relation to the BMC, the correlations were not significant in the segments evaluated, although there was a tendency towards significance in the evaluation of the total femur (Table 3).

Table 3 – Correlation between six-minute walk test and bone mass.

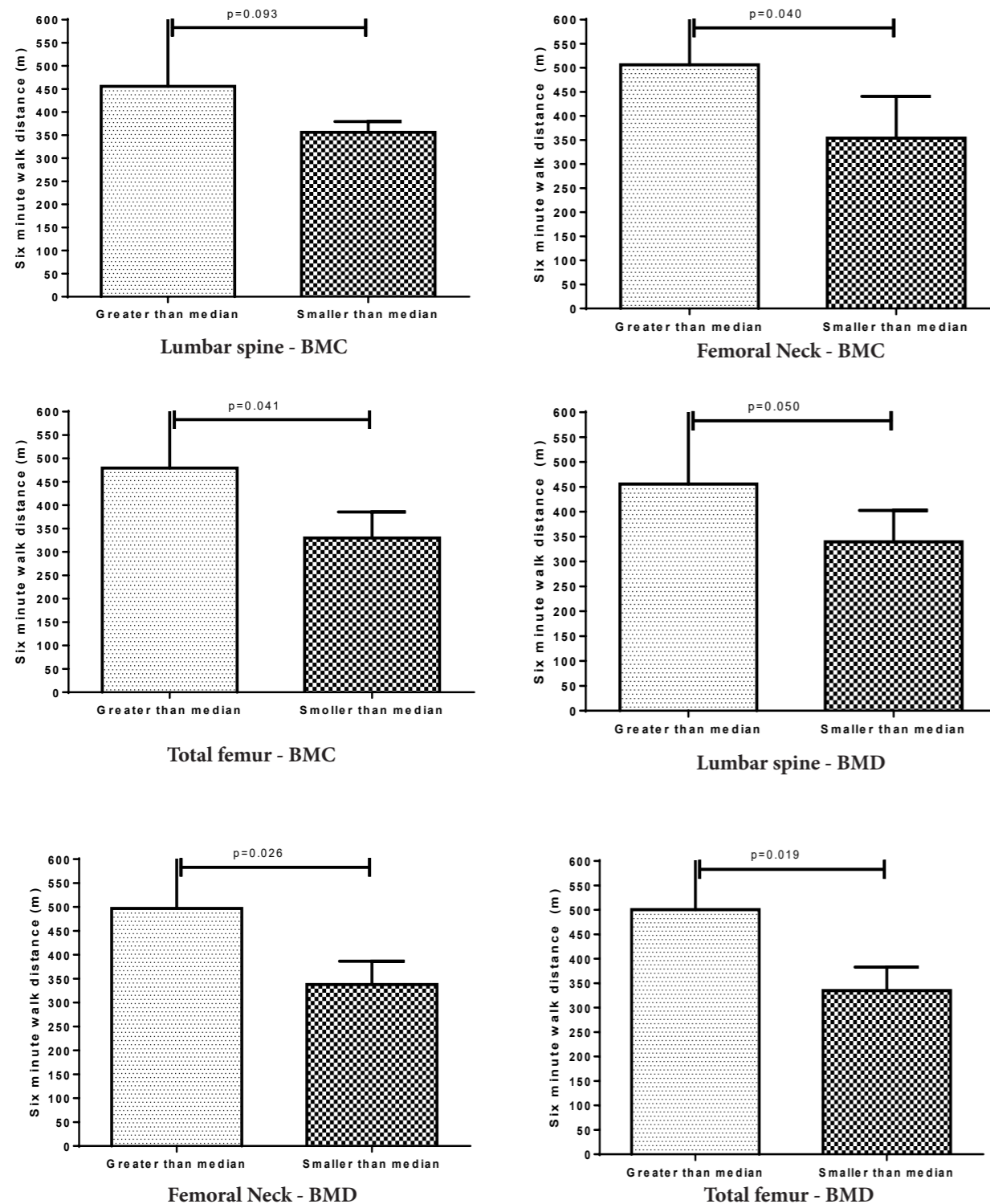
| Variables | r | p |
|-------------------------------------|-------|--------|
| Lumbar spine | | |
| 6MWT (m) x BMD (g/cm ²) | 0.362 | *0.050 |
| 6MWT (m) x BMC (g) | 0.227 | 0.161 |
| Femoral head | | |
| 6MWT (m) x BMD (g/cm ²) | 0.369 | *0.047 |
| 6MWT (m) x BMC (g) | 0.198 | 0.195 |
| Total Right Femur | | |
| 6MWT (m) x BMD (g/cm ²) | 0.447 | *0.021 |
| 6MWT (m) x BMC (g) | 0.308 | 0.087 |

BMD: Bone Mineral Density; BMC: Bone Mineral Content; 6MWT: six-minute walk test; *p≤0.05.

Source: Prepared by the authors, São Paulo, 2018.

BMC and BMD were subsequently analyzed and categorized based on median values. Elderly people with higher BMC and BMD were considered to be those who were above the median values and those with lower BMC and BMD were those below the median. The distance covered in the 6MWT was evaluated as a function of BMD, in relation to the male gender, the differences were not significant, however there was a significant difference between the groups of smoker women in all the studied segments. Regarding the BMC, there was a significant difference between the groups of female smokers in the femoral neck and total femur segments, and a tendency towards significance in the lumbar spine. In other words, women who had greater bone mass performed better on the 6MWT than those who had less bone mass, as shown in Figure 1.

Figure 1 - Six-minute walk distance by female smokers according to the median bone mineral density and bone mineral content.



Source: Prepared by the authors, São Paulo, 2018.

DISCUSSION

This investigation aimed to evaluate the relations between functional capacity and bone density of smokers in the context of a clinical sample in a Reference Center for Rehabilitation and Health Care, so that this information can support appropriate referrals according to the local reality.

It should be noted that BMD has been the most used indicator to analyze bone mass and diagnose bone health status, namely: normal, osteopenia and osteoporosis (SOUZA, 2018). However, BMC, becomes an important indicator, evaluating other aspects of bone mass and not only the morphological basis of bone loss, such as bone reduction that refers to the trabecular, endocortical and intracortical surfaces (SANTOS, 2013).

It is noteworthy that when dealing with the topic of smoking and its relationship with BMD, an inverse relationship has been pointed out in the literature, although existing studies are still inconclusive regarding the relationships and mechanisms between smoking and possible contributions to BMD (Souza, 2018).

Analyzing the profile of the Brazilian smoking population, Bazotti et al. (2016) and the data from the Surveillance System for Risk and Protective Factors for Chronic Diseases by Telephone Survey (VIGITEL) 2016, report that about 10% of the Brazilian population smokes (BRASIL, 2017). These estimates were also observed in our study in the proportion of smokers in relation to the population assisted at the Reference Center for Rehabilitation and Health Care, during the period of this research.

In the present study, the female gender predominated (66%), a profile similar to that found in the literature (CARAM, 2009; BORTOLUZZI, 2011; Campos et al., 2014) and different from the study by Oliveira et al. (2014), in which the male gender predominated. A difference that seems to be explained by the specificity of the condition of the study population, apparently more related to the male sex (OLIVEIRA, 2014).

With regard to the characteristics of this habit, in this investigation, the smoking habit of 11 to 20 cigarettes per day (66%) was predominant, and the nicotine dependence pattern assessed by the Fagerström Test was 5.25 ± 2.0 , representing a moderate degree of dependence, however, due to the individual score of this instrument, there was a higher proportion of individuals with "weak" dependency status.

Our results show higher proportions of osteoporosis in the population of smokers, similar to the clinical study conducted with women by Buttros and collaborators (2011), where it was identified that among smokers 35% had osteoporosis, while among nonsmokers 21% were affected by osteoporosis.

With the bone impairment of the studied segments, the performance of some motor activities, such as walking, becomes difficult, increasing the risk of falls and fractures, as well as the potential for generating disabilities. Thus, a more integrative attention is desirable given the relevance of integrated interventions and not focused on just one factor, more consistent with the complex human reality, culminating in the effective promotion of functional health.

Among the strengths of this study, the use of a gold standard instrument in the assessment of body and bone composition can be highlighted. However, data collection from only one clinical reference center and the small sample size limited the conclusions.

CONCLUSION

There was a significant association between bone mass and functional capacity among female smokers. It is desirable for health care providers, in the clinical context of rehabilitation, to employ systems that ensure addressing other co-existing comorbidities, such as smoking.

REFERENCES

BORTOLUZZI, M. C.; KEHRIG, R. T.; LOGUERCIO, A. D.; TRAEBERT, J. L. Prevalence and tobacco

user profile in adult population in the South of Brazil (Joaçaba, SC). **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 3, p. 1953-1959, 2011.

BAZOTTI, A.; FINOKIET, M.; CONTI, I. L.; FRANÇA, M. T. A.; WAQUIL, P. D. Smoking and poverty in Brazil: an analysis of the profile of the smoking population based on the 2008-09 Brazilian government Family Budget Survey. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, p. 45-52, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Vigitel Brasil 2016**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRITTO R. R.; SOUSA, L. A. P. Six Minute Walk Test - a Brazilian Standardization. **Fisioterapia em Movimento**, Curitiba, v.19, n.4, p. 49-54, Out-Dez., 2006.

BUTTROS, D. D. A. B.; NAHAS-NETO, J.; NAHAS, E. A. P.; CANGUSSU, L. M.; BARRAL, A. B. C. R.; KAWAKAMI, M. S. Risk factors for osteoporosis in postmenopausal women from southeast Brazilian. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 33, n. 6, p. 295-302, 2011.

CAMPOS, T. S. **Perfil de tabagistas no Centro Hiperdia Minas–Juiz de Fora**. Juiz de Fora, 2014. 101f. Dissertação (Mestrado em Saúde) – Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2014.

CARAM, L. M. D. O.; FERRARI, R.; TANNI, S. E.; COELHO, L. S.; GODOY, I. D.; MARTIN, R. D. S.; GODOY, I. D. Characteristics of smokers enrolled in a public smoking cessation program. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 35, n. 10, p. 980-985, out. 2009.

CLARKE, B. Normal bone anatomy and physiology. **Clinical journal of the American Society of Nephrology**, v. 3, n. sup. 3, p. S131-S139, 2008.

CAMARA, F. M.; GEREZ, A. G.; MIRANDA, M. L. J.; VELARDI, M. Elderly functional capacity: types of assessment and trends. **Acta fisiátrica**, v. 15, n. 4, p. 249-262, 2008.

CURTIS, E.; LITWIC, A.; COOPER, C.; DENNISON, E. Determinants of muscle and bone aging. **Journal of cellular physiology**, v. 230, n. 11, p. 2618-2625, (2015).

DALY, R. M. Exercise and nutritional approaches to prevent frail bones, falls and fractures: an update. **Climacteric**, v. 20, n. 2, p. 119-124, 2017.

FERREIRA, P. L.; QUINTAL, C.; LOPES, I.; TAVEIRA, N. Test for nicotine dependence: psychometric and linguistic validation of Fagerström Test. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**. v. 27, n. 2, p. 37-56, 2009.

FIELD, A. **Discovering statistics using IBM SPSS statistics**. Sage publications, 2013.

KUMPEL, C.; CASTRO, A. A. M.; FREITAS, T. R.; SOUZA, J. S.; PORTO, E. F. Social aspects related to smoking in an elderly population attending te health family program. **Revista Kairós: Gerontologia**, v. 17, n. 3, p. 183-199, 2014.

LAZARETTI-CASTRO, Marise. Why to evaluate bone mineral density in children and adolescents? **J. Pediatr.**, v. 80, n. 6, p. 439-440, Dez. 2004.

LAW, M. R.; HACKSHAW, A. K. A meta-analysis of cigarette smoking, bone mineral density and risk of hip fracture: recognition of a major effect. **BMJ**, v. 315, n. 10, p. 841-846, 1997.

MENESES-GAYA, I. C. D.; ZUARDI, A. W.; LOUREIRO, S. R.; CRIPPA, J. A. D. S. Psychometric properties of the Fagerström test for nicotine dependence. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 35, n. 1, p. 73-82, 2009.

OMS. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Classificação Estatística Internacional de Doenças**. São Paulo: EDUSP, 2008.

OLIVEIRA, R. M.; SANTOS, J. L. F.; FUREGATO, A. R. F. Sociodemographic profile of smokers admitted to the psychiatric ward of a general hospital. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 67, n. 3, 2014.

PINTO, M. T.; PICHON-RIVIERE, A.; BARDACH, A. The burden of smoking-related diseases in Brazil: mortality, morbidity and costs. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 31, n. 6, p. 1283-1297, 2015.

RAISZ, L. G. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. **The Journal of clinical investigation**, v. 115, n. 12, p. 3318-3325, 2005.

SANTOS, V. R.; CHRISTOFARO, D. G. D.; GOMES, I. C.; CODOGNO, J. S.; SANTOS, L. L.; JÚNIOR, I. F. F. Association between bone mass and functional capacity among elderly people aged 80 years and over. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 48, n. 6, p. 512-518, 2013.

SILVA, M. D. M.; OLIVEIRA, I. M.; SOUZA, A. C.; PASQUALINOTO, S. R. V.; BRITO, J. D. Q.; KUMPEL, C. Relações entre tabagismo, fatores associados e densidade mineral óssea em mulheres de meia-idade. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 7, p. 42499-42512, 2020.

SOUZA, A.C.; MIGUEL, A. S.; OLIVEIRA, I. M.; ACEVEDO, M. C. L.; PORTES L. A.; PORTO, E. F.; Perfil da composição corporal e densidade mineral óssea de tabagistas em um centro de referência em reabilitação e assistência à saúde. **Lifestyle Journal**, v. 5, n. 1, p. 20-40, 2018.

SOUZA, A. C. **Relações entre tabagismo e estilo de vida na saúde óssea: revisão integrativa e estudo transversal**. São Paulo, 2018. Dissertação (Mestrado Profissional em Promoção da Saúde) – Centro Universitário Adventista de São Paulo, São Paulo, 2018.



<http://revistarebram.com/index.php/revistauniara>

CARACTERÍSTICAS CINEMÁTICAS DA MARCHA EM INDIVÍDUOS COM INSTABILIDADE ANTERIOR DO JOELHO

Eduardo Moreno Judice de Mattos Farina*; Lucas Pereira Sarmiento*; Luiz Augusto Mariz Gomes*; Fabrício Nascimento Almeida*; Saulo Gomes de Oliveira*.

*Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória.

*Autor para correspondência e-mail: eduardofarina61@gmail.com

PALAVRAS-CHAVE

Ligamento Cruzado Anterior
Joelho
Marcha
Cinemática

KEYWORDS

Anterior Cruciate Ligament
Knee
Gait
Kinematics

RESUMO

Verificar alterações na análise dos padrões computadorizados da marcha em pacientes com instabilidade anterior do joelho, comparando com pacientes sem instabilidade articular. Vinte e sete pacientes diagnosticados com lesão do Ligamento Cruzado Anterior (LCA) do joelho (Grupo Instabilidade) e 20 indivíduos assintomáticos (Grupo Controle) foram submetidos à avaliação cinemática tridimensional da marcha. Foram comparadas a angulação média do quadril e joelho em quatro subfases, bem como as médias das angulações do quadril, joelho e tornozelo em toda a fase de apoio e balanço. Observadas maiores médias de abdução do quadril, flexão e varo do joelho na subfase de contato inicial, maiores médias de flexão e varo do joelho no apoio médio, maiores médias de flexão do quadril e varo do joelho no balanço médio no Grupo Instabilidade. Em média, em toda a fase de apoio, maior flexão do quadril, maior varo e menor rotação interna do joelho, e maiores dorsiflexão e eversão do tornozelo no Grupo Instabilidade. Por sua vez, em toda a fase de balanço, maiores médias de flexão do quadril, maiores flexão, varo e rotação externa do joelho, e menores de flexão plantar e varo do tornozelo, no Grupo Instabilidade. Foram encontradas, no Grupo Instabilidade, alterações nos padrões computadorizados da marcha nos três planos espaciais, com a presença de um padrão de anulação do quadríceps, aumento do momento adutor e da rotação externa do joelho, que podem contribuir para a degeneração articular a médio e longo prazo.

KINETIC CHARACTERISTICS OF THE GAIT IN INDIVIDUALS WITH ANTERIOR KNEE INSTABILITY

This study aims to verify alterations in the analysis of the computerized gait patterns in patients with anterior knee instability comparing with patients without joint instability. Twenty-seven patients diagnosed with anterior cruciate ligament injury (ACL) of the knee (Instability Group) and 20 asymptomatic individuals (Control Group) underwent three-dimensional kinematics evaluation of gait. The mean hip and knee angulation were compared in four subphases, as well as the means of hip, knee and ankle angulations throughout the stance and swing phases. We observed higher mean hip abduction, flexion and knee varus in the initial contact subphase, higher flexion mean and knee varus in the midstance, higher mean hip flexion and knee varus in the mean swing in the Instability Group. On average, throughout the stance phase, greater hip flexion, greater varus and lower internal rotation of the knee, and greater dorsiflexion and ankle eversion in the Instability Group. On the other hand, throughout the swing phase, greater means of hip flexion, greater flexion, varus and external rotation of the knee, and smaller plantar flexion and varus of the ankle, in the Instability Group. In the Instability Group changes were found in the computerized gait patterns in the three spatial planes, with the presence of a quadriceps avoidance pattern, increased adductive moment and external rotation of the knee that may contribute to medium and long term joint degeneration.

INTRODUÇÃO

A lesão do ligamento cruzado anterior (LCA) é uma das mais frequentes lesões que acometem a articulação do joelho, mais frequente em pacientes jovens e esportistas (LOHMANDER, 2007). Esse ligamento desempenha um importante papel na cinemática articular tibiofemoral, não apenas pela limitação da translação tibial anterior, mas também pela estabilização da rotação axial do joelho, mesmo durante atividades rotineiras como a caminhada (LIU X., 2020).

As rupturas do LCA alteram os padrões de movimento de todo o membro inferior influenciando no controle de ativação muscular, como a inibição do quadríceps, na tentativa de evitar aumento da translação anterior, resultando em alterações compensatórias para a dor e a instabilidade do joelho (HURD, SNYDER-MACKLER, 2007; SHELBURNE, TORRY, PANDY, 2005; BERCHUCK, 1990; SHARIFI, SHIRAZI-ADL, MAROUANE, 2020). Porém, após a ruptura ligamentar, tais adaptações não conseguem proteger o desenvolvimento de condições patológicas secundárias, como lesões meniscais e condrais, bem como a osteoartrose (DANIEL, STONE, DOBSON, 1994; PAPAGEORGIOU, GIL, KANAMORI, 2001; SLATER, 2017).

A progressão para osteoartrose em pacientes com insuficiência do LCA ocorre principalmente no compartimento medial, devido ao aumento do momento adutor do joelho identificado na análise da marcha no plano coronal. Estudos demonstram que a cinemática articular modificada do joelho está associada a um aumento de 44% de perda de cartilagem no compartimento medial em comparação a um joelho com LCA preservado (BUTLER, 2011; HURWITZ, 1998; MIYAZAKI, 2002; ANDRIACCHI, 2006). Além dos desvios da marcha no plano coronal, aumentos significativos na rotação interna da tíbia durante a fase de apoio da marcha também foram relatados (ANDRIACCHI, DYRBY, 2005; GEORGOULIS, 2003).

Apesar de ser bem conhecida a história natural da ruptura do LCA, ainda existem dúvidas das mudanças cinemáticas na marcha nesses indivíduos. Evidências limitadas e escassez de trabalhos, associando as alterações cinemáticas e os padrões de caminhada com a instabilidade anterior articular e o desenvolvimento de osteoartrose, foram apresentadas recentemente por Ismail (2016) em uma revisão sistemática, tornando-se útil especificá-las detalhadamente, além de determinar os mecanismos compensatórios no tornozelo e quadril.

A ruptura do LCA é uma patologia frequente na população economicamente ativa, podendo progredir para osteoartrose e gerar impactos econômicos e na saúde pública. O objetivo desse estudo é verificar se existem alterações na análise dos padrões computadorizados da marcha em pacientes com ruptura do LCA, comparando com os padrões de pacientes sem instabilidade articular, para averiguar se o tratamento cirúrgico dessa patologia deve ser considerado mesmo em pacientes sem sintomatologia articular.

MATERIAIS E MÉTODOS

Após aprovação do Comitê de Ética (número de aprovação: 1.538.444), realizou-se um estudo transversal e observacional com 27 pacientes com sintomas de instabilidade anterior do joelho atendidos no Ambulatório do Joelho do Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, com diagnóstico clínico e por Ressonância Magnética de ruptura do LCA (Grupo Instabilidade), comparados com 20 pacientes com ambos os joelhos assintomáticos e sem instabilidade ligamentar (Grupo Controle), com idade entre 18 e 45 anos. A instabilidade articular foi definida através de manobras do exame físico com Sinal da Gaveta Anterior, Lachman e Pivot Shift, realizadas sempre por 2 médicos ortopedistas especialistas em joelho. Foram excluídos os pacientes que apresentavam sintomas articulares no membro inferior contralateral à lesão do LCA, rupturas multiligamentares incluindo o LCA ou outras condições no joelho pesquisado que impediam ou limitavam a adequada realização dos testes. Pacientes com lesão do LCA em ambos os joelhos foram excluídos da análise, visto que alteraria a homogeneidade da amostra de pacientes com

Recebido em: 17/06/2020

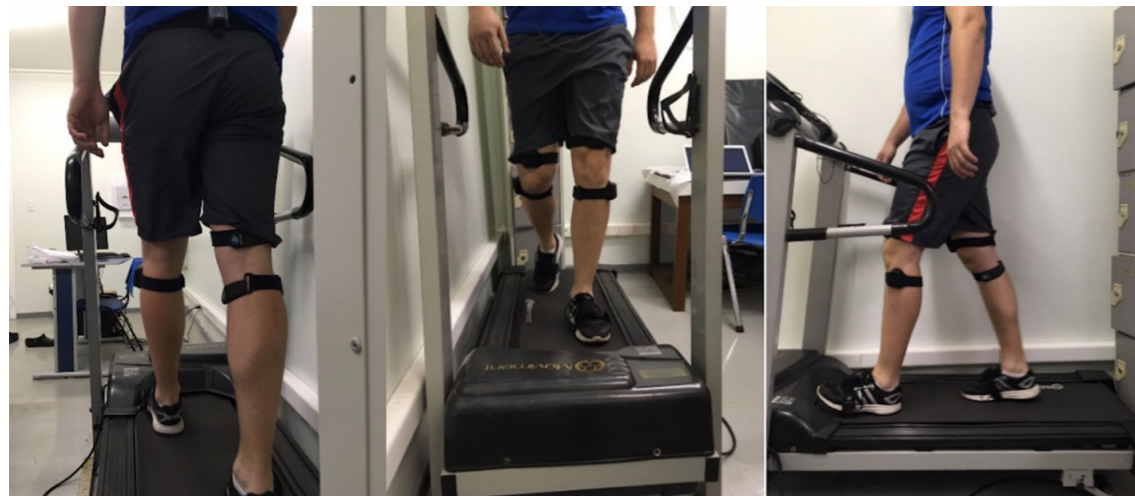
Aprovação final em: 18/09/2020

DOI: <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2021.v24i1.1022>

lesão em somente um joelho.

Inicialmente, realizou-se o cálculo da velocidade média individual a partir do tempo necessário para caminhar uma distância de 10 metros em terreno liso, de horizontalização neutra, de maneira confortável e rotineira de cada paciente. Em seguida, foi realizada uma análise computadorizada tridimensional da marcha em uma esteira na posição horizontal a 0° de angulação, na velocidade média individual, previamente calculada durante aproximadamente 5 a 10 minutos, com medidas das variáveis angulares dos quadris, joelhos e tornozelos, pelo sistema computadorizado Noraxon MR3® (v3.8) por via de sensores aderentes à pele em ambos os membros inferiores do paciente, com fitas de velcro localizados nos pés (1ª cabeça metatarsal), tibia proximal (tuberosidade anterior da tibia), fêmur distal (03 cm acima da base da patela) e cintura pélvica (01 cm acima das asas do íliaco) (Figura1).

Figura 1- Vista posterior, anterior e lateral do posicionamento dos sensores da avaliação tridimensional da marcha.

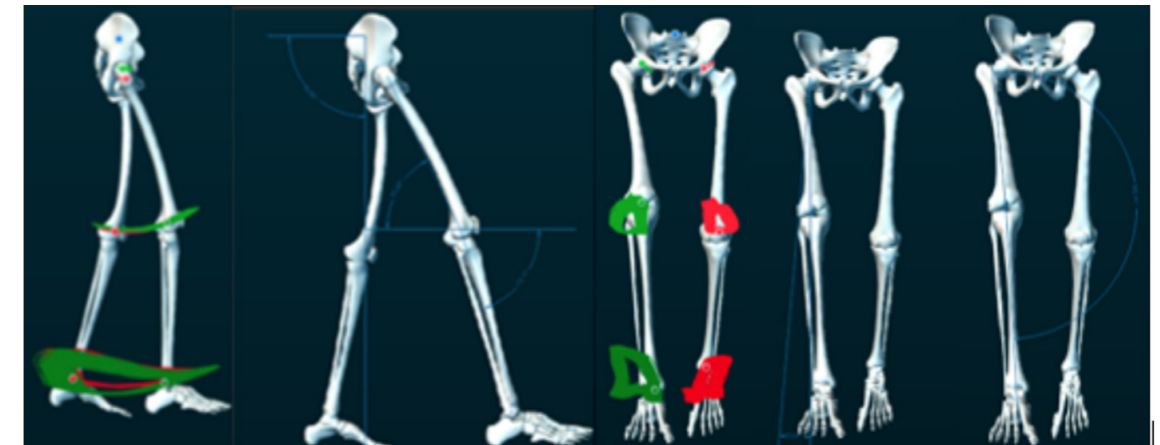


Fonte: Foto do autor, 2017.

Os dados do quadril e joelho foram representados em um Avatar (**Figura 2**) criado pelo software, que possibilitou o registro das angulações articulares dos membros inferiores durante o primeiro ciclo da marcha, imediatamente após o primeiro minuto de caminhada, considerado como período de adaptação ao teste.

Os dados foram posteriormente coletados em ambos os grupos pelo congelamento da imagem do avatar nos planos espaciais coronal e sagital, considerando três eventos ocorridos em três subfases da fase de apoio: Contato Inicial (apoio do calcâneo), Apoio Médio (sobreposição dos dois joelhos) e Apoio Terminal (desprendimento do calcâneo); e um evento ocorrido na subfase de Balanço Médio da fase de balanço (sobreposição dos dois joelhos). As imagens foram transpostas para o programa CorelDRAWGraphics Suite 2017® para cálculo das angulações do quadril e joelho, utilizando o centro da cabeça femoral e o côndilo lateral do fêmur como referência para a articulação do quadril e as linhas médio-diafisárias do fêmur e da tibia para o joelho. O cálculo das angulações do tornozelo foram dificultadas pela impossibilidade de padronização de uma referência óssea confiável no tornozelo e pé. As avaliações no plano transversal também foram impossibilitadas pela sobreposição do fêmur e tibia com as demais referências ósseas, sendo optado por não realizar essas aferições. Os dados fornecidos pelo software com as médias e desvio padrão das articulações do quadril, joelho e tornozelo nos planos sagital, coronal e transversal de toda a fase de apoio e balanço, sem divisão em subfases, também foram coletados.

Figura 2- Vista coronal e lateral da representação do avatar utilizado para cálculo das variáveis angulares do quadril e joelho. A cor vermelha representa o movimento das articulações do membro inferior esquerdo, e a verde, do membro inferior direito.



Fonte: Foto do autor por meio do Software Noraxon MR3®.

Considerou-se a linha média vertical como valor 0° (zero) para os planos sagital e coronal e a linha média horizontal como 0° (zero) para o plano transversal, além de positivos (+) os valores angulares de abdução, flexão e rotação externa, e negativos (-) os valores de adução, extensão e rotação interna nos planos coronal, sagital e transversal respectivamente.

As informações dos valores angulares do quadril e joelho, nas quatro subfases calculadas pelo software Noraxon MR3® nos planos coronal e sagital (dados obtidos pela posição tridimensional dos sensores aderidos à pele), e as médias dos valores angulares tridimensionais de toda a fase de apoio e balanço no quadril, joelho e tornozelo do membro inferior afetado do Grupo Instabilidade determinados pelo software foram comparados com os dados de ambos os membros inferiores do Grupo Controle.

Os dados coletados manualmente nas quatro subfases da marcha apresentaram distribuição normal de probabilidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov a 5% de significância, permitindo a comparação das variáveis pelo teste paramétrico t-Student. Em contrapartida, os resultados coletados pelo software de toda a fase de apoio e balanço apresentaram distribuição anormal de probabilidade, sendo optado pelo uso do teste não paramétrico de Mann-Whitney. Todos os cálculos foram realizados pelo software SPSS 20.0, considerando estatisticamente significantes os valores $p < 0,05$.

RESULTADOS

o Grupo instabilidade consistia de 24 indivíduos masculinos e 03 femininos, com média de idade 31,14 anos, Índice de Massa Corporal (IMC) médio 26,0 Kg/m² e sintomas de instabilidade entre 06 e 12 meses. O grupo controle foi representado por 11 pessoas do sexo masculino e 09 feminino, com média de idade 32,5 anos e IMC médio 22,7 Kg/m².

A Quadro 1 e a Quadro 2 apresentam os resultados angulares encontrados do quadril e o valor de significância entre os grupos nos planos sagital e coronal respectivamente. A Quadro 3 e a Quadro 4 apresentam os mesmos resultados da articulação do joelho nos planos sagital e coronal, respectivamente. A Quadro 5 e a Quadro 6 exibem os resultados dos valores angulares nos três planos durante a toda a fase de apoio e balanço, respectivamente.

Quadro 1 - Resultados observados no quadril no plano Sagital (flexo-extensão) durante as subfases da marcha.

| Subfase da marcha | Grupo | N | Médias | Desvio Padrão | Valor de p |
|-------------------|---------------|----|--------|---------------|------------|
| Contato inicial | Instabilidade | 27 | 30,21 | 6,73 | 0,448 |
| | Controle | 20 | 28,68 | 6,82 | |
| Apoio Médio | Instabilidade | 27 | 12,26 | 4,37 | 0,803 |
| | Controle | 20 | 11,91 | 4,98 | |
| Apoio terminal | Instabilidade | 27 | -7,45 | 4,72 | 0,707 |
| | Controle | 20 | -8,15 | 7,82 | |
| Balanço Médio | Instabilidade | 27 | 15,63 | 4,57 | 0,011 |
| | Controle | 20 | 11,85 | 5,19 | |

Fonte: elaborado pelos autores.

Quadro 2 - Resultados observados no quadril no plano Coronal (abdução-adição) durante as subfases da marcha.

| Subfase da marcha | Grupo | N | Médias | Desvio Padrão | Valor de p |
|-------------------|---------------|----|--------|---------------|------------|
| Contato Inicial | Instabilidade | 27 | 11,46 | 5,49 | 0,023 |
| | Controle | 20 | 7,45 | 6,19 | |
| Apoio Médio | Instabilidade | 27 | 6,73 | 3,66 | 0,254 |
| | Controle | 20 | 5,47 | 3,75 | |
| Apoio terminal | Instabilidade | 27 | 6,98 | 3,70 | 0,206 |
| | Controle | 20 | 8,33 | 3,37 | |
| Balanço Médio | Instabilidade | 27 | 13,00 | 4,45 | 0,602 |
| | Controle | 20 | 12,26 | 5,11 | |

Fonte: elaborado pelos autores.

Quadro 3 - Resultados observados no joelho no plano Sagital (flexo-extensão) durante as subfases da marcha.

| Subfase da marcha | Grupo | N | Médias | Desvio Padrão | Valor de p |
|-------------------|---------------|----|--------|---------------|------------|
| Contato inicial | Instabilidade | 27 | 26,81 | 11,67 | 0,001 |
| | Controle | 20 | 15,71 | 8,19 | |
| Apoio Médio | Instabilidade | 27 | 15,85 | 6,87 | 0,043 |
| | Controle | 20 | 11,85 | 5,95 | |
| Apoio terminal | Instabilidade | 27 | 17,14 | 10,91 | 0,676 |
| | Controle | 20 | 18,39 | 8,74 | |
| Balanço Médio | Instabilidade | 27 | 54,11 | 9,71 | 0,790 |
| | Controle | 20 | 53,41 | 7,80 | |

Fonte: elaborado pelos autores.

Quadro 4 - Resultados observados no joelho no plano Coronal (abdução-adição) durante as subfases da marcha.

| Subfase da marcha | Grupo | N | Médias | Desvio Padrão | Valor de p |
|-------------------|---------------|----|--------|---------------|------------|
| Contato inicial | Instabilidade | 27 | -3,96 | 6,58 | 0,002 |
| | Controle | 20 | 1,45 | 4,21 | |
| Apoio Médio | Instabilidade | 27 | -2,63 | 4,15 | 0,030 |
| | Controle | 20 | -0,07 | 3,50 | |
| Apoio terminal | Instabilidade | 27 | -3,34 | 8,73 | 0,348 |
| | Controle | 20 | -1,10 | 6,82 | |
| Balanço Médio | Instabilidade | 27 | -12,86 | 8,59 | 0,031 |
| | Controle | 20 | -5,36 | 14,41 | |

Fonte: elaborado pelos autores.

Quadro 5 - Valores angulares observados nos três planos durante a toda a fase de apoio.

| QUADRIL | GRUPO | | | | Valor de p |
|--|------------------------|---------------|------------------|---------------|------------|
| | Instabilidade (N = 27) | | Controle (N= 20) | | |
| | Média | Desvio Padrão | Média | Desvio Padrão | |
| Sagital (Flexo-extensão) | 17,25 | 8,55 | 8,18 | 6,82 | 0,001 |
| Coronal (Abdução-Adução) | -4,38 | 4,24 | -4,37 | 2,84 | 0,745 |
| Transversal (Rot. Interna-Externa) | 1,03 | 9,46 | 0,25 | 2,34 | 0,179 |
| JOELHO | | | | | |
| Sagital (Flexão-Extensão) | 13,70 | 7,61 | 12,29 | 5,82 | 0,324 |
| Coronal (Abdução/Valgo-Adução/Varo) | -1,84 | 3,54 | 0,81 | 2,53 | 0,013 |
| Transversal (Rot. Interna-Externa) | 1,00 | 4,41 | 2,59 | 3,19 | 0,005 |
| TORNOZELO | | | | | |
| Sagital (Flexão/Dorsiflexão-Extensão/Flexão Plantar) | 2,54 | 3,18 | -4,09 | 3,53 | 0,001 |
| Coronal (Abdução/Valgo-Adução/Varo) | -1,46 | 4,35 | -2,76 | 4,96 | 0,230 |
| Transversal (Inversão/Rot. Interna-Eversão/Rot. Externa) | -3,77 | 3,73 | -1,43 | 3,99 | 0,017 |

Fonte: elaborado pelos autores.

Quadro 6 - Valores angulares observados nos três planos durante a toda a fase de balanço.

| QUADRIL | GRUPO | | | | Valor de p |
|--|------------------------|---------------|------------------|---------------|------------|
| | Instabilidade (N = 27) | | Controle (N= 20) | | |
| | Média | Desvio Padrão | Média | Desvio Padrão | |
| Sagital (Flexo-extensão) | 19,04 | 8,5 | 9,51 | 7,2 | 0,001 |
| Coronal (Abdução-Adução) | 0,41 | 4,32 | -0,79 | 3,03 | 0,597 |
| Transversal (Rot. Interna-Externa) | 4,02 | 8,82 | 2,19 | 2,42 | 0,542 |
| JOELHO | | | | | |
| Sagital (Flexão-Extensão) | 37,41 | 8,46 | 26,36 | 9,92 | 0,001 |
| Coronal (Abdução/Valgo-Adução/Varo) | -4,98 | 6,17 | 0,26 | 4,21 | 0,004 |
| Transversal (Rot. Interna-Externa) | -0,31 | 4,94 | 2,98 | 3,3 | 0,001 |
| TORNOZELO | | | | | |
| Sagital (Flexão/Dorsiflexão-Extensão/Flexão Plantar) | -2,82 | 5,95 | -9,34 | 6,18 | 0,001 |
| Coronal (Abdução/Valgo-Adução/Varo) | -3,14 | 3,66 | -5,35 | 4,8 | 0,048 |

Fonte: elaborado pelos autores.

DISCUSSÃO

Durante a subfase de contato inicial, as articulações dos pacientes com instabilidade anterior do joelho apresentaram maiores médias de abdução do quadril, assim como flexão e varo do joelho, quando comparadas com grupo controle ($p < 0,05$, quadros 2 a 4), alterações não notadas ao exame físico. Na subfase de apoio médio, observaram-se maiores médias de flexão e varo do joelho, e no balanço médio, constataram-se maiores médias de flexão do quadril e varo do joelho no Grupo Instabilidade.

Quando analisadas as médias de toda a fase de apoio, verificou-se maior flexão do quadril, maior varo e menor rotação interna do joelho, bem como maiores dorsiflexão e eversão do tornozelo no Grupo Instabilidade. Na fase de balanço, maiores médias de flexão do quadril, maiores de flexão, varo e rotação externa do joelho, e menores de flexão plantar e varo do tornozelo, também no Grupo Instabilidade.

No plano coronal, a caracterização de um momento adutor do joelho, observado pelas médias do varo no Grupo Instabilidade, tanto na fase de apoio quanto na de balanço, divergiram do valgo predominante do Grupo Controle, assemelhando-se aos resultados encontrados por Gao e Zheng (2010). Em contrapartida, Zhang *et al.* (2003), utilizando avaliação cinemática com goniômetro 6-DOF, sugerem que os achados de maior valgo durante a caminhada evidenciados em seu estudo, seriam um mecanismo compensatório, evitando posições mais instáveis do joelho. Além disso, outros autores, empregando análises 3D, não encontraram diferenças no plano coronal em pacientes com instabilidade anterior (ALKJAER, 2003; REN, 2020; ROBERTS, 1999).

No plano sagital, alguns autores descrevem um padrão modificado da marcha em pacientes com ruptura do LCA com flexão sustentada do joelho durante a fase de apoio (WEXLER, 1998; ANDRIACCHI, 1983; BIRAC, ANDRIACCHI, BACH, 1991; HURWITZ, 1997; REN, 2020). Berchuck (1990) observaram um aumento da amplitude de flexão do joelho em pacientes com ruptura do LCA, descrito primeiramente como Padrão de Anulação do Quadríceps e defendido como um mecanismo de compensação em busca de anular ou, ao menos, diminuir a contração do quadríceps, evitando a translação anterior da tibia proximal em relação ao fêmur distal. Chen (2009) identificaram que essa tentativa de evitar a ação do quadríceps estava associada à maior contração dos isquiotibiais, porém, seus achados de aumento da translação anteroposterior encontrados na fase de apoio sugerem que, embora o mecanismo de adaptação exista, ainda assim mostra-se insuficiente.

Os resultados encontrados identificaram um padrão semelhante, visto que foi revelado um aumento da flexão do joelho na subfase de contato inicial (apoio do calcâneo), apesar de os resultados de toda a fase de apoio não mostrarem essa diferença. Os resultados da metanálise de Ismail (2016) contrariam esses achados, pois não identificaram diferença no ângulo de flexão do joelho em diferentes fases e subfases da marcha, a despeito da heterogeneidade observada nas variáveis.

Ainda no plano sagital, os resultados sugerem uma atitude de marcha com maior média de flexão do quadril, na maior parte do ciclo da marcha, assim como o trabalho de Ismail (2016) demonstraram que os pacientes com instabilidade anterior do joelho apresentaram uma caminhada com um maior impulso angular flexor do quadril.

Devita, Hortobagyi e Barrier (1997) sugerem que uma mudança na relação comprimento-tensão nos músculos extensores do quadril de indivíduos com insuficiência do LCA, durante a fase de apoio da marcha, pode ocorrer como um resultado de um aumento da posição de flexão do quadril, possivelmente tensionando os músculos isquiotibiais e, assim, reduzindo a translação tibial anterior. Os autores sugerem que se a posição do joelho dos pacientes permanece inalterada durante a fase de apoio, uma maior posição de flexão do quadril pode tensionar os músculos isquiotibiais e possivelmente reduzir a translação tibial anterior ao longo da fase de apoio.

No plano transversal, o joelho apresentou menores médias de rotação interna, tanto na fase de apoio

quanto na fase de balanço, assim como os achados de Zhang (2003), que sugerem que a rotação externa acontece para amenizar a tensão sobre o LCA insuficiente. De forma diferente, Georgoulis (2003) constataram rotação externa do joelho, em média, no grupo controle no início da fase de balanço, enquanto que no grupo com ruptura do LCA a rotação era, em média, interna. Além de prejudicar o mecanismo de screw home (aparafusamento) do joelho no início da flexão, a rotação interna associada à translação anterior da tibia pode acrescentar risco de lesão meniscal secundária e alteração degenerativa na cartilagem articular.

As alterações compensatórias no tornozelo, publicadas por Ismail (2016), encontraram critérios de metanálise para comparação, apenas no plano sagital, demonstrando não haver evidências de diferença significativa no ângulo de dorsiflexão no tornozelo nos indivíduos com deficiência do LCA. Os resultados, que encontramos, demonstraram maiores médias de dorsiflexão e eversão, durante a fase de apoio, e menores médias de flexão plantar e varo do tornozelo, na fase de balanço no Grupo Instabilidade, em relação ao Grupo Controle.

Como limitações, a falta de avaliação eletromiográfica e de controle da amostra pelo acometimento de lesões condrais e meniscais, associadas, podem ter afetado a coleta e as interpretações dos resultados.

CONCLUSÃO

Os dados desse estudo sugerem que a instabilidade anterior do joelho proporciona alterações nos padrões computadorizados da marcha nos três planos espaciais. As modificações reveladas indicam a presença de um comportamento articular semelhante ao padrão de anulação do quadríceps, descrito por Berchuck (1990) e outros autores, aumento do momento adutor e da rotação externa do joelho, que podem contribuir para a degeneração articular a médio e longo prazo. Estudos cinemáticos adicionais são necessários no entendimento da associação dessas alterações biomecânicas com a evolução clínica da osteoartrose do joelho.

REFERÊNCIAS

- ALKJAER, T.; SIMONSEN, E. B.; JORGENSEN, U.; DYHRE-POULSEN, P. Evaluation of the walking pattern in two types of patients with anterior cruciate ligament deficiency: copers and non-copers. **Eur. J. Appl. Physiol.**, v. 89, n. 3, p. 301-308, 2003.
- ALMEKINDERS, L. C.; PANDARINATH, R.; RAHUSEN, F. T. Knee stability following anterior cruciate ligament rupture surgery. **J Bone Joint SurgAm.**, v. 86, n. 5, p. 983-987, may. 2004.
- ANDERSEN, H. N.; DYHRE-POULSEN, P. The anterior cruciate ligament does play a role in controlling axial rotation in the knee. **Knee Surg Sports TraumatolArthrosc.**, v. 5, n. 3, p. 145-149, sep. 1997.
- ANDRIACCHI, T. P. Functional analysis of pre- and post-knee surgery: total knee arthroplasty and ACL reconstruction. **J Biomech Eng.**, v. 115, p. 575-581, 1983.
- ANDRIACCHI, T. P.; BRIANT, P. L.; BEVILL, S. L.; KOO, S. ROTATIONAL changes at the knee after ACL injury cause cartilage thinning. **Clin.Orthop.Relat.Res.**, v. 442, p. 39-44, 2006.
- ANDRIACCHI, T. P.; DYRBY, C. O. Interactions between kinematics and loading during walking

for the normal and ACL deficient knee. **J. Biomech.**, v. 38, n. 2, p. 293-298, 2005.

ANDRIACCHI, T.P.; ALEXANDER, E. J.; TONEY, M. K.; DYRBY, C.; SUM, J. A point cluster method for in vivo motion analysis: applied to a study of knee kinematics. **J BiomechEng.**, v. 120, n. 6, p. 743-749, dez. 1998.

BERCHUCK, M.; ANDRIACCHI, T. P.; BACH, B. R.; REIDER, B. Gait adaptations by patients who have a deficient anterior cruciate ligament. **J Bone Joint Surg.**, v. 72, p. 871-877, 1990.

BIRAC, R. C.; ANDRIACCHI, T. P.; BACH, B. R. Time related changes following ACL rupture. **Trans Orthop Res Soc.**, v. 1, p. 231, 1991.

BULGHERONI, P.; BULGHERONI, M. V.; ANDRINI, L.; GUFFANTI, P.; CASTELLI, C. Walking in anterior cruciate ligament injuries. **The Knee**, v. 4, n. 3, p. 159-165, set. 1997.

BUTLER, R. J.; BARRIOS, J. A.; ROYER, T.; DAVIS, I. S. Frontal-plane gait mechanics in people with medial knee osteoarthritis are different from those in people with lateral knee osteoarthritis. **Phys. Ther.**, v. 91, n. 8, p. 1235-1243, 2011.

CHEN, C. H.; LI, J. S.; HOSSEINI, A.; GADIKOTA, H. R.; GILL, T. J.; LI, G. Anteroposterior Stability of the Knee during the Stance Phase of Gait after Anterior Cruciate Ligament Deficiency. **Gait Posture**, v. 35, n. 3, p. 467-471, mar. 2009.

DANIEL, D. M.; STONE, M. L.; DOBSON, B. E.; FITHIAN D. C.; ROSSMAN, D. J.; KAUFMAN, K. R. Fate of the ACL-injured patient. A prospective outcome study. **Am J Sports Med.**, v. 22, p. 632-644, 1994.

DEVITA, P.; HORTOBAGYI, T.; BARRIER, J. Gait adaptations before and after anterior cruciate ligament reconstruction surgery. **Med Sci Sports Exerc.**, v. 29, p. 853-859, 1997.

FERBER, R.; OSTERNIG, L. R.; WOOLLACOTT, M. H.; WASIELEWSKI, N. J.; LEE, J. H. Gait mechanics in chronic ACL deficiency and subsequent repair. **Clin Biomech.**, v. 17, n. 4, p. 274-285, may. 2002.

GAO, B.; ZHENG, N. Alterations in three-dimensional joint kinematics of anterior cruciate ligament-deficient and-reconstructed knees during walking. **Clin Biomech.**, v. 25, p. 222-229, 2010.

GEORGOULIS, A. D., PAPADONIKOLAKIS, A.; PAPAGEORGIOU, C. D.; MITSOU, A.; STERGIOU, N. Three-dimensional tibiofemoral kinematics of the anterior cruciate ligament-deficient and reconstructed knee during walking. **Am. J. Sports Med.**, v. 31, n. 1, p. 75-79, 2003.

HURD, W. J.; SNYDER-MACKLER, L. Knee instability after acute ACL rupture affects movement patterns during the mid-stance phase of gait. **J Orthop Res.**, v. 25, n. 10, p. 1369-1377, oct. 2007.

HURWITZ, D. E.; ANDRIACCHI, T. P.; BUSH-JOSEPH, C. A.; BACH, B. R. Functional adaptations in patients with ACL-deficient knees. **Exerc.Sport.Sci. Rev.**, v. 25, p. 1-20, 1997.

HURWITZ, D. E.; SUMNER, D. R.; ANDRIACCHI, T. P.; SUGAR, D. A. Dynamic knee loads during gait predict proximal tibial bone distribution. **J. Biomech.**, v. 31, n. 5, p. 423-430, 1998.

ISMAIL, S. A.; BUTTON, K.; SIMIC, M.; DEURSEN, R. V.; PAPPAS, E. Three-dimensional kinematic and kinetic gait deviations in individuals with chronic anterior cruciate ligament deficient knee: A systematic review and meta-analysis. **Clinical Biomechanics.**, v. 35, p. 68-80, 2016.

LOHMANDER, L. S.; ENGLUND, P. M.; DAHL, L. L.; ROOS, E. M., 2007. The long-term consequence of anterior cruciate ligament and meniscus injuries: osteoarthritis. **Am. J. Sports Med.**, v. 35, n. 10, p. 1756-1769, out. 2007.

MCDANIEL, W. J. JR.; DAMERON, T. B. JR. Untreated ruptures of the anterior cruciate ligament. A follow-up study. **J Bone Joint Surg.**, v. 62, p. 696-705, 1980.

MIYAZAKI, T.; WADA, M.; KAWAHARA, H.; SATO, M.; BABA, H.; SHIMADA, S. Dynamic load at baseline can predict radiographic disease progression in medial compartment knee osteoarthritis. **Ann. Rheum. Dis.**, v. 61, n. 7, p. 617-622, 2002.

MURAYAMA, T.; SATO, T.; WATANABE, S.; KOBAYASHI, K.; TANIFUJI, O.; MOCHIZUKI, T.; YAMAGIWA, H.; KOGA, Y.; OMORI, G.; ENDO, N. Three-dimensional in vivo dynamic motion analysis of anterior cruciate ligament-deficient knees during squatting using geometric center axis of the femur. **Journal of Orthopaedic Science**, v. 21, p. 159-165, 2016.

PAPAGEORGIOU, C. D.; GIL, J. E., KANAMORI, A.; FENWICK, J. A.; WOO, S. L.; FU, F. H. The biomechanical interdependence between the anterior cruciate ligament replacement graft and the medial meniscus. **Am J Sports Med.**, v. 29, p. 226-231, 2001.

ROBERTS, C. S.; RASH, G. S.; HONAKER, J. T.; WACHOWIAK, M. P.; SHAW, J. C. A deficient anterior cruciate ligament does not lead to quadriceps avoidance gait. **Gait Posture**, v. 10, n. 3, p. 189-199, 1999.

SHELBURNE, K. B.; TORRY, M. R.; PANDY, M. G. Effect of muscle compensation on knee instability during ACL-deficient gait. **Med Sci Sports Exerc.**, v. 37, n. 4, p. 642-648, 2005.

WEXLER, G.; HURWITZ, D. E.; BUSH-JOSEPH, C. A.; ANDRIACCHI, T. P.; BACH, B. R.

Functional gait adaptations in patients with anterior cruciate ligament deficiency over time. **ClinOrthop.**, v. 348, p. 166-175, 1998.

ZHANG, L.; SHIAMI, R. G.; LIMBIRD, T. J.; MINORIK, J. M. Six degrees-of-freedom kinematics of ACL deficient knees during locomotion - compensatory mechanism. **Gait and Posture**, v. 17, p. 34-42, feb. 2003.



<http://revistarebram.com/index.php/revistauniara>

EXPLORING THE STAPHYLOCOCCUS AUREUS IN PATIENTS INFECTED OF THE TERTIARY- CARE UNIVERSITY HOSPITAL: RESULTS OF THE RETROSPECTIVE COHORT STUDY

Maria Clara Bisaio Quillici*; Claudete Freitas*; Cristiane Silveira de Brito*; Iara Rossi Gonçalves*; Lizandra Ferreira de Almeida e Borges*; Melina Lorraine Ferreira*; Paola Amaral de Campos*; Rosineide Marques Ribas*; Juliana Pena Porto*.

*Molecular Microbiology Laboratory, Intitute of Biomedical Sciences, Federal University of Uberlândia-MG.

*Autor para correspondência e-mail: mariaclarabq@gmail.com

PALAVRAS-CHAVE

Infecção Hospitalar
Staphylococcus Aureus
MRSA
Virulência

KEYWORDS

Cross Infection
Staphylococcus Aureus
MRSA
Virulence

ABSTRACT

To establish a baseline of knowledge regarding about inappropriate therapy, virulence and resistance in a cohort of patients infected with *S. aureus*. Retrospective cohort study in tertiary-care university hospital was employed to evaluate the risk factors and the impact of inappropriate therapy among patients with *Staphylococcus aureus* infections, resistance and virulence. To assess the presence of the genes was performed PCR. Patients with MRSA were older and hospitalized 17 days longer than those with MSSA infection, which were in ICU with a bloodstream infection. 50.0% received inappropriate antibiotic therapy and we found virulence factors associated with MRSA (*mecA*, *LukS*, *fnbB* and *clfA* genes). These data show that monitoring studies related to *Staphylococcus aureus* infections remain essential to identify resistance and inform policy on resistance.

EXPLORANDO O STAPHYLOCOCCUS AUREUS EM PACIENTES INFECTADOS EM UM HOPITAL UNIVERSITÁRIO TERCIÁRIO: RESULTADOS DE UM ESTUDO DE COORTE RETROSPECTIVO

Estabelecer uma linha de base de conhecimentos sobre terapia inadequada, virulência e resistência em uma coorte de pacientes infectados com *S. aureus*. Estudo de coorte retrospectivo em hospital universitário de atendimento terciário foi empregado para avaliar os fatores de risco e o impacto da terapia inadequada entre pacientes com infecções por *Staphylococcus aureus*, resistência e virulência. Para avaliar a presença dos genes foi realizado PCR. Pacientes com MRSA eram mais velhos e hospitalizados 17 dias a mais do que aqueles com infecção por MSSA, que estavam em UTI com infecção na corrente sanguínea. 50,0% receberam antibioticoterapia inadequada e encontramos fatores de virulência associados ao MRSA (genes *mecA*, *LukS*, *fnbB* e *clfA*). Esses dados mostram que os estudos de vigilância relacionados às infecções por *Staphylococcus aureus* permanecem essenciais para identificar a resistência e informar as políticas sobre resistência.

Recebido em: 28/09/2020

Aprovação final em: 23/12/2020

DOI: <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBram/2021.v24i1.926>

INTRODUCTION

The epidemiology of *Staphylococcus aureus* is dynamic and has been presenting significant changes in recent years (OLIVEIRA; FARIA; LEVYAND, et al. 2001; AÑÓN; RODRÍGUEZ; TINAJAS, et al. 2004; PARKER, 2017; KOECH; COMO-SABETTI; BOXRUDE, 2019). Although Gram-negative bacteria are the most common source of nosocomial infections, *S. aureus* infections are still a substantial source of morbidity and mortality because they have the ability to induce inflammation and are responsible for superficial and invasive infections PELEG; HOOPER, 2010; SCHWEIZER.; EBER; LAXMINARAYAN, et al. 2011).

The treatment of infections caused by this microorganism is complicated by the high prevalence of multidrug-resistant strains, selected by the indiscriminate and inappropriate use of antibiotic, mainly associated with horizontal transfer of genes of resistance (HEGGERNDORNN; GOMES; SILVA, et al. 2016).

S. aureus still presents an arsenal of virulence factors that contribute to its survival and development, and it is responsible for the onset of clinical manifestations and severity of infections RICARDO-CALDERA; BUELVAS-DORIA; ESCOBAR-PÉREZ, et al. 2015). Although resistance plays an important role in the worsening of these infections, the pathogenic capacity of this microorganism is the result of the combined effect of the production of virulence factors, such as enzymes and toxins, and the ability to form biofilm, multiplication and dissemination in tissues and organs, besides its invasive capacity (CHAMBERS; DELEO, 2009; STEFANI; GOGGIO, 2010; BIMANAND, L.; TAHERIKALANI; JALILIAN, et al. 2018).

Reports of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) emerged in the 1960s, and currently, MRSA isolates are estimated with a prevalence of 25 of 50% or more in some hospitalization areas (INDRAWATTANA; SUNGKHACHAT; SOOKRUNG, et al. 2013; SANTAJIT; INDRAWATTANA, 2016). In recent years, due to the increased rate of detection of MRSA, empirical antibiotic treatment has become even more difficult, additionally, when the prescription occurs inappropriately, there is an increase in hospital stay, treatment costs and risk of death (PAUL; SHANI; MUCHTAR, et al. 2010; WEISS; FITZGERALD; BALAMUTH, et al. 2014; ZHANG; MICEK; KOLLEF, 2015; LI; LI; ZHANG, et al. 2019).

We aim to establish a baseline of knowledge regarding about inappropriate therapy, virulence and resistance in a cohort of patients infected with *S. aureus*.

MATERIALS AND METHODS

PATIENTS, SETTINGS AND STUDY DESIGN

The data base at our clinical microbiology laboratory was reviewed to identify patients with *Staphylococcus aureus* infections from November/2015 to April/2016 at Uberlandia University Hospital (Brazil), a 533-bed tertiary-care university hospital. For comparison between patients with Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA), only the first episode was analyzed.

A retrospective cohort study was employed to evaluate the risk factors and the impact of inappropriate therapy among patients with *Staphylococcus aureus* infections. During the surveillance period, 80 episodes of *S. aureus* infection were recovered from 55 patients. The main outcome was in hospital mortality and the procedure also assessed secondary outcomes, including the duration of hospital stays, admission to the Intensive Care Unit (ICU) and the use of central venous catheter and mechanical ventilation.

The data and the samples analyzed in the present study were obtained in accordance with the norms and approved by the Federal University of Uberlandia Ethics Committee (UFU), through license number 36601814.7.0000.5152 and 60374516.6.0000.5152.

DEFINITIONS

Hospital infection is acquired after the admission of the patient and it is manifested during hospitalization or after discharge, when it may be related to the hospitalization or hospital procedures (BRASIL, 1998). Inappropriate empirical therapy is the antimicrobial treatment with agents that did not have "in vitro" activity and/or treatment performed over 48 hours (DAIKOS; TSAOUSI; TZOUVELEKIS, et al. 2010).

Hospital mortality is an evolution of patient's condition to death in 30 days after diagnosis of infection (LODISE; PATEL; KWA, et al. 2007).

IDENTIFICATION OF SPECIES, ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY AND MOLECULAR TESTING

Microbial identification and antimicrobial susceptibility testing were performed on a VITEK®II automated system (bioMérieux). To assess the presence of the *mecA* gene, *LukS* gene, *fnbB* and *clfA* genes in *Staphylococcus aureus* strains, a polymerase chain reaction (PCR) was performed, as described previously by Kondo et al. (2007), Said Salim et al. (2005) and Tristan et al. (2003), respectively. All PCRs were carried in a mastercycler personal (Eppendorf). To perform the PCR, only 38.8% of the isolates were chosen, due to the costs of molecular techniques. The criteria for selecting these were based on the antibiogram as follows: samples with the highest resistance profiles (in the cases of groups R1 and R2) and samples only with resistance to methicillin (in the case of group R3)

STATISTICAL ANALYSIS

The evaluate of quantitative variables were performed by Student's T-Test. Categorical variables were expressed as mean and standard deviation. The statistical significance was defined by a value of $P \geq 0,05$, using the statistical program GraphPad Prism 5.01.

RESULTS AND DISCUSSION

Fifty-five patients (147 episodes with infection) were selected hospital-wide during surveillance period, *S. aureus* was the most common species (54.4%), of which 29.9% were oxacillin resistant followed by Gram-negative bacilli (38.8%). Most of this isolated (32.6%) were detected from patients on the ICU. A predominance of bloodstream infection (40.9%) among MRSA, and pneumonia (33.3% and 31.5%, respectively) among MSSA and Gram-negative bacilli was observed (Table 1).

Table 1- Episodes of hospital bacterial infection from November/2015 and April/2016 second according to isolation site and clinic/ sector.

| Isolation site/ Clinic | TOTAL N= 147 (%) | MRSA N= 44 (%) | MSSA N= 36 (%) | p | OTHERS GRAM- POSITIVE COCCI ¹ N= 10 (%) | GRAM-NEGATIVE BACILLI ² N= 57 (%) |
|------------------------|---------------------|-------------------|-------------------|--------|---|--|
| Isolation site | | | | | | |
| Lung | 41 (27.8) | 11 (25.0) | 12 (33.3) | 0,4126 | 0 | 18 (31.5) |
| Blood/ Catheter tip | 47 (31.9) | 18 (40.9) | 10 (27.7) | 0,2473 | 8 (80.0) | 11 (19.2) |
| Wound | 31 (21.0) | 13 (29.5) | 11 (30.5) | 1,0000 | 2 (20.0) | 5 (8.7) |
| Urine | 18 (12.2) | 1 (2.2) | 2 (5.5) | 0,5855 | 0 | 15 (26.3) |
| Outhers ³ | 10 (6.8) | 1 (2.2) | 1 (2.7) | 1,0000 | 0 | 8 (14.0) |
| Clinic/ Sector | | | | | | |
| Medical clinic | 44 (29.9) | 22 (50.0) | 6 (16.6) | 0,0002 | 1 (10.0) | 1 (1.7) |
| ICU ⁵ | 48 (32.6) | 11 (25.0) | 8 (22.2) | 0,7985 | 3 (30.0) | 35 (61.4) |
| Cirurgial clinic | 17 (11.5) | 7 (15.9) | 2 (5.5) | 0,1749 | 3 (30.0) | 10 (17.5) |
| Others ⁶ | 38 (25.8) | 4 (9.0) | 20 (55.5) | 0,0001 | 3 (30.0) | 11 (19.2) |

¹*Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus hominis, Staphylococcus apophyticus, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus caprae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus spp.*

²*Stenotrophomonas maltophilia, Serratia marcescens, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii*

³Eyes, soft parts, bone

⁴Intensive-care unit

⁵Emergency room, pediatric, nursery, gynecology and obstetrics

Table 2 - Relationship between antimicrobial resistance profile, isolation site and resistance and virulence profile of the clinical samples of sensitive and resistant *Staphylococcus aureus* and infection episodes used in the study.

| EPISODES N= 80 (%) | RESISTANCE PROFILE | ANTIBIOTYPE | GENOTYPE (%) | ISOLATION SITE |
|-----------------------|-------------------------|-------------|---|---|
| 15 (18.7) | CLI, ERY, RIF, PEN, MET | R1 | <i>mecA+/ PVL-/ clfA-/ fnbB-</i> (46.6) | Wound (5); Blood/ Catheter tip (2) |
| | | | <i>mecA+/ PVL-/ clfA+/ fnbB-</i> (42.0) | Blood/ Catheter tip (3); Lung (2) |
| | | | NE | Lung (1) |
| | | | <i>mecA+/ PVL-/ clfA+/ fnbB+</i> (6.6) | Lung (1) |
| | | | <i>mecA-/ NE/ NE/ NE</i> (6.6) | Wound (1) |
| 24 (30.0) | CLI, ERY, PEN, MET | R2 | <i>mecA+/ PVL-/ clfA-/ fnbB-</i> (29.0) | Wound (3); Blood/ Catheter tip (3) |
| | | | <i>mecA+/ PVL-/ clfA+/ fnbB-</i> (29.1) | Lung (4); Blood/ Catheter tip (2); Wound (1) |
| | | | <i>mecA-/ NE/ NE/ NE</i> (4.1) | Bone fragment (1) |
| | | | NE (41.6) | Blood/ Catheter tip (6); Wound (2); Lung (2) |
| 2 (2.5) | PEN, MET | R3 | <i>mecA+/ PVL-/ clfA-/ fnbB+</i> (50.0) | Wound (1) |
| | | | NE (50.0) | Urine (1) |
| 1 (1.2) | CLI, ERY, TET, PEN, MET | R4 | NE (100.0) | Blood/ Catheter tip (1) |
| 1 (1.2) | ERY, PEN, MET | R7 | NE (100.0) | Blood/ Catheter tip (1) |
| 1 (1.2) | CLI, ERY, MET, AMI, CIP | R8 | NE (100.0) | Lung (1) |
| 11 (13.7) | CLI, ERY, PEN | R9 | NE (100.0) | Wound (5); Blood/ Catheter tip (3); Lung (2); Eyes (1) |
| | | | | R10 |
| 2 (2.5) | ERY, PEN | R11 | NE (100.0) | Wound (1); Bone fragment (1) |
| 1 (1.2) | TET, PEN | R12 | NE (100.0) | Lung (1) |
| 13 (16.2) | PEN | R13 | NE (100.0) | Blood/ Catheter tip (8); Wound (3); Lung (2); Eyes (1); Urine (1) |
| 4 (5.0) | Susceptible | S | NE (100.0) | Lung (2); Wound (1); Urine (1) |

CLI, Clindamycin; ERY, Erythromycin; RIF, Rifampicin; PEN, Penicillin; MET, Meticiline; TET, Tetracycline; AMI, Amicacina; CIP, Ciprofloxacin; NE, Not evaluated

Based on the antibiotic susceptibility test, 11 antibiotypes (R1-R11) were identified among isolates of *Staphylococcus aureus*. The most isolated were assigned antibiotic type R2 (30.0%) and R1 (18.7%). In R2 strains presented predominantly the genotype *mecA+/ PVL-/ clfA+/ fnbB-* (29.1%), with more isolates in lung, while the R1, 46.6% strains presented the genotype *mecA+/ PVL-/ clfA-/ fnbB-* with more isolates in wound. (Table 2).

The table 3 shows the risk factors for *Staphylococcus aureus* infections. Although only the result of average age presents significance, on what patients with MRSA had a mean age of 61.1 years and with MSSA, 37.7 years, other results showed important percentage differences. The majority of patients with resistant infection had ICU hospitalization (53.8%), made use of the inappropriate antibiotic therapy (50.0%) and used central venous catheter (61.5%), while the use of mechanical ventilation was higher in patients with sensitive infection (75.8%). The average hospitalization time and the average hospitalization time until diagnostic was also higher in patients with MRSA infection (44.5 days and 25.8 days, respectively).

Table 03 - Risk factors for *Staphylococcus aureus* with the resistance and sensitive phenotypes of hospitalized between November/2015 and April/2016.

| | TOTAL N=55 (%) | MRSA N=26 (%) | MSSA N=29 (%) | p | DEATH N=10* (%) |
|---|-------------------|------------------|------------------|--------|--------------------|
| Average age, years(±SD) | 48.8 (±24.46) | 61.1 (±16.56) | 37.7 (±26.24) | 0.0009 | 53.6 |
| Average hospitalization time, days (±SD) | 37.0 (±38.48) | 44.5 (±48.67) | 27.5 (±25.62) | 0.5550 | 25.0 |
| Average hospitalization time until diagnostic, days (±SD) | 17.1 (±27.34) | 25.8 (±37.29) | 9.3 (±8.146) | 0.1785 | 16.0 |
| Inappropriate antibiotic therapy | 19 (34.5) | 13 (50.0) | 7 (24.1) | 0.5251 | 5 (50.0) |
| ICU hospitalization | 23 (41.8) | 14 (53.8) | 8 (27.5) | 0.6610 | 8 (80.0) |
| Patients with CVC | 29 (52.7) | 16 (61.5) | 12 (41.3) | 0.8193 | 9 (90.0) |
| Patients with MV | 38 (69.0) | 16 (61.5) | 22 (75.8) | 0.8006 | 8 (80.0) |

SD, Standart deviation; ICU, Intensive-care unit; CVC, Central venous catheter; MV, Mechanical ventilation
*50.0% MRSA

Analyzing and determining the importance of MRSA in research-limited countries is a great challenge, since today the study has demonstrated a more significant prevalence of Gram-negative bacilli as etiology of infections. However, our results agree with previous studies reporting a high burden of this phenotype among *Staphylococcus aureus* infection (ENRIGHT; ROBINSON; RANDLE, et al. 2002; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015; FRIEDRICH, 2019).

Interestingly, in our assessment, MSSA was responsible for 33.3% of pneumonia and MRSA was predominant of bloodstream infection. Special attention was given to the Gram-negative bacilli, the main cause of pneumonia and urinary tract infection. This is particularly worrisome, since the literature shows that therapeutic options are scarce or ineffective to the multidrug-resistant organisms (ZARAGOZA; ARTERO; CAMARENA, et al. 2003; Basetti; Poulakou; Ruppe, et al. 2017).

MRSA is a well-recognized public health problem through the world (CIMOLAI, 2007; STRUELENS, 2009; CHESSA; HANAU; MAZZARELLO, 2015). From a hospital perspective, patients with MRSA tend to be older, to have a longer hospital stay, to have a recent background of hospitalization, among others. The present study has detected and considered such factors, in which the patients with MRSA infection were significantly older and were hospitalized 17 days longer than those with MSSA infection, as well as in previous hospitalizations when the same comparison was made.

Empirical antibiotic therapy may appear to be a good treatment strategy before the microbiological result is available, however, as an inappropriate therapy can lead to increased antibiotic resistance (ZHANG; MICEK; KOLLEF, 2015; YOON; PARK; SOHN, et al. 2016). This phenomenon is more marked in countries where the level of consumption and antimicrobial resistance are higher and where multidrug-resistant pathogens spread rapidly (CIORBA; Odone; VERONESI, et al. 2015; BRAGA; CAMPOS; BATISTÃO, et al. 2019). In our surveillance, 50.0% of patients with MRSA infection received inappropriate antibiotic

therapy. The literature shows that the delay in initiating appropriate therapy may lead to a higher mortality rate (WI; RHEE; KANG, et al. 2018). Due to the small number of patients, the data collected in this study did not allow the specific examination of the effect of appropriate antibiotic therapy. However, knowing the prescribing patterns of antibiotics for *S. aureus* infections in our institution, may justify the results of similar mortality rates between MRSA and MSSA in our cohort, which leads us to assume that empirical antibiotic therapy may have been more effective against MRSA during the study period.

S. aureus is also a versatile pathogen in the production of several types of virulence factors, with the objective of destroying the host cells and causing infections in different ways (FOSTER; GEOGHEGAN; GANESH, et al. 2013; OTTO, 2014; WI; RHEE; KANG, et al. 2018; JIANG; YIN; YOU, 2018). Although our sample size was small, we found important virulence factors associated with MRSA. The *fnbB* genes responsible for binder production of fibronectin and *clfA* (POWERS; WARDENBURG, 2014), responsible for cloning factor encoding were positive in 8.8% and 44.1%, respectively, in MRSA strains. The *lukS*, responsible for the production of the PVL toxin was not present in any of the strains evaluated (MORAN; KRISHNADASAN; GORWITZ, et al. 2006), this should be found to be more prevalent in community strains.

In conclusion, although Gram-negative bacilli are predominant in nosocomial infections in Brazil, *Staphylococcus aureus*, particularly those resistant and more virulent, is still present in the hospital environment in important frequencies especially in ICU. Our further results confirm previous report showing a high frequency of inappropriate antibiotic therapy among MRSA associated with a very long hospitalization time.

REFERENCES

- AÑÓN, R. P.; RODRÍGUEZ, R. F.; TINAJAS, A.; NANÍ, N. C.; BUSTILLO, M.; PAZ, I.; BARREIRO, R. GAYOSO DIZ, P. Estudio de sensibilidad antibiótica en las bacteriemias de un hospital secundario. **Anales de Medicina Interna**, v. 21, n. 10, p. 483-487, out. 2004.
- BASSETTI, M.; POULAKOU, G.; RUPPE, E. BOUZA, E.; SEBASTIAN, J.; VAN, H.; BRINK A. Antimicrobial resistance in the next 30 years, humankind, bugs and drugs: a visionary approach. **Intensive Care Medicine**, v. 43, p. 1464-1475, 21 jul. 2017.
- BIMANAND, L.; TAHERIKALANI, M.; JALILIAN, F. A.; SADEGHIFARD, N.; GHAFOURIAN, S., MAHDAVI, Z.; MOHAMADI, S.; SAYEHMIRI, K.; HEMATIAN, A.; PAKZAD, I. Association between biofilm production, adhesion genes and drugs in different SCCmec types of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from several major hospital of Iran. **Iranian Journal of Basic Medical Sciences**, v. 21, n. 4, p. 400-403, abr. 2018.
- BRAGA, I. A.; CAMPOS, P. A.; BATISTÃO, D.; GONTIJO FILHO, P. P.; RIBAS, R. M. Using point prevalence survey to define burden of antimicrobial use among 35 adult intensive care units in Brazil. **Infectious Diseases**, v. 51, n. 6, p. 459-462, mar. 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria N° 2616, de 12 de maio de 1998.
- CHAMBERS, H. F.; DELEO, F. R. Waves of resistance: staphylococcus aureus in the antibiotic era: *Staphylococcus aureus* in the antibiotic era. **Nature Reviews Microbiology**, v. 7, n. 9, p. 629-641, set. 2009.
- CHESSA, D.; HANAU, G.; MAZZARELLO, V. An overview of *Staphylococcus epidermidis* and *Staphy-*

Staphylococcus aureus with a focus on developing countries. **The journal of infection in developing countries**, v.9, n. 6, p. 547-550, 26 abr. 2015.

CIMOLAI, N. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, Public Concern, and Legislative Mandates. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 28, n. 7, p. 896-896, jul. 2007.

CIORBA, V.; ODONE, A.; VERONESI, L.; PASQUARELLA, C.; SIGNORELLI, C. Antibiotic resistance as a major public health concern: epidemiology and economic impact. **Annali di igiene**, v. 27, n. 3, p.562-79, maio 2015.

DAIKOS, G. L.; TSAOUSI, S.; TZOUVELEKIS, L. S. ANYFANTIS I, PSICHOGIOU M, ARGYROPOULOU, A.; STEFANOUI; SYPSA V; MIRIAGOU, V.; NEPKA, M.; GEORGIADOU, S.; MARKOGIANNAKIS A, GOUKOS D; SKOUTELIS, A. Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae* Bloodstream Infections: lowering mortality by antibiotic combination schemes and the role of carbapenems. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 58, n. 4, p. 2322-2328, 10 fev. 2014.

ENRIGHT, M. C.; ROBINSON, D. A.; RANDLE, G; FEIL, E.J; GRUNDMANN, H, SPRATT, B.G. The evolutionary history of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). **Proceedings of The National Academy of Sciences**, v. 99, n. 11, p. 7687-7692, 21 maio 2002.

FOSTER, T. J.; GEOGHEGAN, J. A.; GANESH, V. K.; HÖÖK, M. Adhesion Adhesion, invasion and evasion: the many functions of the surface proteins of *Staphylococcus aureus*. **Nature Reviews Microbiology**, v. 12, n. 1, p. 49-62, 16 dez. 2013.

FRIEDRICH, A. W. Control of hospital acquired infections and antimicrobial resistance in Europe: the way to go. **Wiener Medizinische Wochenschrift**, v. 169, suppl. 1, p. 25-30, 8 jan. 2019.

HEGGERNDORNN, L. H.; GOMES, S. W.C.; SILVA, N. A; VARGES, R. G.; PÓVOA, H.C.C. Epidemiological profile and antimicrobial susceptibility of microorganisms isolated from nosocomial infections. **Revista Saúde e Meio Ambiente**, v. 2, n. 1, p. 26-47, 2016.

INDRAWATTANA, N.; SUNGKHACHAT, O.; SOOKRUNG, N.; CHONGSA-NGUAN, M.; TUNGTRONGCHITR, A.; VORAVUTHIKUNCHAI, S. P. ; KONG-NGOEN,T. ; KURAZONO, H. AND CHAICUMPA, W. *Staphylococcus aureus* Clinical Isolates: Antibiotic Susceptibility, Molecular Characteristics, and Ability to Form Biofilm. **BioMed research international**, v. 2013, p. 314654, 31 ago. 2013.

JIANG, B.; YIN, S.; YOU, B. Antimicrobial resistance and virulence genes profiling of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in a burn center: A 5-year study. **Microbial Pathogenesis**, v. 114, p. 176-179, jan. 2018.

KOECH, M.; COMO-SABETTI, K.; BOXRUDE, D. Burdens of Invasive Methicillin-Susceptible and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Disease, Minesota, USA. **Emerging infectious diseases**, v. 25, n. 1, p. 171-174, jan. 2019.

KONDO, Y.; ITO, T.; MA, X. X. XIAO, X. M., WATANABE, S.; KREISWIRTH, B. N.; ETIENNE J. ,

HIRAMATSU, K. Combination of Multiplex PCRs for *Staphylococcal* Cassette Chromosome mec Type Assignment: rapid identification system for mec, ccr, and major differences in junkyard regions. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 51, n. 1, p. 264-274, 16 out. 2006.

LI, Y-Y.; LI, Q-Y.; ZHANG, X-Y; XIAO-YIN, T.; DA-PENG, C.; ZHENG-XIU, L. LODISE; T. P.; PATEL, N.; KWA, A. Current status of antibiotic therapy for *Staphylococcus aureus* sepsis in children. **Chinese Journal of Contemporary Pediatrics**, v. 21, n. 4, p. 387-392, 25 abr. 2019.

XIAO-YIN, T.; DA-PENG, C.; ZHENG-XIU, L. LODISE, T. P.; PATEL, N.; KWA, A. Predictors of 30-Day Mortality among Patients with *Pseudomonas aeruginosa* Bloodstream Infections: impact of delayed appropriate antibiotic selection. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 51, n. 10, p. 3510-3515, 23 jul. 2007.

MORAN, G. J.; KRISHNADASAN, A.; GORWITZ, R. J; FOSHEIM, G.E, L.K; CAREY, R.B; TALAN, D. A. Methicillin-Resistant *S. Aureus* Infections among Patients in the Emergency Department. **New England Journal Of Medicine**, v. 355, n. 7, p. 666-674, 17 ago. 2006.

OLIVEIRA, G. A.; FARIA, J. B.; LEVYAND, C. E.; MAMIZUKA, M. Characterization of the Brazilian endemic clone of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) from hospitals throughout Brazil. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 5, n. 4, p. 163-170, ago. 2001.

OTTO, M. *Staphylococcus aureus* toxins. **Current Opinion in Microbiology**, v. 17, p. 32-37, fev. 2014. PARKER, D. Humanized Mouse Models of *Staphylococcus aureus* Infection. **Frontiers in Immunology**, v. 8, p. 512, 4 maio 2017.

PAUL, M.; SHANI, V.; E, MUCHTAR; G, KARIV; E, ROBENSHTOK; L, LEIBOVICI. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of appropriate empiric antibiotic therapy for sepsis. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, n. 54, v. 11, p. 4851-63, nov. 2010.

PELEG, A. Y.; HOOPER, D. C. Hospital-Acquired Infections Due to Gram-Negative Bacteria. **New England Journal of Medicine**, v. 362, n. 19, p. 1804-1813, maio 2010.

POWERS, M. E.; WARDENBURG, BUBECK, J. Igniting the Fire: *Staphylococcus aureus* virulence factors in the pathogenesis of sepsis. **Plos Pathogens**, v. 10, n. 2, p. 1003871, fev. 2014.

RICARDO-CALDERA, D. M.; BUELVAS-DORIA, F.; ESCOBAR-PÉREZ, J.; TOVAR, A. C. Colonización y factores de virulencia de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina en una población infantil de Montería. **Iatreia**, v. 28, n. 3, p. 259-268, jul. 2015.

SAID-SALIM, B.; MATHEMA, B.; BRAUGHTON; DAVIS, S., SINSIMER, D., EISNER, W., LIKHOSHVAY, Y., DELEO, F. R.; KREISWIRTH, B. N. Differential distribution and expression of Pantone-Valentine leucocidin among community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. **Journal of clinical microbiology**, v. 43, n.7, p. 3373-3379, 2005. <https://doi.org/10.1128/JCM.43.7.3373-3379.2005>

SANTAJIT, S.; INDRAWATTANA, N. Mechanisms of Resistance in ESKAPE Pathogens. **BioMed**

research international, v. 2016, p. 2475067, 5 mai. 2016.

SCHWEIZER, M. L., EBER, M. R., LAXMINARAYAN, R., FURUNO, J. P., POPOVICH, K. J., HOTA, B., RUBIN, M. A.; PERENCEVICH, E. N. Validity of ICD-9-CM Coding for Identifying Incident Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Infections: is mrsa infection coded as a chronic disease? **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 32, n. 2, p. 148-154, fev. 2011.

STEFANI, S.; GOGLIO, A. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: related infections and antibiotic resistance. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 14, p. 19-22, out. 2010.

STRUELENS, M. J. Guidelines and indicators for methicillin-resistant Staphylococcus aureus control in hospitals: toward international agreement? **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 22, n. 4, p. 337-338, ago. 2009.

TRISTAN, A.; YING, L.; BES, M. et al. Use of Multiplex PCR To Identify Staphylococcus aureus Adhesins Involved in Human Hematogenous Infections. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 41, n. 9, p. 4465-4467, 1 set. 2003.

WEISS, S. L.; FITZGERALD, J. C.; BALAMUTH, F. et al. Delayed antimicrobial therapy increases mortality and organ dysfunction duration in pediatric sepsis. **Critical care medicine**, v. 42, n. 11, p. 2409-17, nov. 2014.

WI, Y. M.; RHEE, J. Y.; KANG, C. I. et al. **Clinical predictors of methicillin-resistance and their impact on mortality associated with Staphylococcus aureus** World Health Organization. Health care-associated infections Fact sheet. World Health Organization. 2015, v.4.

YOON, Y.K.; PARK, D. W.; SOHN, J. W. et al. Effects of inappropriate empirical antibiotic therapy on mortality in patients with healthcare-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremia: a propensity-matched analysis. **Bmc Infectious Diseases**, v. 16, n. 1, p. 331, 15 jul. 2016.

ZARAGOZA, R.; ARTERO, A.; CAMARENA, J.J. et al. The influence of inadequate empirical antimicrobial treatment on patients with bloodstream infections in an intensive care unit. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 9, n. 5, p. 412-418, maio 2003.

ZHANG, D.; MICEK, S. T.; KOLLEF, M. H. Time to Appropriate Antibiotic Therapy Is an Independent Determinant of Postinfection ICU and Hospital Lengths of Stay in Patients With Sepsis. **Critical care medicine**, v. 43, n. 10, p. 2133-40, out. 2015.



<http://revistarebram.com/index.php/revistauniara>

PLANTAS MEDICINAIS: CULTIVOS E CONHECIMENTOS PELA POPULAÇÃO URBANA DE SANTA HELENA/PR

Juliane Goularte*; Natiely Quevedo dos Santos**; Ana Regina Dahlem Ziech***.

*Bióloga Licenciada pela Universidade Tecnológica Federal do Paraná-UTFPR.

**Mestre em Educação em Ciências pela Universidade Estadual Do Oeste do Paraná- UNIOESTE.

***Docente na Universidade Tecnológica Federal do Paraná- UTFPR. Câmpus Santa Helena.

*Autor para correspondência e-mail: anaziech@utfpr.edu.br

PALAVRAS-CHAVE

Plantas Medicinais
Conhecimento Popular
Fitoterapia

KEYWORDS

Medicinal Plants
Popular Knowledge
Phytotherapy

RESUMO

Considerando a importância das plantas medicinais e seu histórico de utilização ao longo do tempo, perpetuando culturalmente ao decorrer de gerações, tornam-se necessárias investigações a respeito de sua influência e utilização pela população nos dias atuais. Assim, objetivou-se realizar um levantamento sobre o cultivo doméstico e conhecimento popular sobre as plantas medicinais no município de Santa Helena/PR. Para tal, foi utilizado como instrumento de obtenção dos dados, um questionário composto por questões abertas e fechadas, aplicado de forma oral, buscando caracterizar o público participante, com coleta de dados pessoais e levantamento de informações sobre cultivo doméstico de espécies medicinais nas residências, assim como, a apuração da utilização e conhecimento popular sobre elas. Após análise dos dados, constatou-se que 98% dos entrevistados afirmam utilizar plantas medicinais no seu cotidiano. Dentre as formas de uso, 40% relatam a preparação de chás por decoção, sendo a principal forma utilizada pela população local. Sobre a origem do conhecimento da utilização das plantas medicinais, 87% afirmam ser oriunda dos pais, avós e bisavós. Entre os entrevistados, 57% cultivam plantas medicinais em suas residências, a maioria possui de dois a cinco tipos de plantas, sendo citadas ao total 14 tipos diferentes de ervas. Muitos dos entrevistados utilizam e acreditam no poder das plantas medicinais, todavia a população apresenta diferentes níveis de percepção sobre as definições do que são plantas medicinais e as finalidades de uso, ressaltando a necessidade de programas, palestras e oficinas voltados a divulgar conhecimentos e alertar para a prevenção do uso inadequado e possíveis efeitos colaterais.

MEDICINAL PLANTS: CULTIVATION AND KNOWLEDGE BY THE URBAN POPULATION OF SANTA HELENA/PR

Considering the importance of medicinal plants and their history of use over time, perpetuating culturally over generations, investigations regarding their influence and use by the population today are necessary. Thus, the objective was to carry out a survey on domestic cultivation and popular knowledge about medicinal plants in the municipality of Santa Helena/PR. For such purpose, it was used as a tool for data collection, a questionnaire with open and closed questions, applied orally, seeking to characterize the participating public, with personal data collection and information gathering on domestic cultivation of medicinal species in homes, as well as the verification of usage and popular knowledge about them. After analyzing the data, it was found that 98% of respondents claim to use medicinal plants in their daily lives. Among the forms of use, 40% report the preparation of teas by decoction, being the main form used by the local population. Regarding the origin of knowledge about the use of medicinal plants, 87% claim to be from parents, grandparents and great-grandparents. Among the interviewees, 57% grow medicinal plants in their homes, the majority has from two to five types of plants, with a total of 14 different types of herbs being cited. Many of the interviewees use and believe in the power of medicinal plants, however the population has different levels of perception about the definitions of what medicinal plants are and the purposes of use, emphasizing the need for programs, lectures and workshops aimed at disseminating knowledge and alerting to the prevention of its improper use and possible side effects.

Recebido em: 14/08/2020

Aprovação final em: 19/11/2020

DOI: <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2021.v24i1.932>

INTRODUÇÃO

As plantas medicinais constituem-se como um dos mais antigos hábitos aplicados para o tratamento de enfermidades em humanos. Os ancestrais têm suas distintas referências históricas sobre as plantas medicinais, pois, mesmo antes de surgir à escrita o homem já usufruía das plantas, seja na alimentação ou como recurso terapêutico (TOMAZZONI; NEGRELLE; CENTA, 2006). Desse modo, grande parte do conhecimento que se tem a respeito dos tratamentos com o uso das plantas, é oriunda do conhecimento popular (VASCONCELOS; ALCOFORADO; LIMA, 2010), através das experiências que os ancestrais tiveram com as ervas, em que, houveram sucessos e fracassos da qual, muitas vezes, as mesmas curavam e outras, possuíam efeitos colaterais severos, ou até mesmo matavam (TOMAZZONI; NEGRELLE; CENTA, 2006).

Ao longo do tempo, o processo de urbanização das comunidades e ao fluxo instantâneo do conhecimento, fez com que muitos dos conhecimentos e aplicações das plantas se extinguissem. Acredita-se que essa perda cultural se dê em função da saída do meio rural, associado à supervalorização da cultura urbana que vem predominando sobre os costumes (PINTO, 2008).

Conforme a Resolução Nº 10 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), são definidas como plantas medicinais, espécie vegetal cultivada ou não, que contenham as substâncias, ou classes de substâncias responsáveis pela ação terapêutica, após os processos de coleta ou colheita, estabilização e secagem, íntegras ou rasuradas, trituradas ou pulverizada (BRASIL, 2010).

As plantas possuem princípios ativos, que nem sempre são estáveis e nem se distribuem de maneira homogênea, podendo estar concentrados nas raízes, rizomas, ramos, caules, folhas, sementes ou flores, e seu teor variar de acordo com a época do ano, hora de coleta, solo ou clima onde vive a planta (JORGE, 2010). Fatores como a idade e o desenvolvimento da planta, estresse hídrico, o habitat, temperatura, nutrientes, radiação ultravioleta também influenciam no conteúdo de substâncias presentes (GOBBO-NETO; LOPES, 2007).

Em algumas situações os princípios ativos de determinadas plantas não são conhecidos, e mesmo assim por meio do conhecimento popular ela é utilizada, por indicar efeito desejado no tratamento de algum sintoma ou enfermidade (JORGE, 2010). Todavia, o uso indiscriminado de plantas no seu estado natural ou de seus derivados podem trazer sérios prejuízos à saúde, pois podem possuir princípios tóxicos, mas nem sempre isso é claro, pois no entendimento popular, “se for natural, é bom; se não fizer bem, mal também não fará” (OLIVEIRA; ARAÚJO, 2007).

Com os avanços tecnológicos e na área da saúde, surgiram novas maneiras de se tratar e curar as doenças. Uma dessas maneiras é o uso de medicamentos industrializados, gradualmente inseridos no cotidiano das pessoas, por meio de propagandas que garantem curar as mais diversas doenças (BADKE et al., 2012).

O uso da medicina tradicional, com os medicamentos sintéticos representa custo para aquisição, em situações específicas em que não há disponibilidade nas unidades de saúde pública, acabam se tornando inviáveis para grande parte da população brasileira, principalmente a de baixa renda (CEOLIN; HECK; BARBIERÍ, 2009). Esta realidade faz com que uma parcela da população busque nos métodos naturais uma alternativa para alívio dos sintomas ou tratamento de suas enfermidades.

Considerando que a Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece que as populações dos países em desenvolvimento utilizam largamente plantas ou práticas tradicionais nos cuidados básicos de saúde (PINTO, 2008), o Brasil estabeleceu as diretrizes da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), aprovada por meio de Decreto Nº 5.813, de 22 de junho de 2006, para garantir o acesso seguro da população ao uso racional das plantas medicinais e fitoterápicos (BRASIL, 2006). Além do mais, a PNPMF se constitui como parte essencial de Políticas Públicas de Saúde, que propõe inserir plantas medicinais e serviços relacionados à fitoterapia no SUS (Sistema Único de Saúde) como práticas integrativas e complementares, valorizando o conhecimento tradicional associado (BRASIL, 2006).

De acordo com o previsto na diretriz da PNPMF de 2006, a política busca garantir o acesso seguro e

o uso racional das plantas medicinais, com o incentivo a pesquisas e utilização das plantas. Tornando-se assim, muito importante para que aumente o uso racional dessas plantas (BRASIL, 2006) e potencialize o conhecimento adequado sobre elas.

O estado do Paraná é o principal produtor de plantas medicinais do país, sendo responsável por cerca de 90% da produção brasileira. Com produção de 15 mil toneladas ao ano, colhidos em uma área de três mil hectares, com o envolvimento de 1.100 agricultores familiares (STREMEL et al., 2015).

Mesmo aquelas pessoas que não estejam envolvidos na cadeia de produção de medicinais para a comercialização, como fonte de renda, acabam cultivando para seu próprio consumo, sendo estas cultivadas em seus jardins, hortas domésticas e comunitárias, em pequenos espaços no quintal de suas residências.

Resultados obtidos por Viganó, Viganó e Silva (2007) através de um levantamento das plantas medicinais utilizadas pela população urbana de Três Barras do Paraná, detectaram que 98% dos entrevistados utilizam plantas medicinais para algum fim terapêutico, sendo que 50% destes, relataram seu uso cotidiano. Ressaltando assim a importância do levantamento de estudos relacionados ao conhecimento popular sobre elas, afim de direcionar medidas para sensibilização e ações que alertam para as contraindicações e cuidados requeridos.

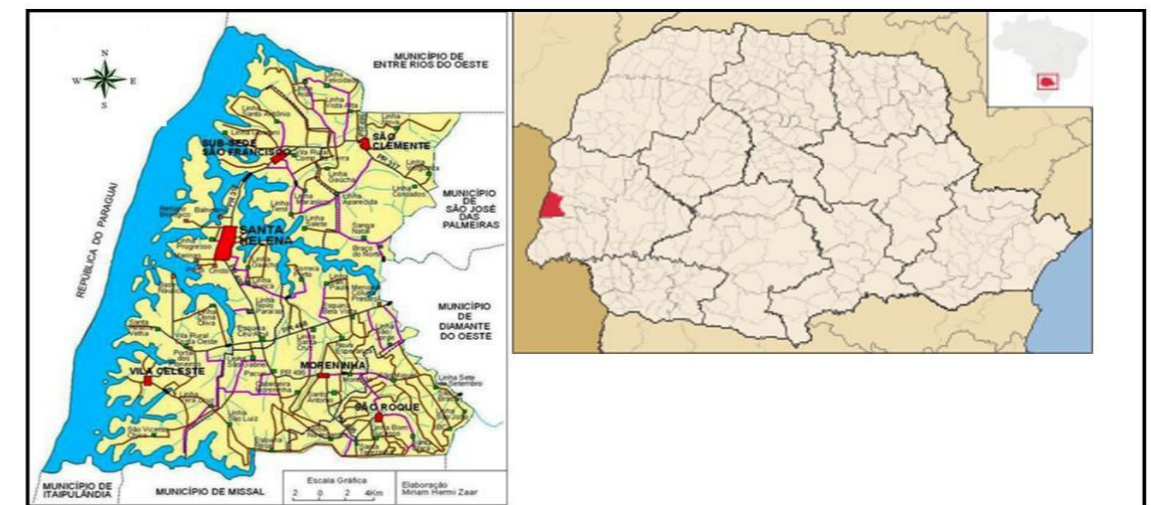
Considerando que o município de Santa Helena/PR está inserido numa região predominantemente agrícola, porém com forte expressão da biodiversidade local, o trabalho teve por objetivo realizar o levantamento sobre o cultivo doméstico e conhecimento popular sobre as plantas medicinais pela população urbana.

MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada no município de Santa Helena, situada na região Oeste do estado do Paraná (Figura 1), com as coordenadas 24° 51' 37" de latitude leste e 54°19' 58" de longitude oeste, com altitude de 258 metros do nível do mar, distante 619 km da capital Curitiba (CIDADE BRASIL, 2020).

Para a execução da pesquisa, foram realizadas entrevistas do tipo padronizada ou estruturada, em que o pesquisador segue um roteiro de perguntas predeterminadas (MARCONI; LAKATOS, 2013) feitas ao indivíduo nas residências urbanas do município, independentemente de serem usuários ou não de plantas medicinais e sem conhecimento prévio do pesquisador sobre a realização ou não do cultivo doméstico de alguma destas espécies de plantas.

Figura 1 - Mapa indicando a localização da cidade de Santa Helena/PR.



Fonte: Adaptado de ZAAR; CARNIEL (2013).

A pesquisa foi desenvolvida nos meses de julho e agosto do ano de 2018, sendo aplicadas 60 (sessenta) entrevistas em residências urbanas escolhidas ao acaso, distribuídas em quatro bairros da cidade. Os residentes foram convidados a participarem da pesquisa, orientados quanto ao uso dos dados que compõe a mesma, mediante a aceitação para participação voluntária fizeram a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Certificado de Apresentação para Apreciação Ética: N° 75279417.8.0000.5547) aprovado pelo comitê de ética, conforme recomenda a Resolução 466/12.

A entrevista foi composto por questões abertas e fechadas, aplicado de forma oral, contendo perguntas que abordaram a caracterização do público participante, através do levantamento de dados informações pessoais e demais questões para obtenção de informações relacionados ao cultivo doméstico de espécies medicinais na residência e a apuração da utilização e conhecimento popular sobre as plantas medicinais na família, caracterizando como pesquisa qualitativa.

Os dados das entrevistas foram analisados por meio da compilação das respostas obtidas pelos participantes da pesquisa, realizada estatística descritiva e elaborados gráficos por meio do programa Sigmaplot, versão 11.0.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A caracterização da população entrevistada quanto a faixa etária, apresentou variação de idade entre 18 e 72 anos. A grande maioria dos participantes (43%) apresentavam idade entre 35-45 anos, enquanto para as demais faixas etárias obteve-se as seguintes participações: 18% de pessoas com idade entre os 45-55 anos, 15% entre 55-60 anos, 12% entre 25-35 anos, 10% entre 18-25 anos e 2% acima de 65 anos. Neste aspecto, percebe-se que o estudo abrange públicos de gerações distintas, possivelmente com hábitos e interesses diferenciados em relação às plantas medicinais.

Em levantamento sobre uso de plantas medicinais na cidade de Floriano/PI, Vasconcelos; Alcoforado e Lima (2010) observaram resultados similares, onde a maior parte dos entrevistados (22,2%) apresentavam idade entre 41 a 50 anos.

Em relação ao público entrevistado na pesquisa, 88% da participação foi de mulheres. De acordo com Spagnuolo e Baldo (2009), as mulheres estão mais ligadas à família e a saúde e visam sempre ajudar de certa forma, desse modo, encontram-se mais em contato com a utilização das plantas medicinais, além de possuírem um maior entendimento com relação ao uso destas, transmitindo sua cultura para os demais e por estarem mais preocupadas com a saúde e doenças, procuram auxiliar de acordo com seus conhecimentos e experiências de vida.

Com relação ao uso de plantas medicinais, 98% da população afirmaram que utilizam em suas residências. Evidenciando assim a importância destas ervas no cotidiano familiar local. Corroborando com resultados de Viganó, Viganó e Silva (2007) em levantamento feito na população urbana de Três Barras do Paraná.

As principais formas de preparo das plantas medicinais para utilização pela população urbana de Santa Helena/PR, são através de chás por decoção (40%), suco ou maceração (27%) e chás por infusão (21%), todavia, outras formas de preparação e uso foram mencionadas conforme figura 2, porém com menor frequência.

Resultados semelhantes quanto ao hábito de consumo das plantas medicinais foram observadas na população de Cambé/PR, em que Spagnuolo e Baldo (2009) verificaram que 30% da população amostrada utilizam as plantas medicinais através do preparo de chá por fervura, e outros 50% utilizavam através do preparo de chá por infusão.

No que diz respeito a definição de cada tipo de preparação, o chá por decoção consiste na ebulição (fervura) da parte vegetal, indicado para partes de consistência mais rígida como raízes, cascas, caules, rizomas, sementes e folhas coriáceas, em água potável por um determinado tempo (BRASIL, 2010). Por sua vez, o chá por infusão consiste em verter água fervente sobre certa quantidade do vegetal, tapando ou

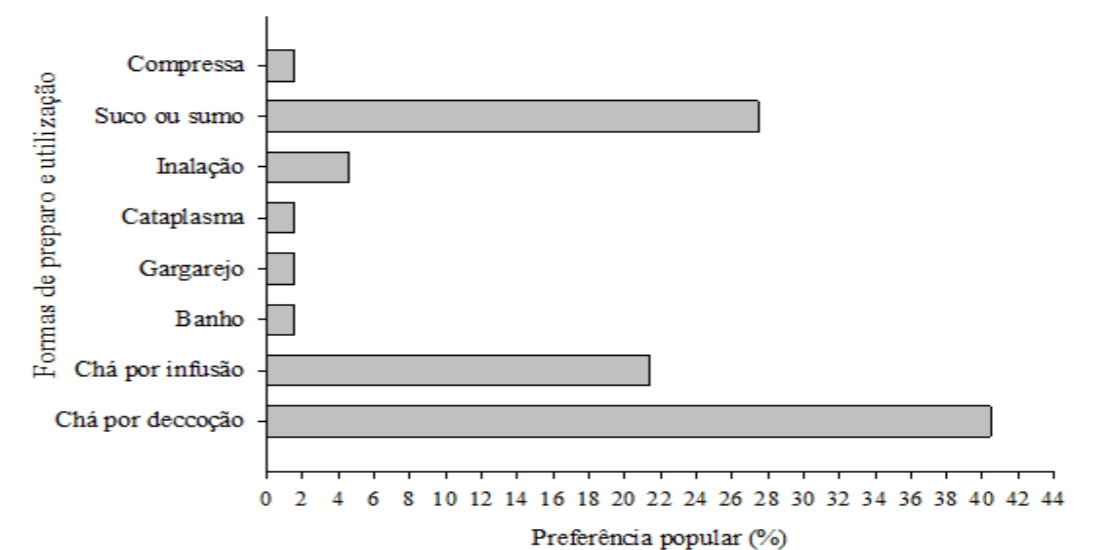
abafando em recipiente fechado por um determinado tempo, preparo indicado para partes menos rígidas da planta, como folhas e flores (BRASIL, 2010).

O consumo das plantas medicinais na forma de suco ou por maceração pela população de Santa Helena/PR, está associada ao hábito cultural do tereré¹, favorecido pelas elevadas temperaturas da região, que ocorrem na maior parte do ano. Tendo em vista que essa forma de uso, consiste no contato de parte do vegetal (folhas) com água à temperatura ambiente ou gelada, nos quais são picados e esmagados deixando-os repousar por algum tempo (BRASIL, 2010).

Dentre a população amostrada, apenas 2% afirmaram não utilizar plantas medicinais, e justificam o não uso, pela experiência negativa de ter utilizado em algum momento e não ter obtido o feito positivo desejado. Cabe lembrar, que o efeito das plantas medicinais está relacionado a presença de compostos químicos (princípios ativos), que são produzidos pelas mesmas. Estes por sua vez, podem variar em quantidade e qualidade, em função da época do ano, hora de colheita, parte da planta entre outros fatores ambientais. Além disso, a adequada forma de preparo para cada espécie garante a extração do princípio ativo, a fim de obter os melhores resultados no tratamento de dores e enfermidades, sendo necessário conhecimento prévio sobre a planta e seu uso.

Em relação a origem do conhecimento sobre a utilização das plantas medicinais, 87% da população amostrada relataram que aprenderam com seus pais, avós e bisavós. Dessa forma, percebe-se que o conhecimento tradicional da população local sobre as plantas e seus respectivos usos foram transmitidos de geração para geração. Os demais entrevistados garantem ter obtido conhecimento sobre as plantas medicinais e seus usos através de livros (7%), participando de cursos (3%) e informações vinculadas no rádio, televisão e outros meios de comunicação (3%). Corroborando com os resultados obtidos por Alves et al. (2015), em que 83% das informações sobre as plantas foram repassadas em conversas com os mais velhos, geralmente entre as pessoas próximas (familiares) e 2,5% adquiriram conhecimento nos meios televisivos (TV).

Figura 2: Formas de preparação e uso das plantas medicinais pela população urbana de Santa Helena/PR.



Fonte: Autores, 2018.

¹ O tereré, trata-se de uma bebida feita com a imersão de erva mate (*Ilex paraguariensis*) utilizando suas folhas secas e trituradas, sendo consumida geralmente com água bem gelada ou em infusão (Nakamura, 2008).

Desse modo, percebe-se que grande parte da população que faz uso da medicina popular, possui uma relação de transmissão de conhecimento advindo dos parentes mais velhos, que repassam as informações adquiridas durante muito tempo, por vezes, através da própria utilização das plantas medicinais para o tratamento das enfermidades (ALVES et al., 2015). Resultados como do presente estudo, indicam que o levantamento de informação sobre plantas medicinais, relacionados a faixa etária da população local pode representar importante fonte de conhecimento para futuras pesquisas e investigações científicas relacionados ao tema.

Quando questionados sobre o efeito positivo das plantas medicinais, 81% da população relataram que as mesmas “sempre apresentam efeito positivo”, 17% informaram que obtiveram “efeito positivo muitas vezes” e apenas 2% da população indicaram que as plantas medicinais “poucas vezes apresentaram efeitos positivos” em relação ao esperado.

Considerando que o Decreto nº 5.813 que estabelece a introdução de terapias alternativas e práticas populares (entre elas a fitoterapia) ao SUS (BRASIL, 2006), buscou-se levantar a informação sobre o uso de plantas medicinais através da indicação médica. Nesse aspecto, 82% da população amostrada relatou que em momento algum houve indicação médica para o uso de plantas medicinais, enquanto 18% declararam que houve indicação médica para utilização dessa forma de terapia. Uma provável hipótese que justificaria o baixo percentual de uso de plantas medicinais por indicação médica no município, pode estar relacionada ao fato de que não existir disponibilidade de fitoterápicos ou plantas medicinais nas Unidades Básicas do SUS.

Bittencourt, Caponi e Falkenberg (2002) também analisaram a utilização das plantas medicinais sob prescrição médica, levantando pontos de diálogo e controvérsias com o uso popular. O resultado apontou que, segundo alguns relatos de médicos, fica evidente a dificuldade da aceitação das plantas como recurso terapêutico, mesmo nos dias atuais, em que há conhecimento cientificamente validado acerca de algumas espécies.

Ao analisar a origem das plantas medicinais utilizadas pela população em seu dia a dia, observou-se que a grande maioria, representando 82% afirmaram que cultivam suas próprias ervas em suas residências, enquanto os demais compram em supermercado e/ou farmácias. Do total de pessoas que adquirirem as plantas medicinais, 28 entrevistados afirmam que também cultivam alguma espécie em casa (compra e cultiva) e apenas nove pessoas não cultivam nenhuma espécie medicinal em suas residências.

O hábito de cultivar plantas medicinais em casa também foi observado por Alves et al. (2015) no município de São José do Mipibu/RN, onde 27% dos entrevistados pelos autores disseram retirar as plantas da horta da própria casa, enquanto 18,5% associam a compra no mercado com a colheita de seu próprio cultivo ou da comunidade em que vivem, e 8,5% adquirem no mercado.

Assim, o presente estudo indica que a população que faz uso de plantas medicinais, possui o hábito e o cuidado de manter as principais espécies que utilizam cultivadas em suas residências, como uma forma de garantir sua obtenção de forma rápida no momento de necessidade (sempre à mão), enquanto, para as espécies cujo cultivo exige mais espaço e/ou cuidados, as mesmas são adquiridas na forma de ervas secas para os fins terapêuticos ou uso cotidiano.

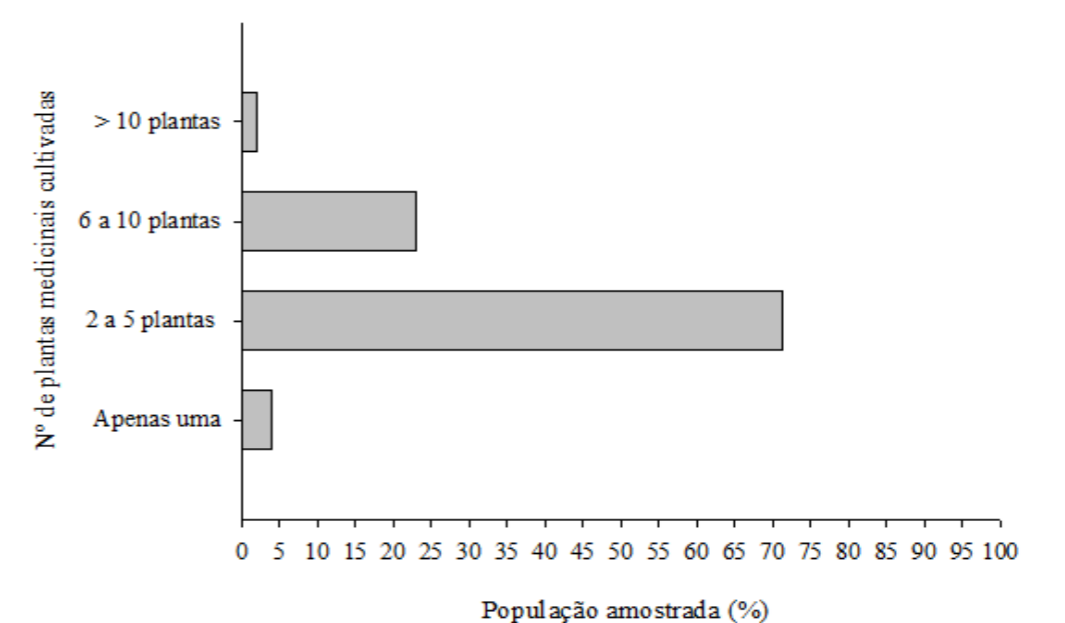
Aos entrevistados que declararam não cultivar plantas medicinais em suas residências (nove pessoas), foram listados alternativas de múltipla escolha relacionadas as possíveis justificativas, sendo que as mais frequentes foram: “não cultivam plantas medicinais em casa por não possuírem espaço” relatado por oito entrevistados, e “não possui interesse e hábito” foi selecionado por uma pessoa. Nenhum entrevistado alegou a “Indisponibilidade de mudas”; “Falta de conhecimento” ou “Não faz uso” como motivos para o não cultivo.

Com relação a quantidade de plantas medicinais cultivadas nas residências urbanas, constatou-se que 71% da população urbana amostrada cultiva de duas a cinco ervas diferentes, enquanto 23% cultivam de

seis a 10 tipos de plantas medicinais (Figura 3), indicando que aqueles que se interessam pelas mesmas, possuem uma grande variedade de ervas cultivadas em suas residências.

Com relação ao local de cultivo, 86% informaram que cultivam suas plantas medicinais diretamente no solo do quintal, 6% fazem o cultivo em vasos (floreiras), outros 6% possuem as ervas cultivadas em canteiros e os demais (2%) fazem uso de outras formas de cultivo, não especificando o local.

Figura 3 - Número de plantas medicinais distintas cultivadas pela população em residências urbana. Santa Helena/PR.



Fonte: Autores, 2018.

Ao total, foram levantados 14 tipos diferentes de plantas medicinais cultivadas pela população amostrada, estando as mesmas apresentadas na figura 4, de acordo com a frequência de vezes com que foram mencionadas pelos entrevistados. As mais mencionadas em relação ao cultivo doméstico, em ordem decrescente são: Cidreira; Hortelã; Boldo; Babosa; Alecrim; Poejo; Macela e Erva doce; Malva; Funcho; Losna; Penicilina; Manjerona e Espinheira santa.

O cultivo doméstico está diretamente relacionado ao uso, desse modo, pode-se dizer que as plantas mencionadas são as mais utilizadas pela população local. Assemelhando-se aos dados de Spagnuolo e Baldo (2009), que também verificaram que a erva-cidreira, a hortelã, o boldo e o alecrim foram às espécies de maior uso popular no município de Cambé/PR. Arnous, Santos e Beininger (2005) avaliando a utilização de plantas medicinais em Dantas/MG, identificaram que a hortelã, poejo, losna, boldo, funcho, erva cidreira, alecrim, quebra pedra, tanchagem e manjerona são as plantas mais conhecidas e citadas pela população.

O levantamento de informações relacionados a definição popular das plantas medicinais, foi aplicada através de questões abertas, onde as pessoas pudessem expressas com suas palavras o entendimento e conhecimento sobre o assunto, desse modo, a abordagem foi realizada através da seguinte pergunta: *O que são plantas medicinais?* As respostas foram agrupadas pela similaridade, todavia, mantido a essência da informação transmitida pelo entrevista

O cultivo doméstico está diretamente relacionado ao uso, desse modo, pode-se dizer que as plantas mencionadas são as mais utilizadas pela população local. Assemelhando-se aos dados de Spagnuolo e Baldo (2009), que também verificaram que a erva-cidreira, a hortelã, o boldo e o alecrim foram às espécies de

maior uso popular no município de Cambé/PR. Arnous, Santos e Beininger (2005) avaliando a utilização de plantas medicinais em Dantas/MG, identificaram que a hortelã, poejo, losna, boldo, funcho, erva cidreira, alecrim, quebra pedra, tanchagem e manjerona são as plantas mais conhecidas e citadas pela população.

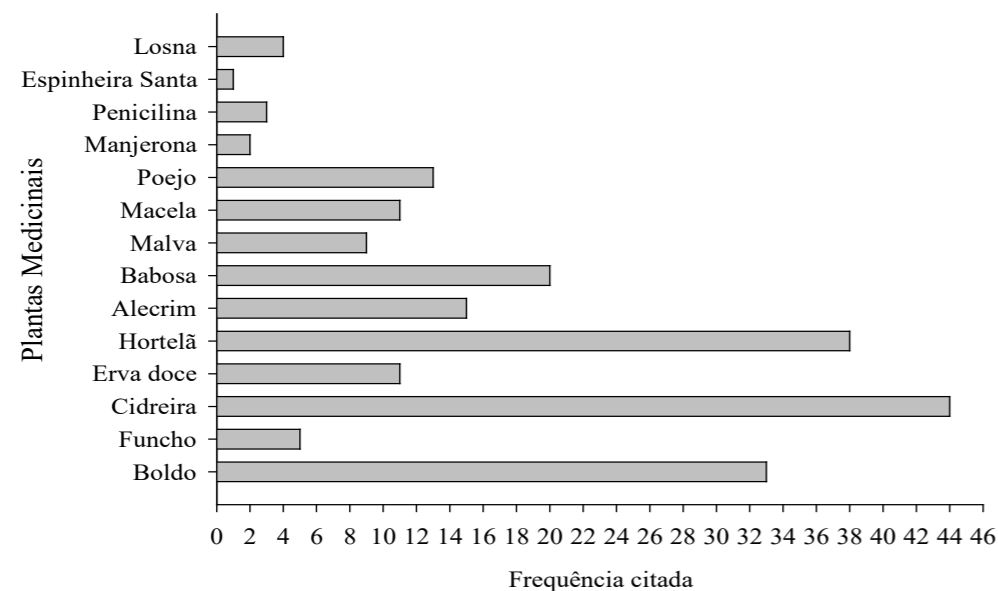
O levantamento de informações relacionados a definição popular das plantas medicinais, foi aplicada através de questões abertas, onde as pessoas pudessem expressar com suas palavras o entendimento e conhecimento sobre o assunto, desse modo, a abordagem foi realizada através da seguinte pergunta: *O que são plantas medicinais?* As respostas foram agrupadas pela similaridade, todavia, mantido a essência da informação transmitida pelo entrevistado, as definições relatadas estão apresentadas na tabela 1.

A partir dos resultados obtidos com a pesquisa, percebe-se a variação de definições populares sobre plantas medicinais. A grande maioria das pessoas relataram que as plantas medicinais são “*remédios caseiros*”. No decorrer da aplicação da entrevista, foi perceptível que esse entendimento ocorre pelo fato das plantas medicinais serem uma alternativa natural e acessível de tratamento de saúde, utilizadas conforme o hábito e a necessidade de acordo com o conhecimento familiar sobre aquela erva.

Outra característica interessante que pode ser observada na tabela 1, é a objetividade e simplificação da definição por parte dos entrevistados, sem discorrer muito sobre o significado que essas plantas representam.

Dentre as definições, foram obtidos relatos de que as plantas medicinais “*são substitutos para os medicamentos farmacêuticos*” e “*remédios melhores que os comprados na farmácia*”. Essas expressões como definições de plantas medicinais, revelam um aspecto importante a considerar, pois alertam ao fato de que algumas pessoas consideram dispensáveis a utilização de fármacos nos cuidados com a saúde, ou apresentam maior afinidade, confiança e/ou segurança pelo uso das ervas e fitoterápicos. Todavia, cabe lembrar, que os fitoterápicos são recomendados como alternativa complementar no tratamento de problemas de saúde, nem sempre pode ser substitutivo.

Figura 4 - Relação de plantas medicinais cultivadas pela população nas residências urbanas de Santa Helena/PR.



Fonte: Autores, 2018.

Tabela 1 - Definições sobre plantas medicinais de acordo com o saber popular de habitantes da zona urbana de Santa Helena/PR.

| Frequência com que a definição foi mencionada | Definição popular sobre plantas medicinais |
|---|--|
| 26 | Remédios caseiros |
| 14 | Recurso fitoterápico |
| 7 | Plantas que auxiliam no tratamento natural; e/ou Alternativa natural |
| 5 | Chás benéficos para a saúde |
| 2 | Ajudam a prevenir e curar doenças |
| 2 | Substitutos para os medicamentos farmacêuticos |
| 1 | Remédios melhores que os comprados na farmácia |
| 1 | Alternativa para não recorrer ao médico |
| 1 | Remédio que não faz mal |
| 1 | Propriedades que completam a medicina |

Fonte: Autores, 2018.

Outro levantamento inesperado, foi a definição de que as plantas medicinais são uma “*alternativa para não recorrer ao médico*”, contudo, cabe ressaltar que a principal recomendação, é que se busque sim orientações através de consulta médica para as questões relacionadas a saúde, a fim de obter diagnóstico adequado e tratamento orientado por profissional da área.

A definição de que as plantas são “*remédio que não faz mal*”, vem ao encontro da observação feita por Oliveira e Araújo (2007), em que o entendimento popular de que “*se for natural, é bom; se não fizer bem, mal também não fará*”, todavia, cabe lembrar que as plantas medicinais podem possuir em sua composição substâncias que podem atuar de forma benéfica ou causar prejuízos ao organismo, a depender de vários fatores. Sendo assim, é necessário possuir conhecimento para correta identificação e utilização, a fim de evitar problemas de saúde devido ao uso de plantas desconhecidas, intoxicação pelo uso frequente ou excessivo através de super dosagens.

Através das definições apresentadas, é perceptível que ainda existe a necessidade de trabalhos de informação e sensibilização sobre aspectos que abordem sobre os cuidados, quanto o uso e as contraindicações relacionadas as plantas medicinais. Buscando difundir a ideia apresentada em uma das definições, de que as plantas “*possuem propriedades que completam a medicina*”, pois possuem um grande valor como práticas complementares.

Quando questionados sobre quais os tipos de plantas mais utilizadas em suas residências, foram obtidos ao total o quantitativo de 26 plantas medicinais (Tabela 2). Dentre elas, a cidreira foi a que apresentou maior frequência com 39 citações, no presente estudo não foram caracterizadas botanicamente as espécies vegetais, limitando-se a coleta de informações através do nome popular relatado pelos entrevistados. Nesse

sentido, entende-se que a cidreira pode representar três espécies distintas de plantas (*Cymbopogon citratus*; *Lippia alba* e *Melissa officinalis*), sendo todas, conhecidas popularmente pelo mesmo nome comum.

De forma decrescente as plantas medicinais mais utilizadas pela população, de acordo com o nome popular foram: Hortelã, Camomila, Boldo, Macela, Erva doce, Poejo e Alecrim. As demais foram citadas com menor frequência. Viganó, Viganó e Silva (2007), também constataram que a cidreira está entre as dez plantas mais citadas pela população, estando no ranking de terceira planta mais utilizada.

Tabela 2 - Nome popular das plantas medicinais citadas como mais utilizadas pela população urbana de Santa Helena/PR.

| Planta Medicinal | Nome Científico | Frequência com que foram citadas |
|---|---|----------------------------------|
| Cidreira | <i>Cymbopogon citratus</i> | 39 |
| Hortelã | <i>Mentha</i> spp. | 32 |
| Camomila | <i>Chamomilla recutita</i> | 19 |
| Boldo | <i>Plectranthus</i> spp. | 14 |
| Macela | <i>Achyrocline satureioides</i> | 12 |
| Erva Doce | <i>Pimpinella anisum</i> L. | 9 |
| Poejo | <i>Mentha pulegium</i> | 8 |
| Alecrim | <i>Rosmarinus officinalis</i> L. | 8 |
| Losna Espinheira Santa Guaco | <i>Artemisia absinthium</i> L. <i>Maytenus ilicifolia</i> <i>Mikania glomerata</i> | 4 |
| Funcho Malva Melissa | <i>Foeniculum vulgare</i> <i>Malva sylvestris</i> L. <i>Melissa officinalis</i> L. | 3 |
| Arruda Manjerona Babosa Salsinha | <i>Ruta graveolens</i> <i>Origanum majorana</i> L. <i>Aloe</i> spp. <i>Petroselinum crispum</i> | 2 |
| Endro Tanchagem Casca de laranja Graviola Amora Carqueja Alcachofra | <i>Anethum graveolens</i> L. <i>Plantago major</i> <i>Citrus</i> spp. <i>Annona muricata</i> <i>Morus</i> spp. <i>Baccharis trimera</i> <i>Cynara scolymus</i> L. | 1 |

Fonte: Autores, 2018.

A finalidade e situações em que essas plantas medicinais são utilizadas também foram levantadas através da entrevista, sendo observado que a utilização se restringe aos hábitos culturais do dia a dia, e utilizações pontuais para amenizar sintomas ou tratar algum mal estar.

Quando realizada a abordagem a respeito de quais situações as pessoas utilizam plantas medicinais (Tabela 3), houve 13 citações que mencionaram a utilização de boldo no alívio de dores no estômago e do fígado. Pilla, Amorozo e Furlan (2006) identificaram em seus estudos, a frequência de 35 citações para

o uso do boldo como alternativa mais utilizada para afecções do sistema digestivo, corroborando assim com a população urbana amostrada sobre a utilização dessa planta.

O consumo diário de plantas medicinais, seja através do hábito da ingestão de chás (quente e gelado) ou utilização no chimarrão, foram citadas com frequência de 23 vezes. Nesses casos, a utilização não está atrelada à algum sintoma ou tratamento de saúde, mas sim ao hábito familiar. Ao chimarrão, as plantas mencionadas como utilizadas foram a camomila e macela.

Tabela 3 - Situações em que as plantas medicinais são mais utilizadas pela população urbana de Santa Helena/PR.

| Nome popular | Nome científico | Uso popular das plantas medicinais pela população |
|------------------|---------------------------------|---|
| Camomila | <i>Chamomilla recutita</i> | Utilizado como calmante |
| Boldo | <i>Plectranthus</i> spp. | Para dores de estômago e fígado |
| Cidreira | <i>Cymbopogon citratus</i> | Usada para pressão alta |
| Guaco | <i>Mikania glomerata</i> | Para tratamento de sintomas de gripe e resfriados |
| Espinheira Santa | <i>Maytenus ilicifolia</i> | Para infecção e dores na bexiga |
| Macela | <i>Achyrocline satureioides</i> | Usado para dores de estômago |
| Carqueja | <i>Baccharis trimera</i> | Utilizada para dores de estômago |
| Poejo | <i>Mentha pulegium</i> | Para alívio de cólicas |
| Melissa | <i>Melissa officinalis</i> | Usada como calmante e mal estar |
| Guabirola | <i>Campomanesia xanthocarpa</i> | Utilizada para diabetes |
| Losna | <i>Artemisia absinthium</i> L. | Em situação de má digestão |
| Tanchagem | <i>Plantago major</i> | Para infecção na bexiga |

Fonte: Autores, 2018.

Tanto a camomila como a melissa, foram relatadas pela população como calmantes, sendo mencionadas com frequência de seis e três vezes, respectivamente. O guaco apareceu como boa opção para o tratamento de gripes e resfriados, sendo citado por cinco dos entrevistados. A utilização da espinheira santa para tratamentos de infecção e dores na bexiga, foi mencionada por dois dos entrevistados.

As demais plantas, e as suas respectivas situações de uso estão apresentadas na tabela 3, porém foram citadas com menor frequência pela população amostrada. Finalidades de uso, como a aplicação da hortelã na complementação de sucos também foram citados.

Apesar de relatos positivos da população entrevistada em relação a eficácia das plantas medicinais em relação ao efeito esperado no tratamento ou cura de sintomas, sempre é bom ter precaução e domínio de conhecimento sobre as mesmas. Pois, conforme ressalta Viganó, Viganó e Silva (2007) é preciso ter cuidado com relação ao uso indiscriminado ou de maneira equivocada das plantas medicinais.

CONCLUSÕES

A população urbana do município utiliza plantas medicinais no seu cotidiano e possui hábito de cultivar plantas medicinais. O cultivo doméstico representa 82% da origem das plantas utilizadas, sendo que a maioria cultiva entre 2 e 10 plantas em suas residências, associado ao cultivo, a população complementa suas necessidades com a aquisição em estabelecimentos locais.

O conhecimento sobre as plantas medicinais da população urbana de Santa Helena/PR advém basicamente da transmissão de saberes de geração para geração, em que os mais velhos repassam suas experiências aos demais membros da família.

A população apresenta diferentes níveis de percepção sobre as definições do que são plantas medicinais e as finalidades de uso, ressaltando a necessidade de medidas que auxiliem na divulgação de informações, tais como programas, palestras e oficinas voltados ao tema, e ressaltando a importância da correta identificação e o uso mediante indicação de profissionais da saúde.

O saber popular caracteriza-se como uma importante base de conhecimento relacionada às plantas medicinais, e além disso, pode ser uma ferramenta útil para a tomada de decisões relacionadas ao desenvolvimento de ações voltadas à comunidade, bem como, orientar a execução de estudos científicos.

REFERÊNCIAS

- ALVES, P. J. J.; LIMA C. C.; SANTOS, B. D.; BEZERRA, F. D. P. Conhecimento popular sobre plantas medicinais e o cuidado da saúde primária: um estudo de caso da comunidade rural de Mendes, São José de Mipibu/RN. **Carpe Diem: Revista Cultural e Científica do UNIFACEX**. v.13, n.1, 2015.
- ARNOUS, A. H.; SANTOS, A. S.; BEINNER, R. P.C. Plantas medicinais de uso caseiro – conhecimento popular e interesse por cultivo comunitário. **Revista Espaço para a Saúde**, Londrina, v.6, p.1-6, 2005.
- BADKE, R. M.; BUDÓ, D. L. M.; ALVIM, T. A. N.; ZANETTI, D. G.; HEISLER, V. E. Saberes e práticas populares de cuidado em saúde com o uso de plantas medicinais. **Revista Texto Contexto Enfermagem**, v.21, n.2, p.363-370, 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072012000200014&lng=pt&tlng=pt>. Acesso em: 05 set. 2018.
- BITTENCOURT, S. C.; CAPONI, S.; FALKENBERG, M. B. O uso das plantas medicinais sob prescrição médica: pontos de diálogo e controvérsias com uso popular. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.12, p.89-91, 2002.
- BRASIL. **Decreto número 5813 de 22 de junho de 2006**. Aprova a Política Nacional de plantas medicinais e fitoterápicos e dá outras providências, de 23 de junho de 2006. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2006/Decreto/D5813.htm>. Acesso em: 19 ago 2017.
- BRASIL. **Resolução Nº 10, de 9 de março de 2010**. Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, de 9 de março de 2010. Disponível em:<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0010_09_03_2010.html> Acesso em: 19 ago 2017.
- CEOLIN, T.; HECK, R. M.; BARBIERÍ, R; L. Conhecimento sobre plantas medicinais entre agricultores de base ecológica da região do sul do rio grande do sul. **Revista Cogitare Enfermagem**. p.13-108, 2009. CIDADE BRASIL. Município de Santa Helena. Disponível em: <<https://www.cidade-brasil.com.br/municipio-santa-helena-pr.html>>Acesso em: 14 abr 2020.
- GOBBO-NETO, L.; LOPES, P. N. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Quim. Nova**. v.30, n.2, p.374-381, 2007.
- JORGE, A. S. S. **Plantas medicinais coletânea de saberes**. 2010. 81p. Disponível em:<https://www.ebah.com.br/content/ABAAE_dsAB/plantas-medicinais-coletania-saberes> Acesso em: 07 maio 2017.
- MARCONI, A. M.; LAKATOS, M. V. **Técnicas de Pesquisa**. São Paulo: ATLAS S. A, 2013. 277p. MUNICÍPIO DE SANTA HELENA. Localização. Disponível em:<http://www.santahelena.pr.gov.br/paginas-menudir.php?id=23>. Acesso em: 31 mar 2017.
- NAKAMURA, K. L. **Variabilidade genética e métodos de extração de metilxantinas e compostos fenólicos em erva-mate (Ilex paraguariensis)**. 80f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia aplicada à agricultura) – Universidade Paranaense, Umuarama, 2008.
- PILLA, M. A. C.; AMOROZO, M. C. M.; FURLAN, A. Obtenção e uso das plantas medicinais no distrito de Martim Francisco, Município de Mogi-Mirim, SP, Brasil. **Acta Botânica Brasilica**, v.20, n.4, p.789-802, 2006.
- PINTO, N. L. Plantas medicinais utilizadas em comunidades do município de Igarapé-Miri, Pará: Etnofarmácia do município de Igarapé Miri-PA, 98f. (**Dissertação de Mestrado**) – Universidade Federal do Paraná, Pará, 98.f. 2008.
- OLIVEIRA C. J.; ARAÚJO, T. L. Plantas medicinais: usos e crenças de idosos portadores de hipertensão arterial. **Revista Eletrônica de Enfermagem**. v.9, n.1, p.93-105, 2007. Disponível em:<https://www.fen.ufg.br/revista/v9/n1/v9n1a07.htm>.Acesso: 21 maio 2017.
- SPAGNUOLO, R. S.; BALDO, R. C. S. Plantas Medicinais e Seu Uso Caseiro: o Conhecimento Popular. **Ciência Biologia e Saúde**. v.11, n1, 2009.
- STREMEL, P. E.; BERTOLINI, F. R. G.; STREMEL, P. D.; GRANDI, M. A. Fatores socioeconômicos relacionados à produção de plantas medicinais. **Revista em Agronegócio e Meio Ambiente**, v.8, n.2, p.421-439, 2015.
- TOMAZZONI, M. I. NEGRELLE, R. R. B. CENTA, M. L. Fitoterapia popular: a busca instrumental enquanto prática terapêutica. **Revista Texto Contexto Enfermagem**, v.15, n.1, p.115-121, 2006.
- VASCONCELOS, D. A.; ALCOFORADO, G. G.; LIMA, M. M. O. Plantas medicinais de uso caseiro: conhecimento popular na região do centro do município de Floriano- PI. In: CONGRESSO NORTE NORDESTE DE PESQUISA E INOVAÇÃO, v.5, 2010, Maceió. **Anais**. Maceió, 2010. Disponível em: <http://congressos.ifal.edu.br/index.php/connepi/CONNEPI2010/paper/viewFile/%20455/29>. Acesso em: 20 out. 2018.

VIGANÓ, J.; VIGANÓ, A, J.; SILVA, C. A. T. C. Utilização de plantas medicinais pela população da região urbana de Três Barras do Paraná. *Acta Sci. Health Sci.* Maringá, v.29, n.1, p.51-58. 2007.

ZAAR, M. H.; CARNIEL, S. M. Novas estratégias para trabalhar com a disciplina de geografia no ensino fundamental. *Revista bibliográfica de Geografía y Ciencias sociales.* v.8, n.1041, 2013.



<http://revistarebram.com/index.php/revistauniara>

INDICADORES HIGIÊNICOS SANITÁRIOS EM QUEIJOS DO TIPO MINAS FRESCAL NA CIDADE DE UBERLÂNDIA-MG

Ana Carolina Marques Ferreira*; Helisângela de Almeida Silva**.

* *Graduanda em Nutrição Faculdade de Medicina- Universidade Federal de Uberlândia-MG*

** *Departamento de Microbiologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Uberlândia.*

*Autor para correspondência e-mail: helisangelaa@yahoo.com.br

PALAVRAS-CHAVE

Microbiologia de Alimentos
Salmonella spp
Staphylococcus Coagulase Positivo
Coliformes a 45°C

KEYWORDS

Food Microbiology
Salmonella spp
Staphylococcus Coagulase Positive
Coliformes to 45°C

RESUMO

O queijo tipo Minas Frescal se enquadra em um dos mais consumidos, devido ao custo benefício oferecido aos consumidores. Levando em consideração o alto consumo na região e o elevado risco de contaminação do mesmo foi realizado o presente estudo a fim de analisar os produtos que estão dispostos à venda e identificar se há diferenças na qualidade microbiológica entre os queijos de produção artesanal e os de produção industrial. Foram analisadas 10 amostras de queijo minas frescal na cidade de Uberlândia-MG, sendo que 5 eram de produção artesanal e as outras 5 de produção industrial. Para a análise, foram realizadas as contagens de mesófilos, *Staphylococcus* coagulase positiva, coliformes totais e termotolerantes, avaliação da presença de *Salmonella* spp. e identificação de bactérias da família Enterobacteriaceae. De um modo geral, as amostras de produção industrial tiveram resultados melhores que o outro grupo, pois todas de produção artesanal estavam inadequadas em relação aos mesófilos. Além disso, três amostras deste grupo estavam com *Coliformes* a 45°C e duas com *Staphylococcus* coagulase positivo acima do que é preconizado e uma com a presença de *Salmonella* spp. As principais bactérias encontradas foram: *Serratia* spp., *Hafnia* spp., *Enterobacter* spp. e *Klebsiella*. Das amostras envolvidas no estudo 90% estavam inapropriadas para o consumo, sendo que a única amostra adequada é de produção industrial.

HEALTH OR HYGIENIC INDICATORS IN “MINAS FRESCAL” CHEESE IN THE CITY OF UBERLÂNDIA-MG

The “Minas frescal” cheese may be considered one of the most consumed today, due to the cost benefit offered to consumers. Taking into consideration the high consumption in the region and the high risk of contamination we conducted this study to analyze the products that are ready for sale and identify whether there are differences in microbiological quality between artisanal production cheese and the industrial production one. 10 Samples of “Minas frescal” cheese in the city of Uberlândia-MG were analyzed, 5 were from artisanal production and the other 5 from industrial production. For the analysis were performed the counting of mesophiles, *Staphylococcus* coagulase positive, total *coliforms* and thermotolerant, evaluation of the presence of *Salmonella* spp. and identification of bacteria of the family Enterobacteriaceae. Generally, industrial production samples had better results than the other group because all artisanal production samples had better results than the other group because all of artisan production were inadequate in relation to the mesophiles. In addition, three samples of this group showed *Coliforms* to 45°C, and two, with *Staphylococcus* coagulase positive above what is recommended and one, the presence of *Salmonella* spp. The main bacteria found were: *Serratia* spp; *Hafnia* spp; *Enterobacter* spp. and *Klebsiella*. From the total samples involved in the study, 90% were inappropriate for consumption, and the only suitable sample was from an industrial production.

Recebido em: 15/05/2020

Aprovação final em: 08/09/2020

DOI: <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2021.v24i1.891>

INTRODUÇÃO

Dentre os derivados lácteos o queijo se destaca como um dos mais consumidos, e tem o leite como sua principal matéria prima de fabricação (MOTTIN et al., 2016).. Portanto, é de extrema importância assegurar que seja comercializado um produto íntegro e com contaminação mínima dentro dos valores estabelecidos na RDC Nº 12 (BRASIL, 2001).

Dentre ao queijos, o queijo minas frescal se enquadra entre os mais populares, pois seu rendimento de produção é elevado, seu processamento é simples e tem pequeno custo para o consumidor, sendo classificado como semi gordo e de alta umidade, obtido através da coagulação enzimática do leite com coalho ou também por outras enzimas coagulantes, podendo ser integrada com ação de bactérias lácticas específicas (APOLINÁRIO et al., 2014).

Assim como o leite, o queijo é um alimento com diversos nutrientes, que oferecem circunstâncias para multiplicação ou manutenção da viabilidade de micro-organismos desejáveis ou não, que podem trazer modificações sensoriais no queijo e/ou propiciar doenças transmitidas por alimentos (DTAs) como intoxicações e toxinfecções alimentares em seus consumidores (OLIVEIRA et al., 2017).

As DTAs são de natureza infecciosa ou tóxica, acometem o organismo devido à micro-organismos patogênicos presentes em alimentos contaminados ou pela toxina por eles produzida. Hoje as DTAs são fundamentos de crescente preocupação de saúde pública, sendo um dos problemas sanitários mais comuns no mundo, tornando-se assim uma ameaça à saúde humana (MACEDO et al., 2017).

A RDC Nº 12 é uma legislação específica para alimentos, nela temos como especificação para o controle de qualidade de queijos de alta umidade os seguintes requisitos: Coliformes a 45°C/g até 5×10^2 , *Staphylococcus* coagulase positiva/g até 5×10^2 , ausência de *Salmonella* sp/25g e também de *Listeria monocytogenes*/25g (BRASIL, 2001).

Este tipo de queijo é muito consumido em Minas Gerais e em outros estados próximos por ser um alimento prático, acessível e de sabor agradável. No entanto, podem haver divergências na qualidade entre o queijo minas frescal artesanal e o industrial, pois o controle das condições higiênico-sanitária, da pasteurização do leite, da produção e do transporte é maior no do queijo de produção industrial. Levando em consideração o alto consumo na região e o elevado risco de contaminação do mesmo é de extrema importância analisar o produto que está disposto à venda.

Portanto, o presente estudo teve como objetivo avaliar a qualidade microbiológica de queijo Minas Frescal de produção artesanal e de produção industrial na cidade de Uberlândia, MG.

METODOLOGIA

As coletas foram realizadas nos meses de novembro e dezembro de 2017 na cidade de Uberlândia-MG e as análises das amostras foi realizado no Laboratório de Ensino em Microbiologia (LEMI) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU).

Foram utilizadas 10 amostras de queijo minas frescal, sendo 5 amostras de produção artesanal (adquiridas em feiras livres, mercearias e sem a presença de selos de identidade e qualidade) e as outras 5 de produção industrial (adquiridas em supermercados, contendo selos do SIF ou IMA) em sua maioria revestidos com embalagens de plástico, no entanto alguns queijos de produção industrial continham uma caixinha plástica como segunda embalagem. Todas amostras foram acondicionadas com suas embalagens originais em caixas isotérmicas com gelo até o laboratório.

Ao chegar no laboratório, a embalagem foi higienizada externamente com álcool etílico 70%, após abertura da embalagem, as amostras de queijo foram pesadas com 25 gramas cada, diluídas e homogeneizadas em 225 mL de Caldo Lactosado (CL), obtendo assim uma diluição 10^{-1} . Foi utilizado cultivo de 1 mL em superfície em Ágar Padrão para Contagem (PCA), incubados por 24 horas a 35° C para quantificação de mesófilos totais. Após este período foi realizada a contagem das colônias encontradas

e estimada a quantidade de Unidades Formadoras de Colônias/ g (UFC/g).

Foi utilizado o Caldo Lauril Sulfato Triptose (LST) incubado no decorrer de 24-48 horas a 35° C para análise de coliformes totais, a observação de crescimento com produção de gás após o período de incubação é considerado presuntivo da presença de coliformes, a confirmação foi feita em Caldo Verde Brillante (VB), a 35 °C de 24 a 48 horas

A partir dos resultados positivos do Verde Brillante foi realizada a análise de coliformes termotolerantes em Caldo (EC) incubados a 45° C de 24 a 48 horas. Foi utilizada a técnica dos tubos múltiplos (3 séries de 3 diluições) pelo Número Mais Provável (NMP/g) para a determinação e quantificação de coliformes totais e termotolerantes.

Na identificação de membros da Família Enterobacteriaceae foi executado o cultivo em Ágar MacConkey (MC), incubado por 24 horas a 35°C, após este ciclo as colônias foram levadas à identificação bioquímica utilizando os métodos de fermentação da glicose e lactose, teste de VM-VP, utilização do Citrato, avaliação da motilidade e produção de indol e H₂S.

A análise de *Staphylococcus* coagulase positiva foi realizada em Ágar Baird-Parker (BP), incubado durante 24 horas a 37°C, para confirmação foram realizados os testes de catalase e coagulase. A análise de *Salmonella* spp. foi executada através da incubação do Caldo Lactosado (CL) a 35°C, no período de 24 horas. Após este período foi transferido 1ml para o Caldo Tetrionato (TT), incubado por 24 horas a 35 °C e subsequentemente o cultivo em Ágar Entérico Hektoen (HE), incubado no decorrer de 24 horas a 37 °C e realizada a série bioquímica para confirmação utilizando os métodos de fermentação da glicose e lactose, teste de VM-VP, utilização do Citrato, avaliação da motilidade e produção de indol e H₂S. Foram utilizadas amostras padrão (ATCC) como controle positivo para todas identificações.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A média dos resultados de mesófilos e coliformes totais foram de $4,48 \times 10^5$ e $8,8 \times 10^2$ NMP/g para os queijos de produção industrial e naqueles de origem artesanal os valores foram $1,03 \times 10^6$ UFC/g e $7,48 \times 10^2$ NMP/g.

Em relação a quantidade de coliformes termotolerantes encontrados, duas amostras de cada grupo estavam de acordo com a RDC Nº 12 (Tabela 1). A média encontrada para o queijo minas frescal de produção industrial foi de $6,6 \times 10^2$, enquanto para o queijo de produção artesanal a média foi de $7,48 \times 10^2$.

Em duas amostras do grupo de queijo de fabricação artesanal foi encontrado *Staphylococcus* coagulase positivo (Tabela 1) acima do permitido pela legislação vigente.

As bactérias mesófilas são importantes porque constituem a maioria dos contaminantes dos alimentos de origem animal, podendo atingir altas contagens quando os alimentos se encontram em temperatura ambiente, já que são capazes de se multiplicar entre temperaturas de 10° C a 45° C. Sendo assim a contagem em placas de bactérias mesófilas é comumente utilizada para verificar a qualidade sanitária dos alimentos (SANTOS NETO, 2016). Segundo a *American Public Health Association* - APHA em situações em que a contagem estiver acima de 2×10^4 UFC/g para leites e produtos lácteos pasteurizados podemos indicar que o alimento é insalubre (MORTON, 2001).

Dos produtos avaliados, todos os queijos de produção artesanal estavam acima do valor preconizado para mesófilos totais, o que torna todos eles inapropriados para o consumo. Para a outra categoria analisada, encontrou-se três amostras inadequadas. Podemos destacar que os resultados de contaminação de mesófilos para os queijos de produção industrial tiveram uma média menor que a média das amostras de queijo de produção artesanal.

Para *Staphylococcus* coagulase positiva é estabelecido como aceitável aquelas amostras que estiverem com o valor até 5×10^2 UFC/g. Duas amostras positivas (40%) do presente estudo estavam acima deste valor, ambas são de produção artesanal, já que as amostras de queijo industrial deram todas negativas. Este

microrganismo pode ocasionar quadros de intoxicação alimentar devido a produção de toxinas quando alcança valores acima de 10^6 UFC/g (FDA/CFSAN, 2005).

Tabela 1- Contagem de mesófilos totais, *Staphylococcus* coagulase positivo, coliformes totais e termotolerantes em queijo minas frescal de produção artesanal e industrial, comercializados em feiras livres, mercearias e supermercados da cidade de Uberlândia-MG.

| | Amostra | Mesófilos (UFC/g) | <i>Staphylococcus</i> coagulase positivo(UFC/ml) | Coliformes totais (NMP/g) | Coliformes termotolerantes (NMP/g) |
|--------------------------------------|---------|-------------------|--|---------------------------|------------------------------------|
| Valores permitidos* | - | - | 5×10^2 | - | 5×10^2 |
| Queijo de Produção Industrial | 1 | 4×10^2 | 0 | <3 | <3 |
| | 2 | $7,3 \times 10^5$ | 0 | $<1,1 \times 10^3$ | 3,6 |
| | 4 | $9,1 \times 10^5$ | 0 | $<1,1 \times 10^3$ | $<1,1 \times 10^3$ |
| | 5 | 0 | 0 | $<1,1 \times 10^3$ | $<1,1 \times 10^3$ |
| | 6 | $6,0 \times 10^5$ | 0 | $<1,1 \times 10^3$ | $<1,1 \times 10^3$ |
| Queijo de Produção Artesanal | 3 | $3,5 \times 10^5$ | 0 | $<1,1 \times 10^3$ | 150 |
| | 7 | $2,4 \times 10^6$ | 0 | $<1,1 \times 10^3$ | $<1,1 \times 10^3$ |
| | 8 | $2,2 \times 10^6$ | 0 | $2,9 \times 10^2$ | $2,9 \times 10^2$ |
| | 9 | $1,4 \times 10^5$ | $4,2 \times 10^3$ | $<1,1 \times 10^3$ | $<1,1 \times 10^3$ |
| | 10 | $6,4 \times 10^4$ | $5,5 \times 10^4$ | $<1,1 \times 10^3$ | $<1,1 \times 10^3$ |

*Valores permitidos segundo a RDC 12 de 2001.

Fonte: Elaborado pelas autoras.

Em um estudo similar na cidade de Canoas/RS, os resultados obtidos para *Staphylococcus* coagulase positiva evidenciaram que do total de amostras analisadas para os queijos artesanais e industrializados, 40% e 23%, respectivamente, apresentaram-se fora dos padrões legais estabelecidos pela RDC nº12 da ANVISA (SENGER; BIZANI, 2011).

Segundo Mottin et al. (2016) contagens elevadas deste microrganismo indicam falhas durante e após o processamento do alimento, como a pasteurização ineficiente, péssimas condições de higienização dos equipamentos e também dos manipuladores, temperatura e condições de conservação incorreta e parâmetros higiênico-sanitários insatisfatórios.

Alguns dos manipuladores de alimentos podem ser portadores assintomáticos de *Staphylococcus* coagulase positiva nas mãos e nas fossas nasais o que facilita a contaminação do alimento. Uma das maiores preocupações quando há a contaminação é a produção de enterotoxinas, havendo assim a possibilidade de se desenvolver uma intoxicação alimentar (SOUZA et al. 2017).

Segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2010) doença transmitida por alimento é um termo geral

e na maioria das vezes associadas a sintomas digestivos e febre. No entanto, essas não são as únicas manifestações de DTA's, sendo que as mesmas podem causar infecções em diferentes órgãos e sistemas de acordo com o microrganismo envolvido. Estas podem ser transmitidas por bactérias, vírus, parasitas e substâncias tóxicas, sendo que as intoxicações alimentares que são mais conhecidas popularmente acontecem pela ingestão de toxinas formadas após a intensa proliferação de microrganismos, é comum encontrar intoxicações causadas por *Staphylococcus aureus* e *Bacillus cereus*.

As alterações de *Staphylococcus* coagulase positiva em duas amostras do grupo de produção artesanal nos mostram que um dos problemas que levam a essa contaminação podem ocorrer nas etapas de preparo e pós preparo, já que o queijo de produção industrial é inspecionado, sendo assim há um maior cuidado nas etapas de preparo, assim como a pasteurização do leite e transporte do produto, de forma que no outro grupo pode ser que os devidos cuidados sejam negligenciados.

Para Coliformes a 45°C, 60% das amostras estavam com valores de contaminação acima do que é preconizado pela RDC 12/2001. Em um estudo similar realizado com amostras de queijos também da cidade de Uberlândia-MG, 40% das 50 amostras avaliadas haviam excedido o limite máximo da legislação para Coliformes a 45°C, destas 15 eram de produção industrial e apenas 5 de produção artesanal (KOMATSU et al., 2010).

Uma das amostras de queijo de produção artesanal (amostra 3) teve contaminação por *Salmonella* spp. (tabela 2). Das dez amostras analisadas foram isoladas vinte e quatro colônias com características fenotípicas diferentes que posteriormente foram identificadas. As principais bactérias encontradas foram: *Serratia* spp. e *Hafnia* spp. em 33,3% e *Enterobacter* spp. e *Klebsiella* em 12,5% das amostras (tabela 3).

As principais bactérias encontradas foram: *Serratia* spp., *Hafnia alvei*, *Enterobacter* spp. e *Klebsiella* e uma amostra de queijo de produção artesanal foi encontrada *Salmonella* spp. As bactérias do gênero *Serratia* (*S. marcescens*, *S. liquefaciens* e *S. rubidaea*) encontradas em ambos os grupos podem gerar doenças oportunistas, destacando a *Serratia marcescens* que foi encontrada no grupo de produção artesanal que representa o gênero como única espécie que parasita seres humanos causando infecções respiratórias e urinárias (CRUZ FILHO; TEIXEIRA, 2013).

A *Hafnia alvei* é uma das espécies da família Enterobacteriaceae, encontrada nas fezes de humanos e animais, água de esgoto, solo, água e produtos de origem animal e são bactérias que podem estar associadas a infecções extraintestinais, principalmente das vias biliares. Há estudos que indicam que a espécie pode estar associada a surtos de diarreia (MOUTA et al., 2014).

Bactérias como *Klebsiella* spp. e *Escherichia coli* foram isoladas durante as análises. Esses microrganismos são comuns da microbiota de diferentes animais e chegam ao alimento através de falhas na higiene durante o processamento e manipulação do alimento, sendo que podem causar gastroenterites em pessoas com baixa imunidade (GARCIA et al., 2017). Nos dois grupos houve identificação de *Enterobacter* spp. que além de indicar contaminação fecal, também pode estar associada em processos infecciosos, ou possibilidade de armazenar microrganismos multirresistentes (OKURA; MOACYR, 2010).

Dentre os microrganismos que oferecem riscos à saúde, a *Salmonella* spp. são responsáveis por graves intoxicações alimentares.

Sua contaminação pode ser proveniente da matéria-prima, do ar, do solo, do processamento, das instalações e também dos manipuladores e está entre os agentes etiológicos mais comuns responsáveis pelas DTAs (MARQUES, 2016). A *Salmonella* spp. é um agente bacteriano capaz de ocasionar doenças por meio de ingestão de alimentos de origem animal. As doenças causadas variam de gastroenterite e febre tifoide tendo como sintomas característicos da doença a náusea, vômito, diarreia intensa, febre baixa, melena, cólicas e dor de cabeça (OKORO et al, 2015).

Um estudo realizado no estado do Rio Grande do Norte que analisaram queijos do tipo coalho e manteiga, 9% das amostras de queijo coalho e 15% das amostras de queijo manteiga estavam contaminadas

com *Salmonella* spp. A Legislação Brasileira preconiza a ausência dessa bactéria em qualquer alimento, sendo que qualquer alimento contaminado por *Salmonella* se torna impróprio para o consumo (FEITOSA et al., 2003). Nossos dados foram inferiores aos encontrados por Barros et al., (2004) em Cuiabá- MT na qual foram analisadas 15 amostras de queijo minas frescal a presença de *Salmonella* spp foi verificada em 86%.

Outros dois trabalhos com análise de queijos tiveram resultados diferentes deste estudo. Apolinário et al (2014) e Pedrosa (2010) não encontraram em nenhuma das amostras analisadas contaminação por *Salmonella* spp.

A intoxicação por *Salmonella* spp. é um problema de saúde alarmante e pode acometer pessoas de todas as faixas etárias através do consumo de alimentos de origem animal que estejam contaminados. A amostra contaminada pertencia ao grupo de queijos de produção artesanal e chama a atenção para as grandes chances de ocorrer um surto de intoxicação, uma vez que a maioria desses queijos são vendidos em grande quantidade em feiras livres, nas quais o produto fica exposto sem nenhum controle de temperatura e armazenamento por horas o que pode ajudar na proliferação não só da *Salmonella* spp., mas também de várias outras bactérias.

Tabela 2 - Enterobactérias identificadas nas amostras de queijo minas frescal de produção artesanal e industrial, comercializadas em feiras livres, mercearias e supermercados da cidade de Uberlândia-MG.

| QUEIJOS DE PRODUÇÃO INDUSTRIAL | | QUEIJOS DE PRODUÇÃO ARTESANAL | |
|--------------------------------|---|-------------------------------|---|
| AMOSTRA 1 | <i>Hafnia alvei</i> | AMOSTRA 3 | <i>Salmonella</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Hafnia alvei</i> <i>Serratia</i> spp. |
| AMOSTRA 2 | <i>Escherichia coli</i> <i>Enterobacter</i> spp. <i>Serratia</i> spp. | AMOSTRA 7 | <i>Hafnia alvei</i> <i>Serratia</i> spp. |
| AMOSTRA 4 | <i>Klebsiella</i> <i>Hafnia alvei</i> | AMOSTRA 8 | <i>Hafnia alvei</i> <i>Serratia</i> spp. |
| AMOSTRA 5 | <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Serratia</i> spp. <i>Klebsiella</i> | AMOSTRA 9 | <i>Hafnia alvei</i> <i>Serratia</i> spp. |
| AMOSTRA 6 | <i>Hafnia alvei</i> <i>Serratia</i> spp. | AMOSTRA 10 | <i>Hafnia alvei</i> <i>Serratia</i> spp. <i>Klebsiella</i> |

Fonte: Elaborado pelas autoras.

Tabela 3- Porcentagem de Enterobactérias identificadas nas amostras de queijo minas frescal de produção artesanal e industrial.

| Micro-organismos | Total | Queijo Industrial | Queijo Artesanal |
|-----------------------------|----------|-------------------|------------------|
| | N= x (%) | N= x (%) | N= x (%) |
| <i>Hafnia alvei</i> | 33,3 | 27,3 | 38,5 |
| <i>Salmonella</i> | 4,2 | - | 7,6 |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 12,5 | 18,2 | 7,6 |
| <i>Escherichia coli</i> | 4,2 | 9 | - |
| <i>Serratia</i> spp. | 33,3 | 27,3 | 38,5 |
| <i>Klebsiella</i> | 12,5 | 18,2 | 7,6 |

Fonte: Elaborado pelas autoras.

CONCLUSÃO

De um modo geral, 90% das amostras estão inapropriadas para o consumo, uma vez que 80% apresentam contaminação por mesófilos, 60% com *Coliformes* a 45° C acima do que é aceitável e presença de *Salmonella* spp. Apenas uma amostra (amostra 1) estava viável para o consumo.

Sugerimos a necessidade de implantação de uma fiscalização dos manipuladores quanto as boas práticas de higiene e de fabricação para que os produtores ofereçam um produto de melhor qualidade e seguro para seus consumidores.

REFERÊNCIAS

APOLINÁRIO, T., SIMAS DOS SANTOS, G.; AMADEU ALMEIDA LAVORATO, J. Avaliação da qualidade microbiológica do queijo minas frescal produzidos por laticínios do estado de Minas Gerais. **Revista Instituto de Laticínios Cândido Tostes**, Juiz de Fora, v. 69, n. 6, p. 433-442, 2014.

BARROS, P. C. O. G.; NOGUEIRA, L. C.; RODRIGUEZ, E. M.; CHIAPPINI, C. C. J. Avaliação da qualidade microbiológica do queijo Minas Frescal comercializado no município do rio de janeiro. **Revista Higiene Alimentar**, São Paulo, v.18, n. 122, p. 57-60. 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 12, de 02 de janeiro de 2001. Aprova o Regulamento Técnico sobre Padrões Microbiológicos para Alimentos. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF, 10 jan. 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual integrado de vigilância, prevenção e controle de doenças transmitidas por alimentos**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010.

CRUZ FILHO, R. F.; TEIXEIRA, M. F. S. **Avaliação do potencial biotecnológico de pigmentos produzidos por bactérias do gênero *Serratia* isoladas de substratos amazônicos**. Duque de Caxias: Espaço Científico Livre, 2013.

FEITOSA, T.; BORGES, M.F; NASSU, R.T.; AZEVEDO, E.H.F.; MUNIZ, C.R; F. Pesquisa de *Salmonella* sp., *Listeria* sp. e microorganismos Indicadores higiênico-sanitários em queijos produzidos no estado do Rio Grande Do Norte. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, n. 23, p. 162-65, 2003.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA/CFSAN). Foodborne pathogenic microorganisms and natural toxins handbook "bad bug book". Food and Drug Administration. **Center for Food Safety e Applied Nutrition**, December, 2005.

GARCIA, E.P.; SILVA, F.A.R.; PAIVA FILHO, O. M.; SILVA, D.H.L.; BRAGA, A.V. U.; MORELLI, S.A.; SANTOS, R. F. S.. Qualidade microbiológica de queijo minas frescal e ricota comercializados na região metropolitana de Campinas-SP. **Revista Higiene alimentar**, São Paulo, v. 31, n. 264-264, p. 132-137, 2017.

KOMATSU, R. S.; RODRIGUES, M. A. M.; LORENO, W. B. N.; SANTOS, K. A. Ocorrência de *Staphylococcus* coagulase positiva em queijos minas frescal produzidos em Uberlândia-MG. **Biosci. J.**, Uberlândia, v. 26, n. 2, p. 316-321, 2010.

MACEDO, A. T.; SANTOS, J. C.B.; COELHO, R. R.; FIRM, W.C.A.; NUNES, M. A.S.. Intoxicação por *Clostridium botulinum*, *Vibrio cholerae* e *Salmonella typhi* no Brasil. **Revista Ceuma Perspectivas**, São Luis, v. 30, n. 2525-5576, p. 180-192, 2017.

MARQUES, S. F. Análise microbiológica e incidência de amido em queijos ralado. **Revista Higiene Alimentar**, São Paulo, v.30, n.256-257, p. 100-104, 2016.

MORTON, R. D. Aerobic Plate Count. In: DOWNES, FP; ITO, K, editors. **Compendium of methods for the microbiological examination of foods**. 4ª ed. Washington, D.C.: APHA; 2001. p. 63-67.

MOTTIN, V. D.; SILVA, L. L.; ROCHA, J. N.; TEIXEIRA NETO, M. R. Quantificação e correlações de parâmetros microbiológicos em queijos minas frescal no Sudoeste da Bahia. **Revista Arquivos de Ciências Veterinárias e Zootecnia**, Umuarama, v. 19, n. 3, p. 137-142, 2016.

MOUTA, R.M.A.; MELO, M.B.; ARAÚJO, A.B.; AGUIAR, F.L.L.; FONTENELLE, R.O.S. Qualidade microbiológica do sushi comercializado na cidade de Sobral-CE. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, Três Corações, v. 12, n. 2, p. 277-284, 2014.

OKORO, C.K.; BARQUIST, L.; CONNOR, T.R.; HARRIS, S.R.; CLARE, S.; STEVENS, M.P.; ARENDS, M.J.; HALE, C.; KANE, L.; PICKARD, D.J.; HILL, J.; HARCOURT, K.; PARKHILL, J.; DOUGAN, G. e KINGSLEY, R.A. Signatures of Adaptation in Human Invasive *Salmonella* Typhimurium ST313 Populations from Sub-Saharan Africa. **Revista PLOS Neglected Tropical Diseases**, p.1-9, 2015.

OKURA, M. H.; MOACIR, J. Avaliações das condições higiênico-sanitárias de queijo minas frescal produzido com leite cru, leite pasteurizado e de queijo temperado em alguns municípios do triângulo mineiro. **Revista do Instituto de Laticínios Cândido Tostes**, Juiz de Fora, n. 375, v. 65, p. 33-42, 2010.

OLIVEIRA, A., KURIHARA, R., SILVA, F., SILVA, F., RIBEIRO JÚNIOR, J.,; BELOTI, V. Condições higiênico sanitárias da produção. **Revista Instituto de Laticínios Cândido Tostes**, Juiz de Fora, n.1, v. 72, p. 40-47, 2017.

PEDROSA, F. R. V. **Pesquisa de *Salmonella* spp. em queijos meia-cura obtidos em feiras livres em São Paulo**. 2010. 62p. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia) – Universidade de São Paulo, 2010.

SANTOS NETO, J. P. **Ocorrência de aeróbios Mesófilos, Coliformes e *Salmonella* spp. em ovos comerciais higienizados por diferentes métodos**. 2016. 55 p. Dissertação (Mestrado Profissional em Ciência e Tecnologia de Alimentos) – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Triângulo, Uberaba, 2016.

SENGER, A. E.; BIZANI, D. Pesquisa de *Staphylococcus aureus* em queijo minas frescal produzido de forma artesanal e industrial, comercializado na cidade de Canoas-RS. **Revista de Ciências Ambientais**, Canoas, v. 5, n. 2, p. 25-42, 2011.

SOUZA, I., GIOVANNETTI, A., SANTOS, L., GANDRA, S., MARTINS, M.; RAMOS, Qualidade microbiológica de queijo minas frescal. **Revista do Instituto Laticínios Cândido Tostes**, Juiz de Fora, v. 72, n. 3, p. 152-162, 2017.



<http://revistarebram.com/index.php/revistauniara>

ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DO ALHO (*ALLIUM SATIVUM*) SOBRE *CANDIDA ALBICANS*

Gabriela Maria Caetano*; Giovana Aparecida Garcia*; Tauana Brizolari Gonçalves*; Juliana Leal Monteiro da Silva**.

* Graduanda do curso de Biomedicina da Universidade de Araraquara-UNIARA.

** Doutora em Análise Clínicas pela Unesp- Araraquara-SP. Docente da disciplina de Micologia clínica do centro Universitário de Araraquara.

*Autor para correspondência e-mail: julemonte@gmail.com

PALAVRAS-CHAVE

Candida Albicans
Antifúngico
Alho

KEYWORDS

Candida Albicans
Antifungal
Garlic

RESUMO

A Candidíase é uma das micoses oportunistas mais comuns da atualidade, devido a sua alta frequência em acometer pessoas imunologicamente comprometidas. *Candida albicans* é a principal espécie envolvida nas infecções, causando cerca de 60% das manifestações clínicas, que podem variar desde uma infecção localizada de mucosas, até uma doença disseminada, potencialmente fatal. O uso excessivo de fármacos convencionais para o tratamento dessa doença, propicia o surgimento de leveduras resistentes sendo assim, há necessidade de descobrir tratamentos alternativos que sejam eficazes contra o fungo e minimizem os efeitos colaterais. O presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade antifúngica “in vitro” do alho, sobre amostra de *Candida albicans* (ATCC 90028), através de técnica de difusão em ágar e através de análises morfológicas. Foram testadas para isso a ação do alho cortado em lascas, um extrato concentrado de alho e o extrato embebido em papel filtro. Pela técnica de difusão em ágar, todas as variáveis testadas tiveram efeito inibitório sobre a *C. albicans*, quando comparados com o controle utilizando apenas salina. Com relação aos estudos morfológicos, quando acrescentado o extrato de alho no meio ágar fubá, não houve formação de clamidósporos terminais pela levedura, e quando o extrato foi incubado com soro para induzir a formação de tubos germinativos, também teve efeito inibitório, além de ter ação fungicida quando semeado em ágar Sabouraud, após essa incubação. Sendo assim, o alho (*Allium sativum*) teve um efeito antifúngico em todos os testes realizados, inibindo o crescimento e filamentação de *Candida albicans*.

ANTIFUNGAL ACTIVITY OF GARLIC (*ALLIUM SATIVUM*) ABOUT *CANDIDA ALBICANS*

Candidiasis is one of the most common opportunistic mycoses nowadays due to its high frequency in affecting immunologically compromised individuals. *Candida albicans* is the main species involved in infections, causing about 60% of clinical manifestations, extending from localized mucosal infection to a potentially fatal widespread disease. The excessive use of candidiasis conventional drugs causes the emergence of resistant yeasts and thus, there is a need to discover effective alternative treatments against the fungus and minimize the side effects. The objective of the present study was to evaluate the antifungal *in vitro* activity of garlic on *Candida albicans* (ATCC 90028) by agar diffusion technique and morphological analysis. The action of the sliced garlic cuts, a concentrated garlic extract and the extract soaked in filter paper were tested. Agar diffusion technique shows that all variables have an inhibitory effect on *C. albicans* growth, when compared to the saline control. Regarding the morphological studies, when the garlic extract was added in the corn meal agar, there was no formation of terminal chlamydospores by the yeast, and when the extract was incubated with serum to induce the formation of germ tubes. It also had an inhibitory effect, besides showing fungicidal action when sown on Sabouraud agar after this incubation. Thus, garlic (*Allium sativum*) had an antifungal effect in all the tests performed, inhibiting the growth and filamentation of *Candida albicans*.

INTRODUÇÃO

Candidíase é uma micose oportunista causada por leveduras do gênero *Candida*, que apresenta variadas manifestações clínicas, podendo causar desde uma infecção localizada de mucosas até uma doença disseminada potencialmente fatal. Pode acometer vários locais anatômicos, e é causada pelo crescimento excessivo da levedura, sendo a *Candida albicans* a espécie mais comum, estando presente em 60% dos isolados clínicos, além de outras espécies como *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, entre outras (PEIXOTO et al., 2014; BARBEDO; SGARBI, 2010; FREIRE et al., 2016).

A espécie *albicans* apresenta distintas morfologias, sendo sua fase unicelular leveduriforme capaz de se reproduzir assexuadamente por brotamento, podendo formar hifas verdadeiras e pseudo-hifas, que são estruturas envolvidas na patogenicidade da levedura quando ocorre variação de temperatura e pH (SUDBERY et al., 2004). Nessa espécie pode ocorrer a formação de clamidósporos, que são estruturas de resistência, ajudando na diferenciação das espécies (WHITEWAY; BACHEWICH, 2007). É a espécie com maior diversidade de fatores de virulência descobertos, por isso a que se tem maior conhecimento patogênico (FREIRE et al., 2016).

Sabe-se que cerca de 20 a 80% da população adulta saudável possui espécies de *Candida* no trato gastrointestinal, e em mulheres, cerca de 20 a 30% apresentam colonização vaginal por esse grupo de leveduras (COLOMBO; GUIMARÃES, 2003). São componentes da microbiota, sendo encontradas na pele e mucosas, e esta presença acredita-se que está ligada à passagem do bebê pela cavidade vaginal no momento do parto ou durante o procedimento cirúrgico. Estas leveduras podem ser encontradas no recém-nascido em sua boca e trato gastrointestinal. Apesar de serem considerados fungos oportunistas, em condições normais e em organismos sadios, sua presença não é patogênica. Porém, a situação se altera, quando o organismo do hospedeiro sofre modificações e se torna suscetível, favorecendo a infecção pela levedura, e consequentes manifestações clínicas (ALANGADEN, 2011; RIBEIRO et al., 2004).

Vários fatores contribuem para essas infecções, entre eles, o rompimento de barreiras cutânea e mucosa, disfunção dos neutrófilos, defeito na imunidade mediada por células, desordens metabólicas, exposição direta aos fungos, extremos de idade (recém-nascidos e idosos), alterações hormonais, desnutrição aguda, longo tratamento com antibióticos, quimioterapia, transplantes, resistência a antifúngicos, entre outros (GIOLO; SVIDZINSKI, 2010; FREIRE et al., 2016).

Como forma mais comum temos a candidíase mucocutânea, acometendo cavidade oral e vaginal. A candidíase cutânea abrange áreas úmidas do corpo como espaços interdigitais, regiões das mamas, axilas, pregas das virilhas e debaixo das unhas (PEIXOTO et al., 2014).

A candidíase vulvovaginal é uma das doenças fúngicas mais frequentes dentro da esfera genital. Estima-se que três quartos da população feminina mundial manifeste a doença em alguma ocasião de suas vidas, e em muitas delas, a doença é recorrente. Os principais fatores de predisposição para esse tipo de candidíase são: alto teor de glicogênio, a gravidez, a antibioticoterapia, diabetes, contraceptivos orais, terapia de reposição estrogênica, imunossupressores, tipo de vestimenta íntima. As leveduras do gênero *Candida*, especialmente *C. albicans*, fazem parte da microbiota normal da vagina de algumas mulheres, sendo assim, em algumas circunstâncias, como o desequilíbrio do pH por alterações hormonais, fazem com que a população desta levedura aumente desencadeando uma vaginite irritante, com corrimento, prurido, que pode ser acompanhada por uretrite e disúria, muitas vezes simulando uma infecção do trato urinário (TOZZO; GRAZZIOTIN, 2012; FONSECA et al., 2014; FREIRE et al., 2016). Em um estudo desenvolvido na Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), foram avaliadas 179 pacientes com suspeita clínica de vaginite fúngica, com idades entre 18 e 65 anos e as espécies isoladas foram: *C. albicans* (70%), *C. glabrata* (20%), *C. tropicalis* (7,5%) e *C. guilliermondii* (2,5%) (BOATTO et al., 2007).

As leveduras do gênero *Candida* sp. também são comuns como comensais na cavidade bucal, e quando ocorrem problemas relacionados a imunidade do hospedeiro, as infecções se desenvolvem. Chaves e

Recebido em: 01/08/2020

Aprovação final em: 18/11/2020

DOI: <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2021.v24i1.731>

colaboradores (2013) realizaram um estudo para determinar a prevalência de leveduras deste gênero na cavidade bucal de pacientes transplantados renais e observaram que cerca de 70 cepas foram isoladas de 111 receptores de transplante, e a espécie mais encontrada foi a *Candida albicans* (82,86%).

Na candidose, ou estomatite induzida por prótese, a *Candida albicans* atua como o patógeno mais importante e mais virulento. A prevalência da candidose situa-se entre 11 e 67% dos usuários de próteses dentárias e removíveis (SILVA, 2005). Gasparetto et al. (2005) observaram que a espécie predominante é a *Candida albicans* constituindo de 60 a 90% do total dos isolados da cavidade oral seguido por *Candida tropicalis* e *Candida glabrata*. A associação da *Candida albicans* como principal patógeno está diretamente relacionada à sua eficiência em aderir e colonizar as superfícies de próteses dentárias e também das lesões causadas pelas próprias próteses dentárias.

Thomas et al. (2017), realizaram um estudo com 45 crianças com idades variando entre 4 e 6 anos, que possuíam cáries, e constataram a eficácia do uso do alho quando incorporado na solução de enxágue bucal, comparando ao grupo controle.

A Candidíase sistêmica é a forma clínica mais preocupante pois vem aumentando incontrolavelmente devido ao grande número de pacientes imunodeprimidos como principais alvos dessas infecções (GIOLO; SVIDZINSKI, 2010). O principal meio de transmissão é por via endógena, em que as espécies de *Candida* que fazem parte da microbiota de vários sítios anatômicos, sob condições de debilidade do hospedeiro, se comportam como patógenos oportunistas, disseminando-se por vários órgãos. Outro mecanismo de infecção, não menos importante e considerável é por via exógena, que acontece principalmente por meios das mãos de profissionais da saúde, ou através de materiais médico-hospitalares contaminados pelo fungo, não higienizados adequadamente, como catéteres, sondas, soluções intravenosas (GIOLO; SVIDZINSKI, 2010).

Uma preocupação que vem crescendo na área da microbiologia é o aumento da resistência dos microrganismos aos fármacos antifúngicos. E essa resistência é um problema grave de saúde porque sua ocorrência leva a surtos de infecções que podem resultar na morte do paciente. O uso de antifúngicos de maneira profilática nos pacientes de maior risco vem alterando o perfil de sensibilidade das leveduras. O antifúngico mais utilizado é o fluconazol, e ele é responsável pela diminuição das infecções por *C. albicans* por elas serem mais sensíveis a ele, e também pelo aumento das infecções por espécies não *albicans*, como a *C. glabrata* e *C. krusei* que apresentam resistência ao antifúngico (COLOMBO et al., 2006; TALARMIN et al., 2009).

As espécies *C. albicans*, *C. tropicalis* e *C. parapsilosis* tem boa suscetibilidade aos antifúngicos polienos, fluocitosina, azólicos e equinocandinas. A *C. glabrata* possui uma baixa sensibilidade aos antifúngicos fluconazol e anfotericina B e é mais sensível aos antifúngicos equinocandinas, voriconazol e posaconazol. Já a *C. krusei* apresenta resistência natural ao fluconazol, apresentando uma sensibilidade menor à anfotericina B e uma sensibilidade maior aos azólicos e as equinocandinas (DODDS ASHLEY et al., 2006; ODDS et al., 2003).

Estudos mostram um crescente aumento de infecções causadas por espécies não *albicans*, e estas cada vez mais apresentam resistência aos antifúngicos, sendo seu uso prolongado responsável por alterar o perfil de sensibilidade das cepas. O número crescente de espécies resistentes aos antifúngicos faz com que sejam necessários estudos epidemiológicos para que essas alterações sofridas pelas espécies possam ser monitoradas, atualizando os padrões de suscetibilidade (MIMÍCA et al., 2009).

Apesar dos antibióticos sintéticos serem fundamentais para o tratamento da maioria das infecções, pode ser que não sirvam para todos os tipos de leveduras, podendo trazer reações adversas e com o tempo apresentar resistência (FONSECA et al., 2014). É crescente o número de infecções por *Candida* sp resistentes a antifúngicos, principalmente no ambiente hospitalar, tendo elevado a taxa de insucesso na terapêutica contra essa infecção, aumentando a morbidade e mortalidade dos pacientes (FREIRE et

al., 2016).

A busca por produtos naturais que apresentem uma ação antifúngica eficiente tem se mostrado uma alternativa necessária. Vários produtos naturais a base de alecrim, barbatimão, alho, bardana, gengibre, capim cidreira, já tiveram suas atividades antimicrobianas avaliadas e mostram-se efetivos no controle biológico de microrganismos (CAVALCANTI et al., 2011).

No Brasil, o uso de plantas medicinais é baseada na prática indígena e influenciada pelas culturas africana e portuguesa, sendo assim, o governo estimula o uso dos recursos naturais para a promoção da saúde através de tecnologias eficazes, visando a integração do ser humano com o meio ambiente (MILANI et al., 2016).

C. albicans é a principal levedura isolada em infecções nosocomiais, e o principal agente de fungemia no mundo. A sensibilidade desse agente a antifúngicos tem sido extensivamente estudada no Brasil e no mundo. A utilização de plantas medicinais pode ser uma alternativa terapêutica bastante útil devido a sua eficácia, baixo custo operacional, aliada a relativa facilidade para a aquisição destas pela população e compatibilidade com a cultura regional (FREIRE et al., 2016). Extratos vegetais e óleos essenciais têm sido fonte de várias pesquisas que validam sua eficácia (AQIL et al., 2010; CASTANO et al., 2011; SOUZA et al., 2007).

Atualmente uma das opções para o controle dos fungos é o uso de extratos obtidos de uma gama de espécies botânicas, que promovem a inibição dos fitopatógenos de natureza fúngica. Vários estudos já foram realizados e demonstraram a eficácia do alho no combate e profilaxia de infecções fúngicas (RODRIGUES et al., 2009; SANTOS et al., 2010; DALIRSANI et al., 2011; FONSECA et al., 2014; MILANI et al., 2016).

Alguns estudos compararam o efeito antimicrobiano do alho com penicilina, estreptomicina e outros antibióticos, e os resultados comprovaram o efeito inibidor do crescimento de algumas bactérias até então resistentes a um ou mais antibióticos (RODRIGUES et al., 2009).

Allium sativum é uma planta herbácea, caracterizada por um bulbo (cabeça) dividido em dentes (bulbilhos). Atualmente já foram identificados 30 componentes presentes no alho com efeito terapêutico, tendo vários compostos de organo enxofre como oligossacarídeos, flavonóides e selênio, dentre o mais notável, a alicina que possui ação antiviral, antifúngica e antibiótica, possui também um considerável teor de selênio agindo como antioxidante. Alguns compostos sulfurados presentes no alho possuem atividade hipotensora, hipoglicemiante, hipocolesterolêmica e antiagregante plaquetária, reduzindo o risco de doenças cardiovasculares. As demais substâncias encontradas no alho possuem atividade imunoestimulatória e antineoplásica. O componente ativo do alho com atividade antifúngica é o ajoene, formado a partir da alicina e da enzima alinase. Embora as propriedades antifúngicas do ajoene estejam bem documentadas, os mecanismos exatos de atuação sobre a célula fúngica não são claros, supõe-se que esse composto interfira na parede celular da levedura, alterando sua função (APOLINÁRIO et al., 2008; FONSECA et al., 2014; BURIAN et al., 2017).

Diante das dificuldades com relação ao tratamento de infecções por leveduras do gênero *Candida*, a pesquisa foi realizada para testar a atividade do alho, um alimento muito utilizado na culinária, sobre *Candida albicans* espécie que geralmente acomete regiões de mucosa oral e vaginal, visando minimizar e prevenir a infecção, sem o uso de medicamentos que poderiam causar efeitos colaterais e resistência a longo prazo.

OBJETIVO

Avaliar a atividade antifúngica “*in vitro*” do alho, sobre amostra de *Candida albicans* (ATCC 90028), através de técnica de difusão em ágar e através de análises morfológicas (microfilamentação em ágar fubá+tween-80 e prova do tubo germinativo).

METODOLOGIA

O trabalho foi realizado no Laboratório de Micologia Clínica da Universidade de Araraquara-UNIA-RA. Foi utilizada amostra de *Candida albicans* (ATCC 90028), mantida em micoteca e o alho brasileiro, obtido em supermercado. Para obtenção do extrato bruto, os bulbos do alho (aproximadamente 10), foram prensados com auxílio de um espremedor, e a massa obtida foi colocada em um almofariz e macerada com auxílio de um pistilo. Gaze estéril foi utilizada para espremer a massa dentro de um béquer, para obtenção do extrato bruto.

Foi testada a atividade antifúngica do alho (*Allium sativum*) sobre a *Candida albicans*, através do teste de Difusão em ágar, microfilamentação em ágar fubá + tween-80 e prova de tubo germinativo. Também foi testada a viabilidade da levedura em ágar Sabouraud após ficar em contato com o alho por 2 horas. Todos os testes foram feitos em triplicata.

Foi utilizado como controle positivo de crescimento, solução salina estéril e como controle negativo suspensão comercial de nistatina: 100.000 UI/ml.

DIFUSÃO EM ÁGAR

PREPARO DO MEIO DE CULTURA

Foi preparado ágar Sabouraud-dextrose e distribuído em placas grandes (60 ml) esterilizadas. As placas foram deixadas em estufa bacteriológica por 24 horas a 37°C para controle de esterilidade.

PREPARO DA SUSPENSÃO DA LEVEDURA

A partir de repique de 24 horas em ágar Sabouraud-dextrose, foi preparada suspensão de *Candida albicans* (ATCC 90028), correspondente a escala 1,0 de McFarland (3,0 x UFC/ml) em salina estéril.

TÉCNICA DE DIFUSÃO EM ÁGAR

As placas contendo ágar Sabouraud foram inoculadas com a suspensão da levedura, utilizando Swab estéril, passando uniformemente sobre a superfície do meio. As placas foram mantidas em repouso por aproximadamente 5 minutos em temperatura ambiente, para melhor absorção do inóculo no meio de cultura.

Após essa etapa foram realizados poços na placa utilizando tubo de ensaio (1 cm de diâmetro) esterilizado na chama do bico de Bunsen. Foram realizados seis poços em uma das placas para serem inoculados 200µl: duplicata do extrato bruto do alho; controle positivo (solução salina estéril); controle negativo (suspensão de nistatina).

Em outra placa os testes foram feitos com discos esterilizados e embebidos com o extrato, salina e nistatina. Também foi colocado o alho cortado em lascas sobre a superfície do ágar.

As placas foram incubadas a 30° C por até 72 horas, em seguida realizada a leitura e verificação da presença ou ausência de halos de inibição.

MICROFILAMENTAÇÃO EM ÁGAR FUBÁ+ TWEEN -80

Esta técnica baseia-se no princípio de que leveduras quando incubadas num meio com alta concentração de polissacarídeos e Tween 80, em baixa tensão de oxigênio, apresentam a capacidade de filantar, formando pseudo-hifas e/ou hifas verdadeiras.

A técnica foi realizada em placa de Petri onde foi colocada uma lâmina de vidro sobre um suporte em U e o meio de cultura (ágar fubá + Tween 80) foi distribuído, formando uma película sobre a lâmina. Após a solidificação do meio, a levedura foi semeada em estrias sobre o meio, cobrindo em seguida com a lamínula e umedecida com água estéril. A placa foi incubada a 25°C durante 2 a 3 dias e após esse período foi observada a morfologia ao microscópio, colocando a lâmina sobre este e visualizando em

aumento de 400X.

A espécie *albicans* através dessa técnica, forma pseudo-hifas com clamidoconídios globosos e terminais, que são estruturas assexuadas de parede espessa com material lipídico e glicogênio.

Para testar a atividade do alho sobre a filamentação das leveduras, foi adicionada uma gota do extrato bruto e em outro teste uma gota de nistatina ao ágar fubá antes de verter na placa de microcultivo. A levedura foi semeada em seguida e incubada conforme a técnica descrita acima.

PROVA DO TUBO GERMINATIVO

A prova do tubo germinativo é atualmente aceita como confiável para a identificação de *Candida albicans*. É um teste que caracteriza rápida e presuntivamente as leveduras do gênero *Candida*. A presença do tubo germinativo em duas horas é importante para a identificação da espécie *albicans*, sendo que as outras espécies também podem formá-lo, mas depois desse período. O tubo germinativo não deve ser confundido com pseudo-hifas, pois os tubos não formam constrição no ponto de ligação com a célula filha, enquanto pseudo-hifas podem ser septadas e apresentam constrição.

A técnica foi realizada com alça de platina semeando pequena quantidade de cultura pura e recente da levedura em tubo de ensaio com 0,5 ml de soro humano e incubando a 37° C por no máximo 3 horas. Após 2 horas, foi coletada duas alçadas do soro e analisado ao microscópio entre lâmina e lamínula. A *Candida albicans* é capaz de formar o tubo germinativo em até 3 horas. Para testar a atividade inibitória do alho sobre a formação de pseudo-hifas e tubo germinativo, foi adicionado ao soro 1 gota do extrato bruto de alho e como controle negativo 1 gota da suspensão de nistatina. Foi realizado controle positivo, utilizando apenas o soro para visualização dessas estruturas.

TESTE DE VIABILIDADE

Após incubação com o soro e montagem em lâmina, foi semeada uma alçada da levedura, em todas as condições testadas, em tubos contendo ágar sabouraud-dextrose e em seguida incubados a 30° C por 72 horas. Após esse tempo foi verificado a ausência ou presença de crescimento das leveduras, indicando ou não a ação fungicida do alho e da nistatina, quando comparados ao controle de crescimento (apenas soro).

RESULTADOS

Os resultados obtidos demonstraram que houve atuação do alho sobre a amostra de *Candida albicans* testada.

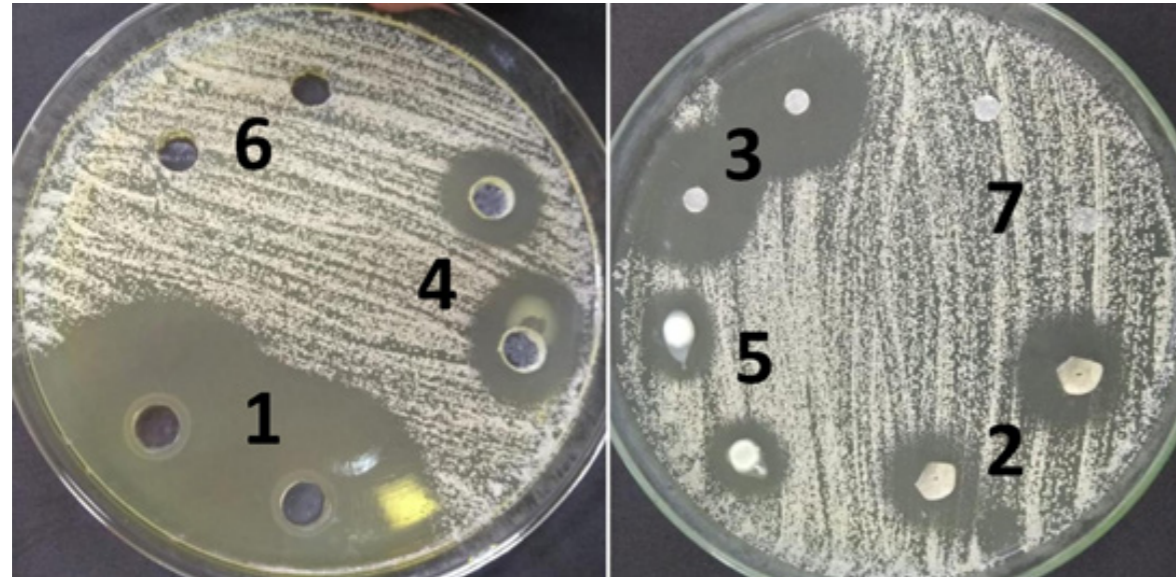
Técnica de Difusão em Ágar

Na figura 1 pode-se observar que houve inibição do crescimento de *Candida albicans* em todos os testes realizados com o alho:

1. Extrato aquoso de alho macerado;
2. Alho cortado em lascas;
3. Discos embebidos no extrato aquoso de alho.

Não houve crescimento de leveduras ao redor do controle negativo utilizando nistatina (4 e 5) e houve crescimento ao redor do controle positivo quando só foi utilizado a solução salina (6 e 7).

Figura 1 - Técnica de difusão em ágar. 1. Extrato aquoso concentrado de alho em poços; 2. Alho *in natura* (lascas), 3. Discos de papel embebidos em extrato aquoso de alho; 4. Controle negativo de crescimento (Nistatina) em poços, 5. Discos de papel embebidos em Nistatina (controle negativo); 6. Controle positivo de crescimento (salina) em poços; 7. Discos de papel embebidos em salina (controle positivo).



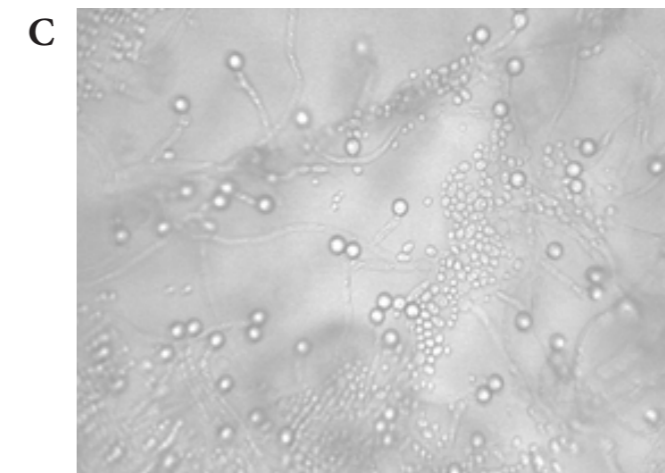
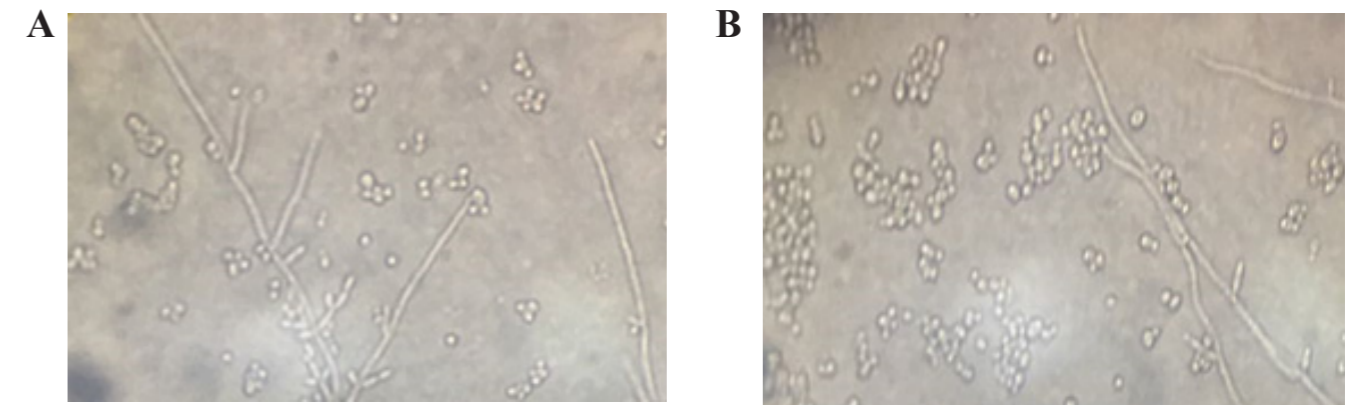
Fonte: Elaborado pelas autoras.

MICROFILAMENTAÇÃO EM ÁGAR FUBÁ + TWEEN 80

Candida albicans tem capacidade de filantar e formar clamidósporos terminais quando cultivada em condições de baixa tensão de oxigênio e alta concentração de polissacarídeos.

Pode-se observar que houve inibição da formação dessas estruturas quando apenas 1 gota do extrato aquoso de alho foi incorporado ao meio de cultivo e depositado em lâmina (figura 2A) e também quando a nistatina foi adicionada (figura 2B) e houve filimentação e formação de clamidósporos terminais quando as leveduras foram cultivadas apenas em Agar fubá + T80 (figura 2C)

Figura 2 - Imagens mostrando a ausência e presença de microfilamentação por *Candida albicans* (aumento de 400x). **A e B**: ausência de clamidósporos terminais quando utilizado 1 gota do extrato aquoso do alho e solução de nistatina (controle negativo), respectivamente; **C**: presença de clamidósporos terminais (controle positivo).



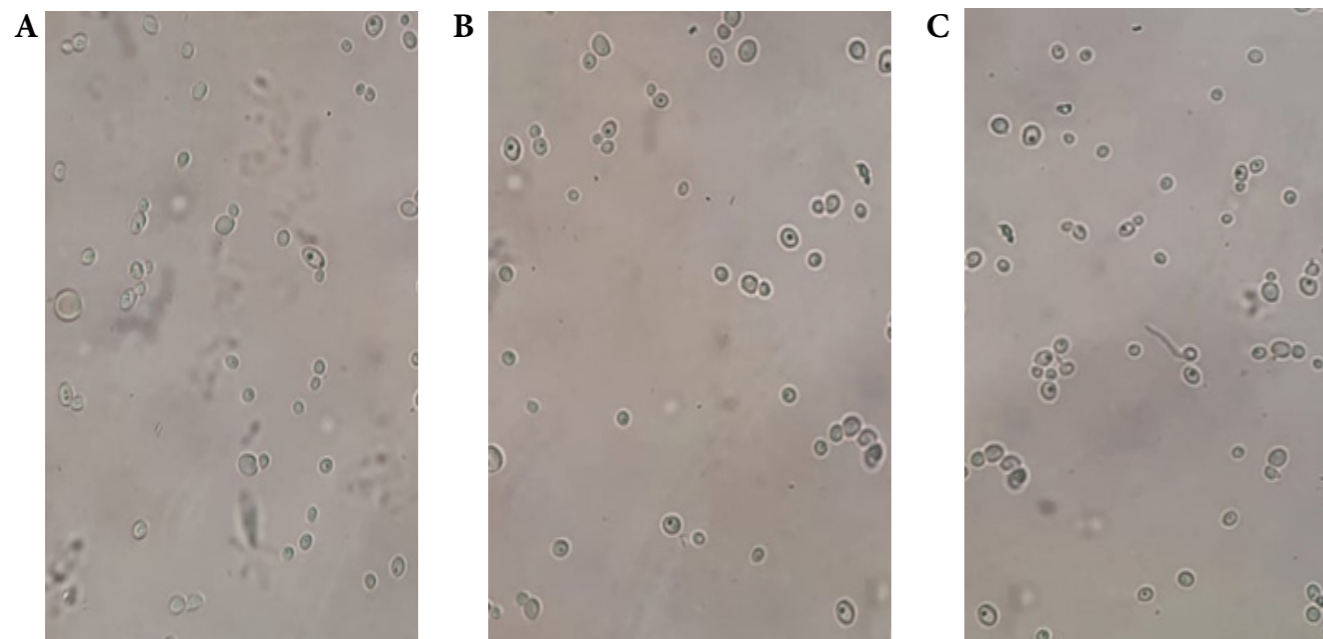
Fonte: Elaborado pelas autoras.

PROVA DO TUBO GERMINATIVO

Candida albicans é capaz de formar pseudo-hifas e tubo germinativo rapidamente em condições que mimetizem o nosso organismo. A técnica é realizada com soro humano e incubada por no máximo 3 horas a 37°C.

Não houve formação de tubo germinativo, nem de pseudo-hifas quando foi adicionado ao soro 1 gota do extrato aquoso do alho (figura 3A) e 1 gota da solução de nistatina (figura 3B). Quando foi utilizado apenas o soro, essas estruturas se formaram em apenas 2 horas (figura 3C).

Figura 3 - Imagens mostrando a inibição e a formação do tubo germinativo com 2 horas de incubação em soro humano (aumento de 400x). A: *C. albicans* em soro + 1 gota do extrato aquoso de alho; B: *C. albicans* em soro + Nistatina; C: *C. albicans* apenas em soro, mostrando a presença do tubo germinativo.

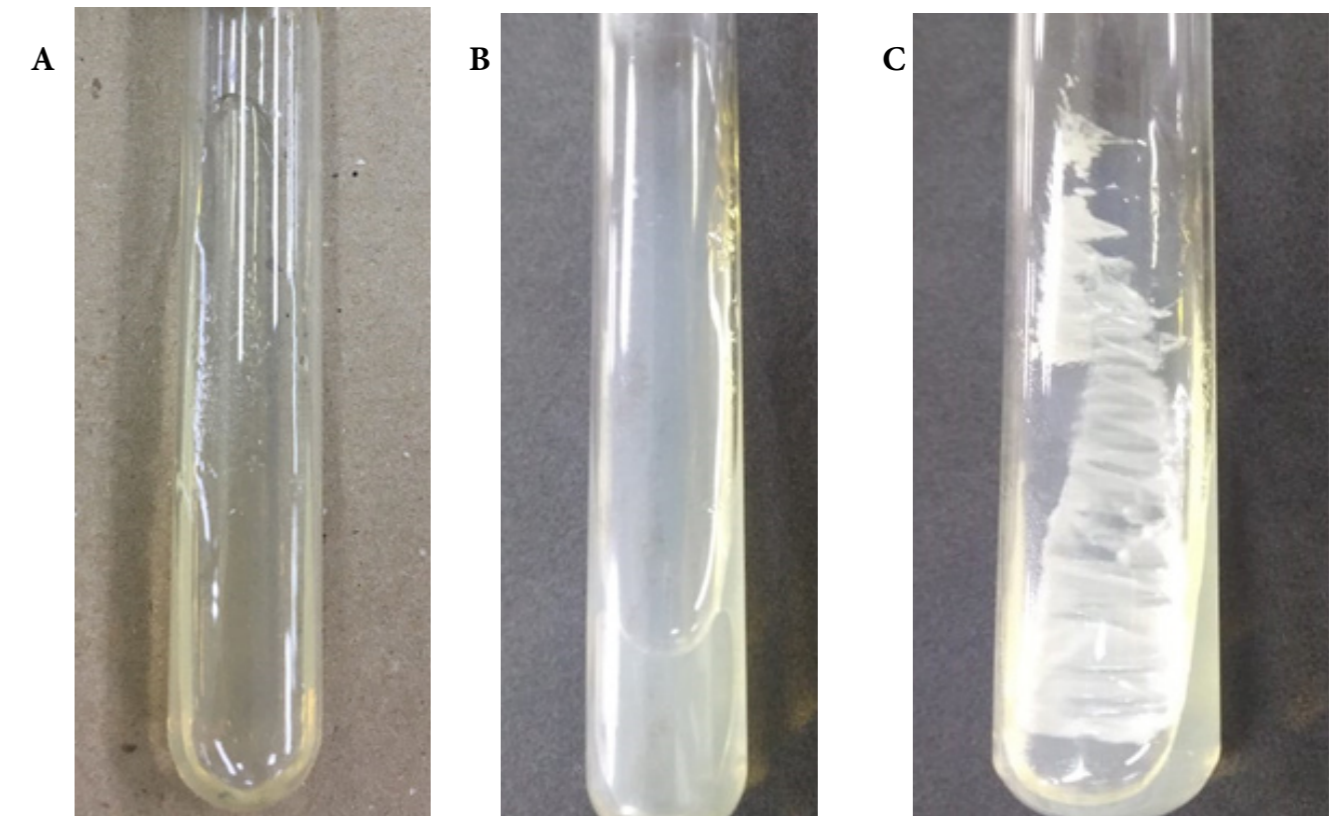


Fonte: Elaborado pelas autoras.

Teste de viabilidade

Após 2 horas de incubação da levedura no soro em diferentes condições, foi realizada a semeadura de 1 alçada deste, em ágar Sabouraud e incubado por 72 horas a 30°C, podendo-se observar que houve crescimento apenas no tubo onde não havia sido colocado o alho e a nistatina, mostrando que além de inibir a formação de qualquer estrutura de filamentação, o alho teve efeito fungicida como a nistatina.

Figura 4 - Semeadura de *C. albicans* em ágar Sabouraud, após incubação em soro. A: *C. albicans* + soro + extrato aquoso de alho, mostrando ausência de crescimento; B: *C. albicans* + soro + nistatina, mostrando ausência de crescimento; C: *C. albicans* + soro, mostrando crescimento.



Fonte: Elaborado pelas autoras.

DISCUSSÃO

As infecções por leveduras do gênero *Candida* são responsáveis por um número elevado de complicações que ocorrem tanto na área médica quanto odontológica. Sendo assim, a micologia médica ao longo dos anos vem apresentando mudanças significativas com relação ao número crescente de métodos diagnósticos e terapêuticos utilizados em seu tratamento. Os fármacos utilizados algumas vezes apresentam toxicidade causando resistência e recorrência em alguns casos, havendo a necessidade de descobrir tratamentos alternativos que sejam eficazes contra o fungo minimizando os efeitos colaterais.

Atualmente várias plantas e produtos naturais tem sido estudado para avaliação da atividade antifúngica, mas fica difícil a comparação dos resultados já que diferentes apresentações dos produtos são utilizadas (tinturas, extratos, óleo essencial, dentre outros) e diferentes metodologias também são empregadas (FREIRE et al., 2016).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) relata que o comércio de medicamentos fitoterápicos no Brasil gira em torno de 5% do mercado total, sendo o país com maior diversidade de plantas com potencial terapêutico, incluindo o alho em estudos recentes e confirmação de sua ação contra várias doenças (RODRIGUES et al., 2009; FONSECA et al., 2014; MILANI et al., 2016)

A inserção de um tratamento alternativo e natural para a candidíase é importante, pois desta forma o organismo do paciente, que geralmente está comprometido imunologicamente, não sofre tanto com os tratamentos realizados com drogas sintéticas, por que diminui a agressão ao seu organismo. Os tratamentos alternativos proporcionam até mesmo uma prevenção, pois podem ser inseridos na alimentação do paciente, ou serem aplicados topicamente, diminuindo as chances de resistência causadas pelo microrganismo. Sendo assim, o alho poderia ser uma ótima opção para pacientes sob tratamento que desenvolvem a candidíase cutâneo-mucosa (oral, vaginal, intertriginosa).

Apesar da candidíase oral não ser uma doença mortal, compromete a deglutição, o paladar, causa dor, levando a uma diminuição do apetite em pacientes que já se encontram debilitados. Além disso, essa forma clínica, pode levar a complicações do tipo orofaríngeas, esofágicas e sistêmicas. O tratamento da candidíase oral é simples e geralmente os resultados utilizando antifúngicos tópicos são eficazes, mas em casos de imunossupressão existem altas taxas de recorrência ou recidivas, sendo necessário muitas vezes uma combinação de terapia sistêmica e local (FREIRE et al., 2016)

Pensando nessa problemática, o alho seria uma alternativa extremamente saudável, barata e eficaz para a profilaxia de candidíase oral em pessoas saudáveis e comprometidas imunologicamente. Estudos comprovam a atividade do alho (*Allium sativum*) sobre cepas de *Candida albicans* isoladas da cavidade oral de pacientes com doença periodontal e sob radioterapia (RODRIGUES et al., 2009; VENTUROSO et al., 2011).

Além da forma oral, estudos já foram realizados pensando em minimizar os efeitos da candidíase vulvovaginal e infecções bacterianas. Fonseca e colaboradores (2014) testaram o alho intravaginal em nove mulheres sintomáticas e observaram que foram eliminados todos os sintomas causados pela infecção vaginal e apenas uma paciente relatou irritabilidade descontinuando o tratamento. A partir desses resultados de que o alho *in natura* inibiu o crescimento microbiano, pode ser sugerido para tratamento de infecções vaginais. Alguns profissionais já indicam para mulheres com infecção fúngica e bacteriana, a introdução intravaginal de um bulbilho de alho durante cinco noites e os resultados obtidos na cultura são promissores. A maioria das usuárias não relatam irritação, ardência ou qualquer outro efeito adverso. Outros estudos devem ser realizados para desenvolver formulações mais atrativas, menos irritantes para aplicação tópica do alho na vagina das mulheres e metodologias para avaliação terapêutica.

No presente estudo, foi verificado que a maior inibição de *C. albicans*, ocorreu quando foi utilizado o extrato macerado de alho, feito a partir dos bulbilhos, quando comparado às lascas aplicadas diretamente sobre a placa semeada e também comparando-se com o antifúngico utilizado (nistatina). Isso pode ter ocorrido pois quando o extrato foi preparado, foi realizada uma maceração dos bulbilhos e rompimento da túnica ou membrana externa do alho, o que possivelmente possibilitou a liberação e ação de seus componentes ativos. O ajoene é o composto ativo do alho com propriedades antifúngicas, sendo formado a partir da mistura da alicina e da enzima alinase, sendo assim, quando o alho é picado ou macerado esses dois compostos se juntam para formar o ajoene, explicando assim a maior ação antifúngica do extrato (BURIAN et al., 2017).

Outros estudos também mostraram uma maior atividade do extrato macerado quando comparado a outras formulações. Rodrigues et al (2009), testaram quatro tipos de extração com o alho e verificaram que a maior inibição de *Candida albicans* também ocorreu com o extrato macerado. Milani et al (2016) também observaram melhor ação antifúngica do extrato fresco de alho em relação ao antifúngico tes-

tado, estando de acordo com nossos resultados que mostraram um halo de inibição maior quando foi utilizado o extrato macerado.

Em contrapartida, Fonseca e colaboradores (2014), observaram menor atividade do extrato aquoso sobre *Candida albicans*, quando comparado ao alho *in natura* e ao antifúngico utilizado como controle negativo de crescimento (miconazol).

Candida albicans é considerada a espécie mais frequente e mais patogênica, devido ao alto poder de adesão e filamentação, entre outros mecanismos. Por essa razão também testamos nesse estudo, a ação do alho sobre a capacidade de filamentação dessa espécie através da técnica de microfilamentação em lâmina e produção de tubo germinativo. Através dos nossos resultados, pode-se observar que uma pequena quantidade do extrato aquoso de alho adicionado ao meio, foi capaz de inibir a formação dessas estruturas, mostrando uma ação muito eficaz em um dos principais mecanismos de patogenicidade dessa levedura. A formação dessas estruturas micelianas (hifas) aumentam a superfície de contato facilitando a aderência da levedura aos tecidos hospedeiros, com consequente invasão e disseminação do microrganismo no organismo humano (GIOLO; SVIDZINSKI, 2010).

O extrato aquoso de alho também teve ação fungicida sobre a amostra de *C. albicans* testada, pois a amostra foi semeada em ágar Sabouraud, após tratamento por 2 horas com o alho e não houve crescimento quando comparada a amostra não tratada. O mesmo ocorreu quando a levedura foi incubada com a nistatina.

Apesar do nosso estudo ter sido qualitativo, foi notável a ação do alho sobre a amostra de *Candida albicans* testada, impedindo a filamentação e causando morte da levedura em poucas horas, porém são necessários outros estudos para confirmar sua ação antifúngica *in natura* e *in vivo* para verificar melhor os seus efeitos.

CONCLUSÃO

O alho (*Allium sativum*) teve um efeito antifúngico em todos os testes realizados, inibindo o crescimento e filamentação de *Candida albicans*. O extrato macerado mostrou uma maior atividade, tendo ação fungicida sobre a levedura. Sendo assim, sugere-se seu uso na profilaxia e tratamento de infecções cutâneo-mucosas causadas por essa levedura, visto o baixo custo e grande facilidade de incorporá-lo na alimentação diária como terapia complementar. O alho merece a atenção da indústria farmacêutica como também deve ter o seu uso popular propagado e orientado de modo que a sociedade como um todo e não só a comunidade acadêmica conheça mais profundamente seus benefícios para a saúde.

AGRADECIMENTOS

Ao Centro Universitário de Araraquara- UNIARA pela disponibilidade do Laboratório para desenvolvimento do trabalho. A todas as pessoas que direta ou indiretamente nos ajudaram.

REFERÊNCIAS

- ALANGADEN, G. J. Nosocomial fungal infections: epidemiology, infection control, and prevention. **Journal Infectious Disease Clinics of North America**, v. 25, p. 201-225, 2011.
- AQIL, F.; ZAHIN, M.; AHMAD, I.; OWAIS, M.; AHMAD KHAN, S.; BANSAL, S. S.; FAROOQ, S. . Antifungal activity of medicinal plant extracts and phytochemicals: a review. **Research Gate**, 2010.
- APOLINÁRIO, A. C.; MONTEIRO, M. M. O.; PACHÚ, C. O *Allium sativum*. Como agente terapêutico

para diversas patologias: uma revisão. **Revista de Biologia e Farmácia**, v. 03, n. 1, 2008.

BARBEDO, L. S.; SGARBI, D. B. Candidíase. **DST – Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v. 22, n. 1, p. 22-38, 2010.

BOATTO, H. F.; MORAES, M. S.; MACHADO, A. P.; MACHADO, M.; GIRÃOJ, B.C.; FISCHMAN, O. O Correlação entre os resultados laboratoriais e os sinais e sintomas clínicos dos pacientes com candidíase vulvovaginal e relevância dos parceiros sexuais na manutenção da infecção em São Paulo, Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia Obstetrícia**, v. 29, n. 2, p. 80-84, 2007.

BURIAN, J. P.; SACRAMENTO, L. V. S.; CARLOS, I. Z. Fungal infection control by garlic extracts (*Allium sativum* L.) and modulation of peritoneal macrophages activity in murine model of sporotrichosis. **Brazilian Journal of Biology**, v. 77, n. 4, p. 848-855, 2017.

CASTAÑO, V. T. ; CORREA-ROYERO, J. ; ZAPATA-LONDOÑO, B.; DURÁN, C.; STANSHENKO, E.; MESA-ARANGO, A. C. Anti-*Candida albicans* activity, cytotoxicity and interaction with antifungal drugs of essential oils and extracts from aromatic and medicinal plants. **Revista Asociación Colombiana de Infectología**, v. 15, n. 3, p. 160-167, 2011.

CAVALCANTI, Y. W.; ALMEIDA, L. F. D.; PADILHA, W. W. N. Atividade antifúngica de tinturas de produtos naturais sobre *Candida* spp. **International Journal of Dentistry**, v. 10 n. 1, p. 15-19, 2011.

CHAVES, G. M.; DINIZ, M.G, DA SILVA-ROCHA, W.P; DE SOUZA, L.B; GONDIM, L.A; FERREIRA, M.A, Svidzinski TI, Milan EP. Species distribution and virulence factors of *Candida* sp. Isolated from the oral cavity of kidney transplant recipients in Brazil. **Journal Mycopathologia**, v. 175, n. 3-4, p. 255-263, 2013.

COLOMBO, A. L.; NUCCI, M.; PARK, B. J.; NOUÉR, S. A.; ARTHINGTON-SKAGGS, B.; DA MATTA, D. A.; WARNOCK, D.; MORGAN, J. Epidemiology of candidemia in Brazil: nationwide sentinel surveillance of candidemia in eleven medical centers. **Journal Clinical of Microbiology**, v. 44, p. 2816-2823, 2006.

COLOMBO, A. L.; GUIMARÃES, T. Epidemiologia das infecções hematogênicas por *Candida* sp. **Revista da Sociedade de Medicina Tropical**, v. 36, n. 05, p. 599-607, 2003.

DALIRSANI, Z.; M. ADIBPOUR; M, AGHAZADE ; M, AMIRCHAGHMAGHI; F, FALAKI; PEGAH, M.M.; HAMZEI, F. M. *In vitro* Comparison of Inhibitory Activity of 10 Plant Extracts Against *Candida albicans*. **Australian Journal of Basic and Applied Sciences**, v. 5, n. 5, p. 930-935, 2011.

DODDS ASHLEY, E.S.; LEWIS, RUSSELL.; LEWIS, J.S.; MARTIN, C.; ANDES, D. Pharmacology of systemic antifungal agents. **Journal Clinical Infectious Diseases**, v. 43, p. 28-39, 2006.

FONSECA, G. M.; PASSOS, T.C.I; NINAHUAMAN, M.F.M.L.I; CAROCI, A.S.II; COSTA, L.S.I. Avaliação da atividade antimicrobiana do alho (*Allium sativum* Liliaceae) e de seu extrato aquoso. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 16, n. 3, p. 679-684, 2014.

FREIRE, J. C. P.; NÓBREGA, M. T. C.; OLIVEIRA-JÚNIOR, J. K. DE; FREIRE, S. C. P.; RIBEIRO, E. D.;

LIMA, E. DE O. Atividade antifúngica de fitoterápicos sobre espécies de *Candida*: uma revisão de literatura. **Revista Archives of Health Investigations**, v. 5, n. 6, p. 307-310, 2016.

GASPARETTO, A.; NEGRI, M. F. N.; PAULA, C. R.; SVIDZINSKI, T. I. Produção de biofilme por leveduras isoladas de cavidade bucal de usuários de prótese dentária. **Revista Acta Scientiarum Health Sciences**, v. 27, n. 1, p. 37-40, 2005.

GIOLO, M. P.; SVIDZINSKI, T. I. E. Fisiopatogenia, epidemiologia e diagnóstico laboratorial da candidemia. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 46, n. 3, p. 225-234, 2010.

MILANI, H. L. D; TEIXEIRA, A. X.; SOUSA, E.; ABREU, V.; NINAHUAMAN, M. F. M. Avaliação da atividade antimicrobiana *in vitro* do alho (*Allium sativum*) *in natura*. **Revista Acta Scientiae Biological Research**, v. 1, n. 1, p. 47-58, 2016.

MIMICA, L. M. J. Diagnóstico de infecção por *Candida*: avaliação de testes de identificação de espécies e caracterização do perfil de suscetibilidade. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 45, n. 1, p. 17-23, 2009.

ODDS, F. C.; BROWN, A. J.; GOW, N. A. Antifungal agents: mechanisms of action. **Journal Trends in Microbiology**, v. 11, n. 6, p. 272-279, 2003.

PEIXOTO, J. V.; ROCHA, M. G. ; NASCIMENTO, R. T. L. ; MOREIRA, V. V. ; KASHIWABARA, T. G. B. Candidíase- Uma revisão de literatura, **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR**, v. 8, n. 2, p. 75-82, 2014.

SILVA, A. K. F. ; LISBOA, J. E. S.; BARBOSA, M. P. C. S.; LIMA, A. F. Aspectos das leveduras de *Candida* vinculadas as infecções nosocomiais. **Revista Newslab**, ed. 64, p. 106-128, 2004.

RODRIGUES, M. M. ; SANTOS, S. S. F.; CLARO, C. A.A.; SCHERMA, A.P. Avaliação *in vitro* da atividade antifúngica do *Allium sativum* sobre cepas e *Candida albicans* isoladas de cavidade bucal. **Revista de Periodontia**, v. 19, n. 2, p. 124-132, 2009.

SANTOS, M. B.; ALMEIDA, M.A; SANTOS, C.R.S; S SANT'ANNA, H.L; SANTOS, O.S.N ; SILVA, F; MARTINS, G.N. Efeito inibitório in vitro de extrato vegetal de *Allium sativum* sobre *Aspergillus niger* Tiegh. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 12, n. 1, p. 13-17, 2010.

SILVA, W. J. Efeito da nistatina, fluconazol e do extrato etanólico de própolis de *Apis mellifera* sobre propriedades de superfície de resina acrílica. **Dissertação – Universidade Estadual de Campinas – Faculdade de Odontologia, Piracicaba**. 90 folhas - 2005.

SOUZA, A. E. F.; ARAÚJO, E.; NASCIMENTO, L. C. Atividade antifúngica de extratos de alho e capim-santo sobre o desenvolvimento de *Fusarium proliferatum* isolado de grão de milho. **Revista Fitopatologia Brasileira**, v. 32, n. 6, p. 465-471, 2007.

SUDBERY, P.; GOW, N.; BERMAN, J. The distinct morphogenic states of *Candida albicans*. **Trends Microbiology**, v. 12, n.7, p. 317-324, 2004.

TALARMIN, J.; P., BOUTOILLE, D.; TATTEVIN, P.; ABGUEGUEN, P.; ANSART, S.; ROBLOT, F.; RAFFI, F. *Candida* endocarditis: role of new antifungal agents. *Mycoses*, v. 52, p. 60-66, 2009.

THOMAS, A.; THAKUR, S.; HABIB, R. Comparison of Antimicrobial Efficacy of Green Tea, Garlic with Lime, and Sodium Fluoride Mouth Rinses against *Streptococcus mutans*, *Lactobacilli* species, and *Candida albicans* in Children: A Randomized Double-blind Controlled Clinical Trial. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, v. 10, n. 3, p. 234-239, 2017.

TOZZO, A. B.; GRAZZIOTTON, N. A. Candidíase vulvovaginal (Vulvovaginal Candidiasis). *Revista Perspectiva*. v.36, n.133, p.53-62, 2012.

VENTUROSO, L. R.; BACCHI, L.M.A.; GAVASSONI, W.L.; PONTIM, B.C.A.; CONUS, A. Influência de diferentes metodologias de esterilização sobre a atividade antifúngica de extratos aquosos de plantas medicinais. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, v. 12, n. 4, p. 499-505, 2010.

WHITEWAY, M.; BACHEWICH, C. Morfogênese em *Candida albicans*. *Annual Reviews*, v. 61, p. 529-553, 2007.



<http://revistarebram.com/index.php/revistauniara>

PERFIL QUÍMICO DA CERA CUTICULAR, BETUME E PÓLEN DE DUAS ESPÉCIES DE ABELHAS SEM FERRÃO: TETRAGONISCA WEYRAUCHI (JATI) E A TETRAGONISCA ANGUSTULA (JATAÍ) NATIVAS DO ESTADO DO ACRE

Ludimila Klippel Aguiar*; Kenneddy Lima da Silva*; Carlos Eduardo Garçon de Carvalho**; Rogerio Antonio Sartori**; Delcio Dias Marques**.

* Mestre em Ciência, Inovação e Tecnologia para Amazônia pela Universidade Federal do Acre.

** Professor da Universidade Federal do Acre, Centro de Ciências Biológicas e da Natureza.

**Autor para correspondência e-mail: carlosgarcao.ufac@gmail.com

PALAVRAS-CHAVE

Perfil Químico
CG/EM
Abelhas Jati
Abelhas Jataí
Extratos

KEYWORDS

Chemical Profile
GC/MS
Jati Bees
Jati Bees
Extracts

RESUMO

Os meliponíneos são abelhas sociais da classe dos insetos de ampla diversidade de espécies, do grupo de abelhas indígenas sem ferrão, que produzem mel. Apesar de importância ecológica e medicinal das abelhas da tribo Meliponinae, raros são os estudos na caracterização do perfil químico que estas espécies produzem em suas colmeias. Neste sentido, foram estudados o perfil químico da cera cuticular das abelhas, betume (cera) e pólen de duas espécies: *Tetragonisca weyrauchi* (Schwarz, 1943), conhecida por Jati, coletada no campus de Rio Branco da Universidade Federal do Acre, e da *Tetragonisca angustula* (Latreille, 1811), Jataí, coletada no município de Acrelândia, Acre. No laboratório de química foi processada a extração com hexano da cera cuticular dos insetos sacrificados, o pólen manualmente e o betume em estufa à temperatura de 100-120°C. O perfil químico foi realizado utilizando cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG/EM) e espectroscopia na região do infravermelho (IV). As análises revelaram a presença de hidrocarbonetos lineares de cadeia longa como heptacosano (C27), nonacosano (C29), hentriacontano (31) e tritriacontano (C33), ésteres metílicos e etílicos como o hexadecanoato de metila e hexadecanoato de etila e triterpenos pentacíclicos como β-amirina, α-amirina e seus acetilados, lupeol, acetato de lupeol e a lupenona. Destaques no perfil químico foram observados na espécie Jati, com a identificação de ésteres etílicos como o palmitato de etila (11,16) e docosanoato de etila (2,13) presente no pólen, e o acetato de lupeol presente somente na cera cuticular da espécie Jataí.

CHEMICAL PROFILE OF CUTICULAR WAX, BETUME AND POLLEN OF TWO SPECIES OF STINGLESS BEES: TETRAGONISCA WEYRAUCHI (JATI) E A TETRAGONISCA ANGUSTULA (JATAÍ) NATIVES OF THE STATE OF ACRE

Meliponines are social bees of the class of insects with a wide diversity of species, of the group of indigenous stingless bees, which produce honey. Despite the ecological and medicinal importance of bees from the Meliponinae tribe, studies on the characterization of the chemical profile that these species produce in their hives are rare. In this sense, the chemical profile of bees cuticular wax, bitumen (wax) and pollen of two species were studied: *Tetragonisca weyrauchi* (Schwarz, 1943), known as Jati, collected at the Rio Branco campus of the Federal University of Acre, and *Tetragonisca angustula* (Latreille, 1811), Jataí, collected in the municipality of Acrelândia, Acre. In the chemistry laboratory, hexane was used to extract from cuticular wax of sacrificed insects, pollen manually and bitumen in an oven at a temperature of 100-120°C. The chemical profile was carried out using gas chromatography coupled to mass spectrometry (GC/MS) and spectroscopy in the infrared (IR) region. The analyzes revealed the presence of long-chain linear hydrocarbons such as heptacosane (C27), nonacosane (C29), hentriacontane (31) and tritriacontane (C33), methyl and ethyl esters such as methyl hexadecanoate and ethyl hexadecanoate and pentacyclic triterpenes such as β-amyrin, α-amyrin and its acetylates, lupeol, lupeol acetate and lupenone. Highlights in the chemical profile were observed in the Jati species, with the identification of ethyl esters such as ethyl palmitate (11,16) and ethyl docosanoate (2,13) present in the pollen, and lupeol acetate present only in the cuticular wax of the Jataí species.

Recebido em: 03/07/2020

Aprovação final em: 18/09/2020

DOI: <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2021.v24i1.920>

INTRODUÇÃO

Dentre o grupo de animais presente no globo terrestre se destacam os insetos, por serem os mais diversos e numerosos, dividindo-se em várias ordens, com grande capacidade de se adaptar em diversos biomas. Conforme Oliveira et al., (2013a), já foram catalogados mais de um milhão de espécies de insetos, porém estima-se que existe mais de cinco milhões de espécies a serem registradas.

As abelhas são insetos classificadas no Reino Animália, Filo Arthropoda, Classe Insecta, Ordem Hymenoptera, Superfamília Apoidea, Família Apidae, Subfamília Meliponinae (KERR et al., 1996; VILLAS-BÔAS, 2012). Segundo Nogueira-Neto (1997), a superfamília Apoidea é formada por diversas famílias, entretanto as abelhas que tem hábitos sociais mais avançados, como as abelhas sem ferrão, estão dentro da família Apidae. De acordo com o catálogo de Moure (2003), a família Apidae Latreille (1802) é formada por cinco subfamílias: Andreninae, Apinae, Colletinae, Halictinae e Megachilinae. A subfamília Apinae é constituída por vinte tribos, como a tribo Meliponini, que é formado por trinta e quatro gêneros, incluindo a *Tetragonisca weyrauchi* (jati) e a *Tetragonisca angustula* (jataí).

Um grupo de abelhas que merece destaque é o grupo dos meliponíneos, nome atribuído às espécies conhecidas como abelhas nativas, abelhas indígenas ou abelhas sem ferrão, que são encontradas nas regiões tropicais da América Latina e no continente Africano, como também no sudeste Asiático e parte do norte da Oceania (Oliveira et al., 2013a). Contudo, é nas Américas que se localiza a maior parte da diversidade de espécies, onde o Brasil se destaca com a maior diversidade de meliponíneos, sendo a Amazônia responsável por alcançar esta plenitude (VENTURIER, 2008). Conforme Villas-Bôas (2012), já foram descritas cerca de 400 espécies no Brasil, onde a cultura de criação se manifesta de forma mais ampla e intensa.

A espécie *T. angustula*, popularmente conhecida por jataí, ocorre praticamente em todo o território nacional. De acordo com Anacleto et al., (2009), foram identificadas espécies nos estados do Amazonas, Amapá, Bahia, Ceará, Espírito Santo, Goiás, Maranhão, Minas Gerais, Mato Grosso, Pará, Paraíba, Rio de Janeiro, Rondônia, Rio Grande do Sul, Santa Catarina e São Paulo. Já para a *Tetragonisca weyrauchi* (jati), poucos estudos são encontrados na literatura. Entretanto, Nogueira-Neto (1997) relatou o nome jati como nome popular aplicado a uma espécie de abelha pequena identificada por *Tetragonisca angustula*.

Conforme relatado, o grupo dos meliponíneos é de suma importância e, neste contexto, o presente trabalho pretende contribuir com a identificação do perfil químico da cera cuticular, do betume e do pólen das espécies *Tetragonisca weyrauchi* (jati) e a *Tetragonisca angustula* (jataí), ambas nativas do estado do Acre. Ressalta-se ainda, que estudos sobre a espécie *T. weyrauchi* são escassos na literatura.

MATERIAL E MÉTODOS

COLETA DAS AMOSTRAS

A espécie de abelha sem ferrão *Tetragonisca angustula* (jataí) foi coletada em propriedade privada na área rural do município de Acrelândia, no estado do Acre. No local de coleta, a vegetação apresentava predominância de mata nativa característica da região. A espécie *Tetragonisca weyrauchi* (jati) foi coletada no bloco do Laboratório de Planta Medicinal e Biodiesel no Campus de Rio Branco da Universidade Federal do Acre (UFAC), localizado nas proximidades da área florestal do Parque Zoobotânico (PZ), onde predomina floresta secundária. As amostras coletadas foram enviadas ao Laboratório de Planta Medicinal e Biodiesel, para a separação da cera cuticular, do betume (cera) e do pólen. As espécies foram identificadas pelo professor Dr. Elder Morato, entomólogo da UFAC, sendo tombadas e arquivadas posteriormente na coleção de abelhas do Laboratório de Ecologia e Insetos da UFAC. As posições geográficas de coletas e os registros das espécies estão citados na Tabela 1.

Tabela 1 - Coordenada geográficas de coletas das colmeias e seus números de registros.

| Espécies | Latitude Sul | Longitude Oeste | N. Registro |
|-------------------------------|---------------|-----------------|-------------|
| <i>Tetragonisca weyrauchi</i> | 9° 57' 23.1" | 67° 51' 58.4" | LKA-002 |
| <i>Tetragonisca angustula</i> | 10° 07' 01.9" | 67° 08' 34.4" | RAS-001 |

Fonte: elaborada pelos autores.

SEPARAÇÕES DAS AMOSTRAS

Após coletadas as colmeias, parte das abelhas foi sacrificada para extração da cera cuticular, que foi realizada com hexano, sendo o solvente concentrado em evaporador rotativo. O pólen foi retirado manualmente dos favos e, posteriormente, secado em estufa de circulação de ar forçado a 45°C, por 24 horas. O betume (cera) foi separado e levado à estufa por 8 horas, a temperatura de 100-120°C, a fim de remover as impurezas. As massas obtidas estão registradas na Tabela 2.

Tabela 2 – Quantidade de massa obtidos das amostras.

| Espécies | Cera Cuticular (g) | Betume (g) | Pólen (g) |
|-------------------------------|--------------------|------------|-----------|
| <i>Tetragonisca weyrauchi</i> | 90 | 250 | 0,12 |
| <i>Tetragonisca angustula</i> | 105 | 340 | 0,12 |

Fonte: elaborada pelos autores.

ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO (IV)

Os espectros na região do infravermelho das amostras cera cuticular, betume (cera) e pólen foram obtidos no Instituto de Análise Forense do Departamento de Polícia Técnico Científica da Polícia Civil do Estado do Acre, em espectrofotômetro por transformada de Fourier, na faixa entre 4000 a 400 cm⁻¹, com resolução de 4 cm⁻¹, com acessório de reflectância atenuada total universal para análise de sólidos e líquidos (UATR), marca PerkinElmer, modelo “FT-IR Spectrum 100S”, versão 10.4.2.

CROMATOGRAFIA GASOSA ACOPLADA À ESPECTROMETRIA DE MASSAS (CG/EM)

As análises cromatográficas da cera cuticular, betume e pólen foram realizadas na mesma instituição mencionada anteriormente, usando equipamento CG/EM, modelo 5975C da Agilent Technologies, com injeção automática por headspace. Foi utilizada coluna capilar HP-5MS (30 m x 0,25 mm de diâmetro interno x filme de 0,25 µm) e gás de arraste hélio (He), com fluxo de 1 mL min⁻¹, em modo splitless. A temperatura do injetor foi de 290°C. A rampa de aquecimento utilizada apresentou uma temperatura inicial de 80°C, com um gradiente de temperatura de 4°C min⁻¹, até a temperatura final de 285°C, permanecendo nessa temperatura por 40 minutos. A temperatura do detector e da interface do sistema CG/EM foi de 290°C. O detector de massas operou com ionização por impacto de elétrons a 70 eV. Os espectros foram registrados fazendo uma varredura de massas de 30 a 600 Dalton.

A identificação dos compostos registrados foi feita por meio de comparação direta com os espectros de massas das bibliotecas W9N11 e NIST08.LIB, do banco de dados do equipamento, além da comparação visual com os espectros disponíveis pelo National Institute of Standards and Technology (NIST 2020).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

PERFIL QUÍMICO DA ESPÉCIE *T. WEYRAUCHI*

A análise cromatográfica da cera cuticular das abelhas da espécie *T. weyrauchi* permitiu identificar a presença de 15 constituintes (Tabela 3). Dos espectros de massas, registrados conforme o cromatograma, foram identificados 2 ésteres, 3 hidrocarbonetos lineares, 6 triterpenos pentacíclicos, representando 78,59% dos constituintes, e quatro compostos não identificados. Do betume foram identificados 100% dos constituintes, sendo estes 3 hidrocarbonetos lineares e 3 triterpenos pentacíclicos. O pólen apresentou o maior número de compostos (26), sendo 10 ésteres, 7 hidrocarbonetos lineares, 5 triterpenos pentacíclicos, representando 74,60%, e 4 não identificados.

O espectro de IV da cera cuticular revelou, com destaque, uma banda fina de baixa intensidade típica de deformação angular assimétrica no plano relativo ao grupo metileno (νCH_2)₄ em 722 cm⁻¹, característico de hidrocarbonetos lineares de cadeia longas. Em adição, apresentaram duas absorções em 1738 e 1713 cm⁻¹, características de grupos carbonílicos, presentes nas funções éster e cetona, classes de compostos identificados nos extratos. Os espectros das amostras de betume e pólen também apresentaram semelhantes absorções. Estas bandas reforçam a presença de compostos com função éster e cetona nestas frações (CASTILHO-ALMEIDA et al., 2012).

A análise dos espectros de massas da cera cuticular possibilitou identificar os hidrocarbonetos lineares heptacosano (15,14%), nonacosano (4,99%) e o hentriacontano (2,59%) apresentando íon molecular M⁺: 380, 408 e 436 Dalton (Da), respectivamente. Todos os espectros apresentaram, como íon base, o fragmento com m/z 57 Da, característico do fragmento (C₄H₉)⁺, além de fragmentos que diferenciam de 14 unidades de massa atômica. O betume e o pólen também apresentaram os mesmos hidrocarbonetos lineares. Contudo, o pólen apresentou mais quatro hidrocarbonetos lineares, o heneicosano (2,02%), Tricosano (1,19%), pentacosano (0,74%) e o Tritriacontano (0,78%), todos com o mesmo padrão de fragmentação.

Os ésteres linolenato de metila (1,73%) e de etila (2,15%) registraram pico do íon molecular com razão massa/carga (m/z) M⁺ 292 e 306 Da, respectivamente, como também os fragmentos m/z = 264 e m/z 222 Da, formados a partir do íon molecular pela perda da molécula neutra de eteno (H₂C=CH₂) e da molécula propeno (CH₃CH=CH₂), respectivamente, todos originados através de rearranjo de hidrogênio. Dois outros fragmentos característicos dos ácidos com dupla ligação n-3 (ômega-3) são os íons m/z 108 e 150 Da (MURAD et al., 2014). A amostra de betume não apresentou ésteres. Contudo, o pólen revelou a presença de dez ésteres, sendo o de maior concentração o palmitato de etila (11,16%). Este último revelou um íon base com m/z 88 Da, fragmento característico de um rearranjo de McLafferty.

Os espectros de massas dos triterpenos pentacíclicos da série oleanano e ursano, β-amirenona (1,47%), β-amirina (5,38%), σ-amirenona (9,65%), acetato de β-amirina (10,06%) e acetato de σ-amirina (26,07%) apresentaram íon molecular para β,σ-amirenona em m/z = 424 Da, β-amirina m/z = 426 Da e para os dois acetatos de amirina em m/z 468 Da. Além do íon molecular foram revelados fragmentos característicos, como o íon base em m/z 218 Da, oriundos de um movimento eletrônico do tipo Retro Diels-Alder. Os espectros de massas dos compostos apresentaram também uma semelhança nos tipos de fragmentos, diferenciando apenas na intensidade. O espectro de massas da série oleanano (por exemplo, acetato de β-amirina) apresenta baixa intensidade em relação ao ursano (acetato de α-amirina) na região entre m/z 20-175 Da (Lima, 2016). Outra relação também considerada importante diz respeito aos fragmentos com m/z 203 e 189 Da, que conforme Tamai et al., (1989) o fragmento m/z 189 é mais intenso que o m/z = 203 no espectro de massa da série ursano (α-amirina), ocorrendo a inversão no espectro de massas da série oleanano (β-amirina). No betume (cera) foi possível identificar a presença dos triterpenos β, σ-amirina e a lupenona (39,79%), presente apenas nesta fração e com maior contração, enquanto no pólen, em adição, a β, σ-amirenona, sendo a σ-amirenona (13,91%) o constituinte de maior concentração na amostra.

Tabela 3 – Perfil químico da cera cuticular (C), betume (B) e pólen (P) das espécies *Tetragonisca weyrauchi* e *Tetragonisca angustula*.

| Constituintes | TR | <i>T. weyrauchi</i> (%) | | | <i>T. angustula</i> (%) | | |
|-------------------------|--------|-------------------------|------------|--------------|-------------------------|--------------|--------------|
| | | C | B | P | C | B | P |
| Palmitato de metila | 36,212 | - | - | 1,81 | - | - | - |
| Palmitato de etila | 37,868 | - | - | 11,16 | - | - | - |
| Heptadecanoato de etila | 40,203 | - | - | 0,86 | - | - | - |
| Heneicosano | 40,294 | - | - | 2,02 | - | - | - |
| Linolenato de metila | 40,365 | 1,73 | - | 2,83 | 1,20 | - | - |
| Linolenato de etila | 41,859 | 2,15 | - | 2,84 | - | - | - |
| Não Identificado | 41,879 | - | - | 14,28 | 1,70 | - | - |
| Oleato de etila | 41,976 | - | - | 1,49 | - | - | - |
| Estearato de etila | 42,403 | - | - | 1,14 | - | - | - |
| Tricosano | 44,621 | - | - | 1,19 | - | - | - |
| Pentacosano | 48,619 | - | - | 0,74 | - | - | - |
| Ftalato de di(n-octil) | 49,628 | - | - | 0,67 | - | - | - |
| Docosanoato de etila | 50,450 | - | - | 2,13 | - | - | - |
| Heptacosano | 52,345 | 15,14 | 8,02 | 8,04 | 10,39 | 8,01 | 8,54 |
| Tetracosanoato de etila | 54,040 | - | - | 0,93 | - | - | - |
| Nonacosano | 55,780 | 4,99 | 10,13 | 5,14 | 3,71 | 9,38 | 8,02 |
| Não identificado | 58,975 | 4,66 | - | 2,16 | 4,36 | 0,76 | 2,96 |
| Lupeol | 59,260 | 2,16 | - | - | 7,08 | 1,32 | - |
| Hentriacontano | 59,454 | 2,59 | 8,55 | 2,65 | 1,63 | 7,33 | 4,96 |
| Não identificado | 60,825 | - | - | - | - | 2,29 | - |
| Não identificado | 63,064 | - | - | - | 1,12 | - | - |
| Não identificado | 63,756 | 4,22 | - | 8,50 | 6,15 | 4,84 | 6,87 |
| Não identificado | 63,930 | 8,74 | - | 4,37 | - | 2,73 | 3,26 |
| Não identificado | 64,021 | - | - | - | 7,84 | - | - |
| Tritriacontano | 64,577 | - | - | 0,78 | - | 2,69 | 1,77 |
| Clionasterol | 65,399 | - | - | 1,64 | 1,54 | - | - |
| β-Amirenona | 65,755 | 1,34 | - | 2,38 | 1,18 | 4,77 | 7,03 |
| β-Amirina | 66,518 | 4,91 | 4,74 | 2,65 | 5,49 | 11,28 | 6,19 |
| σ-Amirenona | 67,210 | 8,81 | - | 13,91 | 10,61 | 21,96 | 32,46 |
| Lupenona | 67,320 | - | 39,79 | - | - | - | - |
| Não identificado | 67,903 | 5,59 | - | - | 4,87 | - | - |
| α-Amirina | 68,064 | - | 28,77 | 5,60 | - | 21,17 | 17,94 |
| Acetato de β - amirina | 70,186 | 9,18 | - | - | 8,37 | - | - |
| Acetato de α - amirina | 71,958 | 23,79 | - | - | 4,42 | 1,47 | - |
| Acetato de Lupeol | 72,094 | - | - | - | 20,34 | = | = |
| TOTAL (%) | | 78,59 | 100 | 74,60 | 73,97 | 89,38 | 86,91 |

TR = Tempo de retenção (em minutos), C = Cera cuticular, B = Betume (cera), P = Pólen.

Fonte: elaborada pelos autores.

PERFIL QUÍMICO DA ESPÉCIE *T. ANGUSTULA*

O cromatograma da amostra de cera cuticular das abelhas da espécie *T. angustula* evidenciou 18 constituintes (Tabela 3) sendo 1 éster, 3 hidrocarbonetos lineares e 6 triterpenos pentacíclicos: três da classe lupano, um da série ursano e dois da série oleanano, representando 73,93%, e 8 constituintes não foram identificados. O betume (cera) apresentou 14 compostos, sendo 4 hidrocarbonetos lineares de cadeia longa, 5 triterpenos pentacíclicos representando 89,38%, e 5 compostos não identificados. Já o pólen apresentou o menor número de constituintes no total (11): 4 hidrocarbonetos lineares, 4 triterpenos pentacíclicos, representado 86,91%, e 4 que não foram identificados.

Os espectros na região do infravermelho e dos espectros de massas das amostras não mostraram diferenças significativas entre os constituintes químicos de *T. angustula* e da espécie *T. weyrauchi*, exce- tuando a identificação do acetato de lupeol (20,34%) na cera cuticular das abelhas e os ésteres no pólen da espécie *T. angustula*.

Conforme Oliveira et al., (2013b) o hábito de nidificação dos Meliponini ocorre principalmente no interior de árvores vivas ou mortas, em cavidades que ocorrem em áreas urbanas, como muros, postes, entre outros, contudo a espécie *T. weyrauchi*, em Rio Branco, tem hábitos de nidificação em tetos de postos de gasolina ou em ambientes com grande circulação humano, enquanto a *T. angustula* normalmente são encontradas em floresta, seja primária ou em recuperação. É provável que o ambiente possa estar promovendo alteração na capacidade da espécie de originar substâncias, como ocorreu com a *T. weyrauchi*, coletada na parede do laboratório de química da Ufac, onde o pólen apresentou ésteres metílicos e etílicos diferentes da outra espécie em estudo.

CONCLUSÃO

O perfil químico da cera cuticular, betume (cera) e pólen produzido pelas abelhas sem ferrão da espécie *T. weyrauchi* é formado basicamente de hidrocarbonetos lineares de cadeia longa, sendo o heptacosano com maior concentração nas três frações, de ésteres quase que exclusivamente no pólen, como palmitato de etila com maior concentração e de triterpenos pentacíclicos da série oleanano e ursano.

Os constituintes químicos da espécie *T. angustula* mostrou ausência de ésteres de cadeia longa no pólen e a presença do acetato de lupeol na fração da cera cuticular presente apenas nesta espécie.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao professor Dr. Elder Morato da UFAC, pela identificação das espécies, ao Me. Giulliano Scarante Cezarotto, do Departamento de Polícia Técnico Científica da Polícia Civil do Estado do Acre, pela colaboração na realização das análises químicas e a CAPES pela concessão da Bolsa de mestrado.

REFERÊNCIAS

ANACLETO, D.; SOUZA, B. A.; MARCHINI, L. C.; MORETI, A. C. C. C. Composição de amostras de mel de abelha Jataí (*Tetragonisca angustula* latreille, 1811). **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 29, n. 3, p. 535-541, 2009.

CASTILHO-ALMEIDA, E. W.; SANTOS, H. F.; MIRANDA, A. M.; JORI, A.; FERREIRA, E. H. M.; Achete, C. A.; Armond, R. A. S. Z.; Anconi, C. P. A.; Almeida, W. B. Estudo teórico e experimental de espectros infravermelho de ésteres de ácido graxo Presentes na composição do biodiesel de soja. **Química Nova**, v. 35, n. 9, p. 1752-1757, 2012.

KERR, W. E.; CARVALHO, G. A.; NASCIMENTO, V. A. **Abelha urucu**: biologia, manejo e conservação.

n. 2, Belo Horizonte: Liber Liber, 1996, 157 p.

LIMA, K. S. **Contribuição ao conhecimento químico de espécies do gênero protium (Protium hebetatum Daly e Protium leptostachyum Cuatrec) Burseraceae**. 2016, 88 f. Dissertação (Mestrado em Ciência, Inovação e Tecnológica para a Amazônia), Universidade Federal do Acre, Rio Branco, 2016.

MOURE, J. S. **Catálogo de abelhas Moure**. 2003. Disponível em: <http://moure.cria.org.br/>, Acesso em: 23 mar. 2020.

MURAD, A. M.; VIANNA, G. R.; MACHADO, A. M.; CUNHA, N. B.; COELHO, C. M.; LACERDA, V. A. M.; COELHO, M. C.; RECH, E. L. Mass spectrometry characterisation of fatty acids from metabolically engineered soybean seeds. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 406, p. 2873–2883, 2014.

NIST. NATIONAL INSTITUTE OF STANDARDS AND TECHNOLOGY. **Chemistry WebBook**. Disponível em: <http://webbook.nist.gov/chemistry>. Acesso em: 23 mar. 2020.

NOGUEIRA-NETO, P. **Vida e criação de abelhas indígenas sem ferrão**. São Paulo: Editora Nogueirapis, 1997. Disponível em: http://eco.ib.usp.br/beelab/pdfs/livro_pnn.pdf. Acesso em: 23 mar. 2020.

OLIVEIRA, K. A. M; RIBEIRO, L. S.; OLIVEIRA, G. V. Caracterização microbiológica, físico-química e microscópica de mel de abelhas canudo (*Scaptotrigona depilis*) e jataí (*Tetragonisca angustula*). **Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais**. v. 15, n. 3, p. 239-248, 2013a.

OLIVEIRA, F. F.; RICHERS, B. T. T.; SILVA, J. R.; FARIAS, R. C.; MATOS, T. A. L. **Guia ilustrado das abelhas “sem-ferrão” das Reservas Amanã e Mamirauá, Brasil (Hymenoptera, Apidae, Meliponini)**. Instituto de Desenvolvimento Sustentável Mamirauá, Tefé: IDSM, 2013b.

TAMAI, W.; WATANABE, N.; SOMEYA, M.; KONDOH, H.; OMURA, S.; LING, Z. P.; CHANG, R.; Ming, C. W. New hepatoprotective triterpenes from *Canarium album*. **Planta Medica**, v. 55, p. 44-47, 1989.

VENTURIERI, G. C. **Criação de abelhas indígenas sem ferrão**. 2. ed. Belém, PA: Embrapa Amazônia Oriental, 2008, 62 p.

VILLAS-BÔAS, J. Manual **Tecnológico**: mel de abelhas sem ferrão. Brasília: Instituto Sociedade, População e Natureza (ISPN), 2012.



<http://revistarebram.com/index.php/revistauniara>

PERFIL FITOQUÍMICO DE EXTRATOS ETANÓLICOS E METANÓLICOS DO CROTON BLANCHETIANUS

Antonia Isabelly Bezerra da Silva*; Geovan Figueirêdo de Sá-Filho**; Lucidio Clebeson de Oliveira***; Fausto Pierdona Guzen***; José Rodolfo Lopes de Paiva Cavalcanti***; Jeferson de Souza Cavalcante****.

*Bacharel em Biomedicina pela Faculdade Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN).

**Mestrado em Ecologia e Conservação pela Universidade Federal Rural do Semi-Árido UERN.

***Doutorado em Psicobiologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte. UERN.

****Doutorado em Ciências (Fisiologia Humana) pela Universidade de São Paulo.

*Autor para correspondência e-mail: isabellybezerra22@gmail.com

PALAVRAS-CHAVE

Marmeleiro
Fitoquímico
Metabólitos Secundários

KEYWORDS

Marmeleiro
Phytochemistry
Secondary Metabolites

RESUMO

O Brasil é considerado o país com a maior biodiversidade do mundo e um dos seus biomas, a Caatinga, possui elevada heterogeneidade vegetacional e endemismo, o que torna esse ambiente de extrema importância biológica. Apesar de ser um bioma onde o estudo das plantas medicinais é bastante explorada, a Caatinga ainda possui muitas espécies de plantas que não foram devidamente analisadas, entre essas espécies existem o *Croton blanchetianus*, conhecido popularmente como marmeleiro ou marmeleiro-do-mato, com informações acerca de suas propriedades medicinais ainda com lacunas. Sendo assim, o objetivo desse estudo foi analisar a composição fitoquímica dos extratos etanólicos e metanólicos das folhas e raízes do Marmeleiro (*Croton blanchetianus*). A pesquisa foi de natureza qualitativa e de caráter experimental. A coleta da espécie foi no Sítio Chafariz, zona rural da cidade de Mossoró- RN, onde foram coletadas as raízes e folhas da planta. Após a identificação da espécie foram aplicadas técnicas de farmacognosia e bioprospecção, para possibilitar a obtenção dos extratos, cujas análises fitoquímicas foram então realizadas. Por meio da triagem fitoquímica, pôde-se observar reações colorimétricas sugestivas de alcaloides, saponinas, quinonas e compostos fenólicos, especificamente, taninos e cumarinas. Não foi possível identificar flavonoides em nenhum dos extratos. Essas substâncias presentes nos extratos do marmeleiro, indicam uma possível presença de propriedades terapêuticas relativo à planta, sendo necessários estudos mais aprofundados sobre o *Croton blanchetianus*.

PHYTOCHEMICAL PROFILE OF ETHANOLIC AND METHANOLIC EXTRACTS OF THE "MARMELEIRO" (*CROTON BLANCHETIANUS*)

Brazil is considered the country with the greatest biodiversity in the world and one of its biomes, the Caatinga, has high vegetational heterogeneity and endemism, which makes this environment of extreme biological importance. Despite being a biome where the study of medicinal plants is widely explored, the Caatinga still has many species of plants that have not been properly analyzed, among these species there is *Croton blanchetianus*, popularly known as quince or quince, with information about its medicinal properties still with gaps. Thus, the objective of this study was to analyze the phytochemical composition of the ethanolic and methanolic extracts from the leaves and roots of the quince (*Croton blanchetianus*). The research was of a qualitative nature and of an experimental character. The species was collected at Sítio Chafariz, a rural area in the city of Mossoró-RN, where the plant's roots and leaves were collected. After the identification of the species, pharmacognosy and bioprospecting techniques were applied to make it possible to obtain the extracts, whose phytochemical analyzes were then performed. Through phytochemical screening, it was possible to observe colorimetric reactions suggestive of alkaloids, saponins, quinones and phenolic compounds, specifically, tannins and coumarins. It was not possible to identify flavonoids in any of the extracts. These substances present in the quince extracts indicate a possible presence of therapeutic properties relative to the plant, requiring further studies on *Croton blanchetianus*.

INTRODUÇÃO

O interesse em pesquisar propriedades medicinais de plantas para fins terapêuticos acompanha a história da humanidade, essas propriedades vêm sendo exploradas extensivamente pelos pesquisadores e pela indústria farmacêutica interessada em desenvolver novos medicamentos (CALIXTO E SIQUEIRA, 2008). A tradição do uso das plantas pela medicina popular, realizado mesmo sem o conhecimento químico das plantas, traz importantes informações terapêuticas acumuladas durante séculos (MACIEL 2002).

A Caatinga brasileira é um bioma bastante heterogêneo, principalmente em relação as espécies vegetais, possibilitando a população da região diversas possibilidades de plantas para utilizar em intervenções terapêuticas, em decorrência disso o interesse em se pesquisar plantas com potencial terapêutico neste bioma tem aumentado nos últimos anos (MMA, 2003; GUEDES, SAWAYA E NOGUEIRA, 2014). Os levantamentos etnobotânicos realizados na região mostram que as plantas da Caatinga são utilizadas pela comunidade para tratar diferentes enfermidades, entre elas: doenças de pele, respiratórias, gastrintestinais e infecções variadas (TROVÃO, 2007).

Mesmo com o número de estudos e publicações científicas sobre o potencial biológico de plantas da Caatinga terem crescido nos últimos anos (SÁ-FILHO, 2020), ainda existe uma extensa lacuna das plantas que são utilizadas para fins medicinais pela população que não foram submetidas a estudos científicos para confirmar sua eficácia no tratamento terapêutico (SILVA, 2015). A espécie vegetal *Croton blanchetianus* é um desses casos, conhecida popularmente como marmeleiro ou marmeleiro-do-mato e normalmente encontrada na região Nordeste, é utilizada na medicina popular (FRANCO; BARROS, 2006) para tratar diversas enfermidades como hemorragia uterina, hemoptise, dor de estômago, vômitos e diarreia (MATOS, 1999).

Os estudos fitoquímicos compreendem a extração e identificação dos constituintes presentes no vegetal, principalmente os metabólitos secundários que são os responsáveis por ações biológicas (SONAGLIO, 2010). A qualidade da extração dos metabólitos secundários é influenciada diretamente por diversos fatores, dentre eles o tipo de solvente utilizado (FERRO, 2008; NCUBE, AFOLAYAN E OKAN, 2011). O etanol apresenta caráter anfílico, permitindo a extração tanto de substâncias com características apolares quanto polares (OLIVEIRA, 2016), já o metanol tem a capacidade de extrair uma maior quantidade de componentes (TIWARI, 2011).

OBJETIVOS

O objetivo do presente trabalho foi analisar o rendimento e a presença dos metabólitos secundários nos extratos etanólicos e metanólicos da raiz e das folhas do marmeleiro (*Croton blanchetianus*) espécie nativa da Caatinga brasileira, bem como um apanhado geral sobre suas possíveis propriedades medicinais.

MATERIAIS E MÉTODOS

Seleção do material vegetal e preparação dos extratos

O marmeleiro (*Croton blanchetianus*) foi coletada no mês de julho de 2019 às 7h00, no "Sítio Chafariz" localizado na zona rural da cidade de Mossoró (5°27'55.1"S 37°19'34.2"W). A espécie foi identificada pelos pesquisadores no local com o auxílio de um guia de plantas nativas da Caatinga (MAIA-SILVA, 2012), em seguida foram coletadas as raízes e folhas as quais foram separadas, lavadas, catalogadas e etiquetadas em sacos plásticos para o processamento em laboratório.

As partes do marmeleiro, devidamente acondicionados, foram submetidas ao método de determinação por dessecação (BORGES, 2005), EM ESTUFA A 35°C até atingir peso constante (aproximadamente 72 horas). Após o processo de secagem das partes das plantas, elas foram trituradas e reduzidas a partículas pequenas (35 milímetros) com auxílio de um moinho de facas tipo Willey SL-31 no laboratório de tecnologia da Madeira na Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA).

Recebido em: 10/01/2021

Aprovação final em: 01/03/2021

DOI: <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2021.v24i1.1057>

PREPARAÇÃO DOS EXTRATOS VEGETAIS

Com todas as partes da planta (raízes e folhas) reduzidas a pó foi possível iniciar o processo de obtenção dos extratos. Essa etapa foi realizada nos laboratórios de química e bioquímica da Faculdade Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN). Foi realizado o processo de maceração, utilizando como solventes o etanol (P.A.) e metanol (P.A.), onde a parte sólida do material foi pesada e submetida a maceração, durante 7 dias (1:10, p/v). Posteriormente as soluções foram filtradas e levadas ao rotaevaporador (em média 5 minutos) para a retirada do solvente, e assim completar o processo de extração dos compostos vegetais. Em seguida os extratos ainda foram mantidos em banho maria (50°C) para eliminação de possíveis resíduos dos solventes restantes nas amostras.

RENDIMENTO DOS EXTRATOS

Após a filtração, os rendimentos dos extratos foram calculados levando em consideração o peso do material inicial, esse peso foi padronizado em 10g, e o peso após rota evaporação. Calculou-se o rendimento de acordo com a fórmula:

$$Re = (P_{ext} / P_{material}) \times 100 \text{ (RODRIGUES, 2011).}$$

Onde: Re= Rendimento total do extrato (%); P_{ext}= Peso do extrato seco (g) P_{material} = Peso do material seco (g).

TRIAGEM FITOQUÍMICA

A triagem fitoquímica foi realizada para obter a identificação qualitativa da presença dos metabólitos secundários pertencentes as classes dos fenóis, terpenóides, alcalóides, glicosídeos, sendo os seguintes compostos: Compostos Fenólicos, Taninos, Flavonoides, Cumarinas, Saponinas, Alcaloides e Quinonas. As metodologias utilizadas nesta etapa do experimento foram adaptadas dos seguintes autores: Costa (1994), Matos (1997), Brasil (2005), Harbone (1998), Simões (2004).

Para a identificação de compostos fenólicos foram realizadas duas metodologias, adição de cloreto férrico e adição de hidróxido de potássio. A presença de taninos foi observada através da reação ao adicionar gelatina nos extratos, já a busca por flavonoides foi feita por duas metodologias, a reação do cloreto férrico e cloreto de alumínio. A metodologia de saponinas é bem simples e rápida, apenas agita o tubo contendo o extrato e observa a formação ou não de espuma. A identificação de quinonas foi feita com hidróxido de potássio e ácido acético. Para identificar alcaloides foi usado o reagente de Wagner e Cumarinas foi por meio de luz ultravioleta.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

RENDIMENTO DOS EXTRATOS

Após a obtenção dos extratos vegetais foi possível calcular os rendimentos dos processos de extração dos dois solventes. O rendimento do extrato etanólico da folha foi de 3,37% sendo maior que o rendimento do extrato metanólico (2,43%). O mesmo comportamento foi observado no extrato etanólico da raiz cujo rendimento foi de 4,96%, maior que o rendimento do extrato metanólico (1,34%) (Quadro 1).

Quadro 1- Rendimento dos extratos etanólicos e metanólicos das folhas e raízes do *Croton blanchetianus*.

| Parte da espécie | Solvente utilizado | Massa utilizada | Massa do extrato | Rendimento |
|------------------|--------------------|-----------------|------------------|------------|
| Folha | Etanol | 10g | 0,337g | 3,37% |
| Folha | Metanol | 10g | 0,243g | 2,43% |
| Raiz | Etanol | 10g | 0,496g | 4,96% |
| Raiz | Metanol | 10g | 0,134g | 1,34% |

Fonte: elaborado pelos autores.

Observou-se que o extrato etanólico da raiz obteve um maior rendimento comparado aos outros extratos. O extrato etanólico da folha teve rendimento semelhante em estudo realizado por Rodrigues (2017), onde foi investigado os rendimentos dos extratos etanólicos das folhas de duas espécies de *Croton*. Não foram encontrados estudos na literatura com extratos metanólicos de espécies de *Croton* para uma possível comparação dos resultados. Além disso, provavelmente pode existir algum metabólito secundário em maior quantidade no *Croton blanchetianus* do presente estudo, que possui maior afinidade para ser extraído pelo etanol, justificando o motivo do rendimento maior do etanol em comparação com o metanol.

Análise fitoquímica dos extratos

A análise qualitativa dos extratos metanólicos e etanólicos das raízes e folhas do *Croton Blanchetianus* possibilitou a percepção da presença de diferentes classes de compostos (Tabela 2).

Tabela 2 - Perfil fitoquímico nos extratos etanólicos e metanólicos das folhas e raízes do *Croton Blanchetianus*.

| METABOLITOS | EXTRATO ETANOLICO DA FOLHA | EXTRATO METANOLICO DA FOLHA | EXTRATO ETANOLICO DA RAIZ | EXTRATO METANOLICO DA RAIZ |
|---------------------|----------------------------|-----------------------------|---------------------------|----------------------------|
| COMPOSTOS FENÓLICOS | + | + | + | + |
| TANINOS | + | + | + | + |
| FLAVONOIDES | - | - | - | - |
| SAPONINAS | - | + | - | - |
| QUINONAS | + | + | - | - |
| ALCALOIDES | + | - | - | - |
| CUMARINAS | + | - | - | - |

(+): Presença; (-): Ausência.

Fonte: elaborado pelos autores.

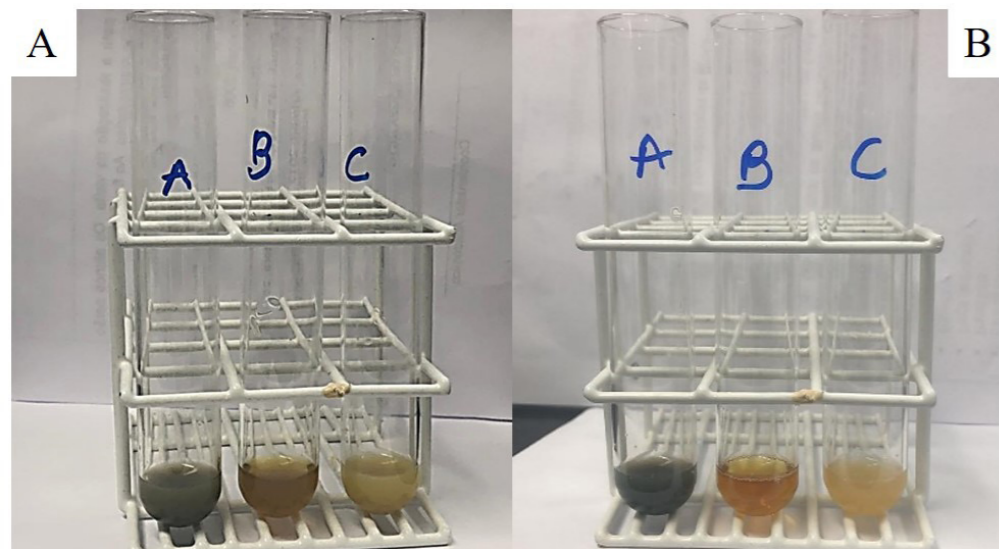
No extrato etanólico da folha foi identificado compostos fenólicos, taninos, quinonas, alcaloides e cumarinas (Tabela 2). Além de ter tido um bom rendimento, o extrato etanólico da folha foi o que mais apresentou metabólitos secundários. Corroborando com o presente estudo Aquino (2017), relatou a presença de taninos nos extratos etanólicos da folha do *Croton blanchetianus*, e com relação aos alcaloides a literatura afirma que o *Croton blanchetianus* é fonte de alcaloides isoquinolínicos, sugerindo que a espécie

também pode biossintetizar outras classes de alcaloides (FELIPE, ALMEIDA E GIORDADI, 2011).

As quinonas identificadas nos extratos etanólicos e metanólicos das folhas não há relatos na literatura sobre pesquisas científicas com presença dessa classe em plantas do gênero *Croton*. Porém, diferentemente do extrato etanólico, no extrato metanólico da folha foi possível identificar saponinas. As saponinas são substâncias derivadas do metabolismo secundário das plantas que estão relacionadas, principalmente, com o sistema de defesa e são encontradas nos tecidos que são mais vulneráveis ao ataque fúngico, bacteriano ou predatório dos insetos (WINA, MUETZEL E BECKER, 2005), que seriam as folhas. Além disso, alguns estudos apontam que o metanol é um dos solventes indicados para extrair as saponinas (TIWARI, 2011; COWAN, 1999), corroborando com os resultados do presente estudo, onde as saponinas foram identificadas apenas no extrato metanólico das folhas.

Nos extratos etanólicos e metanólicos das raízes foi possível extrair apenas compostos fenólicos e taninos, além disso a presença de compostos fenólicos e taninos foi registrada nas diferentes partes da planta, mesmo com utilização de diferentes solventes (Tabela 2). Por se tratar de uma metodologia com reações colorimétricas, foi possível observar que nos extratos metanólicos a cor estava mais intensa, enquanto a coloração do extratos etanólicos estava mais densa (Figuras 1 e 2).

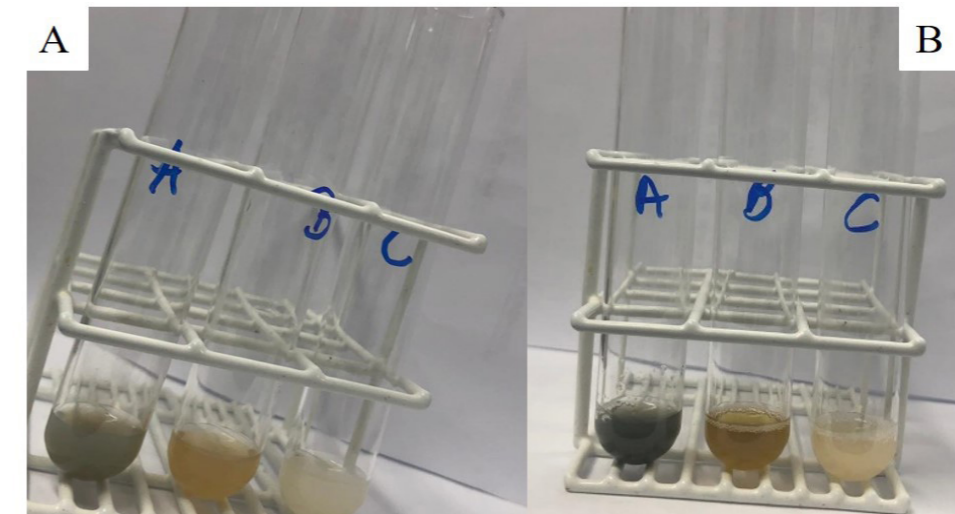
Figura 1- Análise colorimétrica dos compostos fenólicos nos extratos etanólicos (A) e metanólicos (B) das folhas do *Croton blanchetianus*.



*Tubo A: Adição de Cloreto Férrico;
Tubo B: Adição de hidróxido de potássio
Tubo C: Controle da coloração inicial do extrato.

Fonte: Da autora (2019).

Figura 2 - Análise colorimétrica de compostos fenólicos nos extratos etanólicos (A) e metanólicos (B) da raiz do *Croton blanchetianus*.



*Tubo A: Adição de Cloreto Férrico;
Tubo B: Adição de hidróxido de potássio
Tubo C: Controle da coloração inicial do extrato.

Fonte: Da autora (2019).

Segundo Simões, (2010) a utilização do metanol na fase de extração de drogas vegetais é considerado um dos mais eficientes em relação a extração dos compostos fenólicos. Os resultados encontrados no presente estudo, onde indica a presença de compostos fenólicos nas folhas e raiz pode sugerir que os extratos metanólicos ficaram com cores mais intensas por ter sido mais eficiente na extração dos compostos fenólicos.

Apesar de ser um composto que já descrito em diversas plantas e em espécie de *Croton* na Caatinga (AQUINO, 2017), no presente estudo não foi possível identificar a presença de flavonoides em nenhuma das partes do marmeleiro. A diferença encontrada nas composições químicas dos estudos qualitativos é atribuída a várias características inerentes a planta e a condições que ela está (relacionada à fisiologia, ao estágio de desenvolvimento, as condições ambientais, como a salinidade, o solo, umidade e temperatura, além da época que foi realizada a coleta) (SANGWAN, 2001). Além dessas interferências os resultados negativos no presente estudo não implicam em sua ausência total destes compostos, possivelmente o nível mínimo de detecção estejam abaixo para os testes qualitativos avaliados (BRUM *et al.*, 2011).

Sobre o potencial terapêutico do *Croton blanchetianus*, Santos *et al.*, (2005), verificaram que a partir do óleo essencial das folhas foi possível obter uma atividade analgésica. Além disso, efeitos broncodilatadores para o tratamento da asma foram observados por Pinho *et al.*, (2010), porém ainda são escassas as comprovações científicas acerca do potencial terapêutico dessa espécie. O uso do marmeleiro é feito apenas pelo conhecimento popular, na medicina popular é utilizado via oral, para inchaço (FRANCO ; BARROS, 2006), e também pode ser utilizado para hemorragia uterina, hemoptise, dor de estômago, vômitos e diarreia (MATOS, 1999).

Além das propriedades já descritas, os metabólitos identificados nesse estudo com o *Croton blanchetianus* sugerem atividade farmacológica decorrente da ação dos alcaloides no sistema nervoso, a nível do sistema nervoso central podem exercer ação depressora (morfina, escopolamina) ou estimulante (esticnina, codeína). Suas atividades fisiológicas e psicológicas ocorrem devido a sua interação com

neurotransmissores. Em altas concentrações são tóxicos, porém em baixas concentrações agem como relaxantes musculares, tranquilizantes e analgésicos (GARCÍA; CARRIL, 2009).

CONCLUSÃO

O rendimento dos extratos etanólicos do *Croton Blanchetianus* foi superior aos extratos metanólicos. Além disso, o marmeleiro apresentou composição fitoquímica diferente em suas partes (Raiz e Folhas), com exceção da presença dos compostos fenólicos e dos taninos, que foi identificado em ambos. Isso sugere que as partes da planta do *C. Blanchetianus* pode ser base para o desenvolvimento de novos medicamentos, se for realizado os devidos estudos de suas potencialidades terapêuticas.

REFERÊNCIAS

- AQUINO, V. V. F.; COSTA, J. G. M.; ANGÉLICO, E. C.; MEDEIROS, R. S.; LUCENA, M. F.A. Metabólitos secundários e ação antioxidante de *Croton heliotripifolius* e *Croton blanchetianus*. **Acta Brasiliensis**, v.1, n.3, p. 28-31, 2017.
- BORGES, D. B.; FARIAS, M. R.; SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P. Comparação das metodologias da Farmacopéia Brasileira para determinação de água em matérias-primas vegetais, e validação da determinação de água em analisador de umidade para *Calendula officinalis* L., *Foeniculum vulgare* Miller, *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek e *Passiflora alata* Curtis. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 15, n. 3, p. 229-236, 2005.
- BRASIL, **Farmacopeia Brasileira**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2005.
- BRUM, T. F.; ZADRA, M.; FROEDER, A.L.F.; BOLIGON, A.A.; FROHLICH, J.K.; ATHAYDE, M.L. Análise fitoquímica preliminar das folhas de *Vitex megapotamica* (Sprengel) Moldenke. **Revista Saúde, Santa Maria**, v. 37, n. 2, p. 2011.
- CALIXTO, J. G.; SIQUEIRA JUNIOR, J. M. Desenvolvimento de Medicamentos no Brasil: Desafios. **Gazeta Médica da Bahia**. v. 78, n. 1, p. 98-106, 2008.
- COSTA, A. F. **Farmacognosia**, 5. Ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, v.3, 1994.
- COWAN, M. M. Plant products as antimicrobial agents. **Clinical microbiology reviews**, v. 12, n. 4, p.564-582, 1999.
- DA SILVA, N. L. A.; MIRANDA, F. A. A.; DA CONCEIÇÃO, G. M. Triagem Fitoquímica de Plantas de Cerrado, da Área de Proteção Ambiental Municipal do Inhamum, Caxias, Maranhão. **Scientia Plena**, v. 6, n. 2, p. 1-17, 2010.
- FELIPE, A. K. F.; ALMEIDA, M. V.; GIORDANI, R. B. 2. Análise dos alcaloides de *Croton blanchetianus* Bail. **37ª Reunião anual da Sociedade Brasileira de Química**, 2014.
- FERRO, Degmar. 2008. **Fitoterapia: conceitos clínicos**. Atheneu.
- FRANCO, E.A.P.; BARROS, F.R.M. Uso e diversidade de plantas medicinais no Quilombo Olho D'água dos Pires, Esperantina, Piauí. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**. v. 8, n.3, p. 78-88, 2006.
- GARCÍA, A. Á.; CARRIL, E.P. Metabolismo secundário de plantas. **Reduca(Biologia) Serie Fisiologia vegetal**, v.2, n. 6, p. 119-145, 2009.
- GUEDES, T. B.; SAWAYA, R. J.; NOGUEIRA, C. Biogeography, vicariance and conservation of snakes of the neglected and endangered Caatinga region, north-eastern Brazil. **Journal of Biogeography**, v.41, n. 5, p. 919-931, 2014.
- HARBORE, J.B. Phytochemical methods: a guide to modern techniques of plan analysis. **Chapman and Hal**. 3a edição, 1998.
- SILVA, L. P.; MAIA, P. V. M.; NASCIMENTO, G. T. M.; CRUZ, J. S.; MORAIS, S. M.; SOUZA, A.N.C.; LAHLOU, S.; CARDOSO, J.H.L. *Croton sonderianus* essential oil samples distinctly affect rat airway smooth muscle. **Phytomedicine**, v. 17 p. 721-725, 2010.
- MACIEL, M. A. M.; PINTO, A.C.; VEIGA JÚNIOR, V.F. Plantas Medicinais, a necessidade de estudos multidisciplinares. **Química Nova**, v. 25, p. 429-438, 2002.
- MAIA-SILVA, C., SILVA, C. D., HRNCIR, M., QUEIROZ, R. D., & IMPERATRIZ-FONSECA, V. L. 2012. Guia de plantas visitadas por abelhas na Caatinga. Fortaleza: **Fundação Brasil Cidadão**, 192-194.
- MATOS, F. J. de A. **Introdução à fitoquímica experimental**. (2a. ed.) Fortaleza: EUFC, 1997.
- MATOS, F.J.A. 1999. **Plantas da medicina popular do Nordeste: propriedades atribuídas e confirmadas**. Fortaleza: EDUFCE.
- MMA (Ministério do Meio Ambiente). **Biodiversidade da Caatinga: áreas e ações prioritárias para conservação. Secretaria de Biodiversidade e Florestas**. MMA, Brasília, 2004.
- MOUCO, G.; BERNARDINO, M.J.; CORNELIO, M.L. Controle de qualidade de ervas medicinais. **Revista biotecnologia Ciência e Desenvolvimento**, v. 31, p. 68-73, 2003.
- NCUBE, N.S.; AFOLAYAN, A.J.; OKOH, A.I. Assessment techniques of antimicrobial properties of natura compounds of plant origin: current methods and future trends. **African Journal of Biotechnology**, v.7, n.12, p.1797-1806, 2008.
- OLIVEIRA, V.B, ZUCHETTO, M.; OLIVEIRA, C.F.; PAULA, C.S.; DUARTE, A.F.S.; MIGUEL, M.D.; MIGUEL, O.G. Efeito de diferentes técnicas extrativas no rendimento, atividade antioxidante, doseamentos totais e no perfil por CLAE-DAD de *Dicksonia sellowiana* (presl.). Hook, dicksoniaceae. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v.18, n.1, p. 230-239, 2016.
- RODRIGUES, O.G.; ANGÉLICO, E. C.; COSTA, J. G. M.; LUCENA, M. F. A.; QUEIROGA-NETO, V.; SILVA, W. W. Avaliação da atividade antioxidante dos extratos botânicos de *Croton Heliotripifolius* Kunth. e *Croton blanchetianus* Baill: Resultados Preliminares. **Agropecuária Científica no Semiárido**, v.12, n.3, p.237-241, 2017.

RODRIGUES, T. S.; GUIMARÃES, S. F.; RODRIGUES, R. G.; GABRIEL, J. V. Métodos de secagem e rendimento dos extratos de folhas de *Plectranthus barbatus* (boldo-da-terra) e *P. ornatos* (boldo-miúdo). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 13, n. 1, p. 587-590, 2011.

SÁ-FILHO, G. F.; SILVA, A. I. B.; OLIVEIRA, L. C.; GUZEN, F. P.; CAVALCANTI, J. R. L. P.; CAVALCANTE, J. S. (Submetido) LEVANTAMENTO DA PRESENÇA DE POTENCIAL ANTI-INFLAMATÓRIO EM PLANTAS NATIVAS DA CAATINGA BRASILEIRA. **The Brazilian Journal of Development (BJD)**, v. 5, No 10 (2019).

SANTOS, F. A.; JEFERSON, F. A.; SANTOS, C.C.; SILVEIRA, E.R.; RAO, V.S. R. Antinociceptive effect of leaf essential oil from *Croton sonderianus* in mice. **Life Sci**, v.77, n.23, p. 2953-2963, 2005.

SILVA, L. N.; TRENTIN, D. S.; ZIMMER, K. R.; TRETER, J.; BRANDELLI, C. L. C.; FRASSON, A. P.; TASCA, T.; SILVA, A. G.; SILVA, M. V.; MACEDO, A. J. Anti-infective effects of Brazilian Caatinga plants against pathogenic bacterial biofilm formation. **Pharmaceutical Biology**, v. 53, n. 3, p. 464-468, 2015.

SIMÕES, C.M.O. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6ª ed. Porto Alegre: UFRGS Ed. 2010. ISBN: 978-85-7025-927-1

SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5. ed. Porto Alegre 2004.

SONAGLIO, D.; ORTEGA, G.G.; PETROVICK, P.R.; BASSANI, V.L. **Desenvolvimento tecnológico e produção de fitoterápicos**. In: SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. (org.) **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5. ed. rev. e ampl., Porto Alegre: UFRGS, Florianópolis: UFSC, 2003. cap. 13, p. 289-32.

TIWARI, P.; KUMAR, B.; KAUR, M.; KAUR, G.; KAUR, H. Phytochemical screening and extraction: a review. **Intern Pharm Science**, v.1, n.1, p. 98-106, 2011.

TROVÃO, D.M.; FERNANDES, P.D.; ANDRANDE, L.A.; NETO., J.D. Variações sazonais de aspectos fisiológicos de espécies da Caatinga. **Revista Brasileira de Engenharia Agrícola Ambiental**, v. 11, n. 3, p. 307-311, 2007.

WINA, E.; MUETZEL, S.; BECKER, K. The Impact of Saponins or Saponin Containing Plant Materials on Ruminant Production - A Review. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.53, n.21, p. 8093-8105, 2005.



<http://revistarebram.com/index.php/revistauniara>

ESTIMATIVA DE TEMPERATURA BASE E FILOCRONO EM QUINOA

Janete Denardi Munareto*; Sandro Petter Medeiros**; Ubirajara Russi Nunes**; Janine Farias Menegaes***.

* Mestrado e Doutorado em Agronomia pela Universidade Federal de Santa Maria-RS.

** Doutor, Professor do Departamento de Fitotecnia, Universidade Federal de Santa Maria-RS UFSM.

*** Engenharia da Produção Universidade Federal de São Carlos- UFSCAR.

*Autor para correspondência e-mail: jdmunareto@gmail.com

PALAVRAS-CHAVE

Chenopodium Quinoa
Aparecimento de Folhas
Temperatura do Ar
Desenvolvimento Vegetal

KEYWORDS

Chenopodium Quinoa
Appearance of Leaves
Air Temperature
Plant Development

RESUMO

Os modelos de simulação do desenvolvimento vegetal utilizam o intervalo de tempo entre a emissão de duas folhas consecutivas na haste principal para a alocação do aparato foliar. Esse intervalo é denominado de filocrono e representa a soma térmica acumulada a partir da temperatura base. Com o propósito de aportar informações agronômicas pertinentes às exigências térmicas da cultura da quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.), o objetivo deste trabalho foi estimar a temperatura base (Tb) e determinar o filocrono do genótipo Q13-31. O experimento foi realizado em Santa Maria, RS, em datas de semeadura: 01/12/2016, 19/01/2017, 01/04/2017, 01/05/2017, 07/10/2017, 09/11/2017, 07/12/2017 e 02/01/2018. As plantas foram cultivadas em canteiros, no delineamento de blocos ao acaso, sendo as parcelas constituídas por quatro linhas de um metro em três repetições. A soma térmica diária foi calculada a partir da data da emissão do primeiro ao quinto par de folhas e, o filocrono foi estimado pelo inverso do coeficiente angular da regressão entre número de folhas e soma térmica acumulada. A contagem do número de folhas foi realizada, a cada três dias, até a emissão do quinto par de folhas na haste principal e a temperatura base foi estimada usando o método da menor variabilidade e pela combinação dos métodos de desenvolvimento relativo e de regressão linear. Para o genótipo Q13-31 de quinoa, o valor do filocrono é 28° C dia folha-1 enquanto que a temperatura base (Tb) para a emissão de folhas é de 7° C.

ESTIMATE BASE TEMPERATURE AND PHYLLOCHRON IN QUINOA

The simulation models of plant development use the time interval between the emission of two consecutive leaves on the main stem for the allocation of the leaf apparatus. This interval is called a phyllochron and represents the thermal sum accumulated from the base temperature. With the purpose of providing agronomic information pertinent to the thermal requirements of the quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) Culture, the aim of this work was to estimate the base temperature (Tb) and to determine the phyllochron of the Q13-31 genotype. The experiment was carried out in Santa Maria, RS, on sowing dates: 12/1/2016, 1/19/2017, 4/1/2017, 5/1/2017, 10/7/2017, 11/09/2017, 07/12/2017 and 01/02/2018. The plants were grown in flower beds, in a randomized block design, with plots consisting of four one-meter lines in three replications. The daily thermal sum was calculated from the date of issue of the first to the fifth pair of leaves, and the phyllochron was estimated by the inverse of the slope of the regression between number of leaves and accumulated thermal sum. The number of leaves was counted every three days until the fifth pair of leaves was emitted on the main stem and the base temperature was estimated using the least variability method and by the combination of the relative development and linear regression methods. For the Q13-31 quinoa GENOTYPE, THE PHYLLOCHRON VALUE IS 28° C LEAF DAY-1 WHILE THE BASE TEMPERATURE (TB) FOR LEAF EMISSION IS 7° C.

Recebido em: 12/12/2020

Aprovação final em: 08/02/2021

DOI: <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2021.v24i1.1066>

INTRODUÇÃO

Em cenários de mudanças climáticas que preveem aumentos de temperatura e períodos de seca, a produção de alimentos para uma população crescente, demanda pesquisas, a fim de, identificar culturas que sejam tolerantes a essas condições ambientais. A quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd), um pseudocereal milenar, nativa da Região Andina é caracterizada por tolerar condições ambientais extremas como a seca, geada, salinidade do solo e alta radiação solar. O cultivo em diferentes ambientes, desde a Colômbia até o sul do Chile capacitou a planta a desenvolver características agrônômicas e adaptativas específicas a essas regiões, variando desde o nível do mar até 4.000 m de altitude (GONZÁLEZ, 2011; CALLA, 2012).

A quinoa vem ganhando notoriedade no cenário mundial, não somente pela sua variabilidade genética e plasticidade fenotípica, mas, também pela qualidade nutricional dos seus grãos, vem sendo considerada uma cultura importante para melhorar a segurança alimentar mundial. Seus grãos que são fonte de proteína de alta qualidade, minerais, vitaminas, ácidos graxos poli-insaturados e aminoácidos essenciais a tornam um alimento quase completo (VEGA-GÁLVEZ, 2010; REPO-CARRASCO; SERNA, 2011).

A variedade de genótipos existentes, na Região Andina, tem permitido o cultivo fora desse ambiente, segundo a Organização para a Alimentação e Agricultura (FAO), mais de 95 países ao redor do mundo estão testando diferentes materiais genéticos de quinoa, com a finalidade de avaliar o manejo agrícola e o desempenho produtivo dessa espécie, identificando genótipos adaptados a cada região testada (BERTERO, 2001; PETERSON; MURPHY, 2015).

Dentre os aspectos pesquisado, a disponibilidade térmica de cada região de cultivo é o que mais tem influenciado no crescimento e no desenvolvimento das plantas. Desde modo, modelos são utilizados para determinar as necessidades térmicas das plantas pelo acúmulo térmico em graus-dia, considerando as temperaturas efetivas delimitadas pela temperatura basal inferior (Tb) e superior (TB). O limite inferior Tb corresponde à temperatura a partir da qual o metabolismo vegetal é acionado, e o limite superior TB corresponde à temperatura máxima de adaptação, fora desses limites térmicos as plantas paralisam seu metabolismo e passam a sofrer estresse por frio ou calor (BERGAMASCHI; BERGONCI, 2017).

Embora os modelos de desenvolvimento atendam os limites térmicos (Tb e TB), a maioria dos trabalhos leva em consideração apenas o limite inferior (Tb), independente da fase fenológico, pois a TB dificilmente é atingida a campo (MÜLLER, 2009). Existem vários métodos para estimar a Tb, sendo este parâmetro importante no zoneamento agroclimático otimizando a produção de várias culturas, por exemplo, triticale (*x triticosecale* Wittmack) (PEDRO JR., 2004), azevém (*Lolium multiflorum* Lam.) (MÜLLER, 2009), arroz (*Oryza sativa* L.) (LAGO, 2009), canola (*Brassica napus* L.) (LUZ, 2012) e oliveira (*Olea europaea* L.) (MARTINS, 2012).

Outro aspecto de desenvolvimento importante é o filocrono, considerada uma medida de desenvolvimento definido como o tempo térmico necessário para o aparecimento de folhas sucessivas na haste principal da planta, tendo como unidade de tempo a soma térmica ($^{\circ}\text{C dia}^{-1}$), que pode ser usada para avaliar como a planta responde às condições ambientais ou para prever como vai responder a elas. O filocrono é resultado da combinação de fatores genéticos e ambientais, que interagem para produzir folhas nas plantas (XUE, 2004; STRECK, 2005; PRŽULJ; MOMČILOVIĆ, 2013). Esses modelos de desenvolvimento tem sido amplamente aceito pelos pesquisadores nas culturas anuais, como: trigo (*Triticum* spp.) (ROSA, 2009), tomate (*Solanum lycopersicum* L.) (PIVETTA., 2007), milho (*Zea mays* L.) (STRECK, 2009), cevada (*Hordeum vulgare* L.) (PRŽULJ; MOMILOVI, 2013), entre outros.

O conhecimento das necessidades térmicas do desenvolvimento como, temperatura base e emissão de folhas, é determinante, pois auxiliam no planejamento agrícola, na escolha de cultivares mais adaptadas às condições climáticas de cultivo e na tomada de decisão quanto ao melhor momento para a execução de diferentes práticas agrícolas (irrigação, fertilização e tratamentos fitossanitários) melhorando a produção e o aproveitamento dos insumos (MONTEIRO, 2009; BERGAMASCHI; BERGONCI, 2017). Por isso, a

tomada de decisão deve ser precisa, o que representa eficiência econômica e competitividade, dentro da atividade de risco como a agricultura. Com o propósito de aportar informações agrônômicas pertinentes às exigências térmicas da cultura da quinoa, o objetivo deste trabalho foi estimar a temperatura base (Tb) e determinar o filocrono do genótipo Q13-31.

MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi realizado na área do Departamento de Fitotecnia da Universidade Federal de Santa Maria, RS (29°43' S, 53°43' W e altitude de 95 m). Pela classificação de Köppen, o clima pertence ao tipo Cfa, subtropical úmido, com verões quentes e sem estação seca definida. O solo da área classificado como Argissolo Vermelho Distrófico arênico (EMBRAPA, 2018).

O experimento no campo foi composto por um genótipo de quinoa e oito datas de semeadura, em três repetições, seguindo o delineamento de blocos ao acaso em parcelas de 2x2 m. O genótipo utilizado foi o Q13-31, oriundo do Programa de Melhoramento de Quinoa da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, PR.

As datas da semeadura foram 01/12/2016, 19/01/2017, 01/04/2017, 01/05/2017, 07/10/2017, 09/11/2017, 07/12/2017 e 02/01/2018. A semeadura foi realizada de forma manual, em quatro fileiras de um metro, espaçadas a 0,5 m entre si com densidade de 40 plantas m². As duas fileiras centrais de cada unidade experimental foram consideradas como área útil da parcela. O preparo do solo foi realizado de forma convencional, com duas gradagens. A partir da análise química do solo, foi realizada a adubação de base de 250 kg ha⁻¹, da fórmula 05-20-20, depositado a 5 cm abaixo das sementes, e estas de 1,0 a 2,0 cm de profundidade. A adubação de cobertura foi 150 kg de nitrogênio (N) na forma de ureia, dividida em duas aplicações, sendo a primeira aos 20 dias após a emergência (DAE) e a segunda, no início da emissão da panícula. Foi realizado o controle das plantas daninhas (capina manual) doenças e pragas sempre que necessário.

A data da emergência (EME) foi considerada quando 50% das plântulas estavam com cotilédones acima do nível do solo. Após a emergência foram marcadas, de forma aleatória, três plantas por parcela. Posteriormente, foram realizadas observações a cada três dias, registrando o número de folhas visíveis na haste principal, a partir da emergência até o quinto par de folhas da haste principal.

Para o cálculo da soma térmica acumulada (STa), acumulou-se a STd a partir da data de emergência, em cada época de semeadura, expressa na Equação 1.

$$STd = (Tmed - Tb) \cdot C \text{ dia} \quad (1)$$

Sendo, o STd = 0, quando Tb > tmed, adaptada pela Equação 2.

$$STa = \sum STd \cdot C \text{ dia} \quad (2)$$

Em que: STd é a soma térmica diária ($^{\circ}\text{C dia}^{-1}$); Tmed é a temperatura média do ar ($^{\circ}\text{C}$) e Tb é a temperatura base ($^{\circ}\text{C}$). A temperatura base (Tb) foi estimada pelos métodos da menor variabilidade propostas por Arnold (1959) e pela combinação dos métodos do desenvolvimento relativo e de regressão linear, proposto por Gbur (1979).

A soma térmica diária (STd) foi calculada com valores de Tb no intervalo de 0 a 15 $^{\circ}\text{C}$, com incremento de 0,5 $^{\circ}\text{C}$. Após calcular a soma térmica no referido intervalo escolhido, foi determinado o desvio-padrão em graus-dia (DPgg), para cada época de cultivo. Foi considerado como valor de Tb da cultura, aquela que correspondeu ao menor valor de desvio-padrão em dias (DPd), calculado a partir da Equação 3:

$$DPd = DPgd / (Tmed - Tb) \quad (3)$$

Em que: DPd é o desvio padrão em dias; Tmed é a temperatura média de todas as épocas de cultivo; o DPgd é o desvio padrão em graus-dias, para a série de épocas de semeadura, para cada valor de Tb.

O método do desenvolvimento relativo (DR) foi estimado a partir da Equação 4:

$$DR = a + b * Tmed \quad (4)$$

Em que: Tmed é a temperatura média do ar (°C) da série de datas de emergências; a e b são respectivamente os coeficientes linear e angular da regressão linear simples. O DR é calculado pela Equação 5:

$$DR = 100/n \quad (5)$$

Em que: DR a determinada temperatura média do ar (°C); 100 representa um valor arbitrário de ponderação; n são os dias decorridos da emergência até a emissão do quinto par de folhas. Quando DR for igual à zero, Tmed será igual a Tb; sendo obtida pela Equação 6:

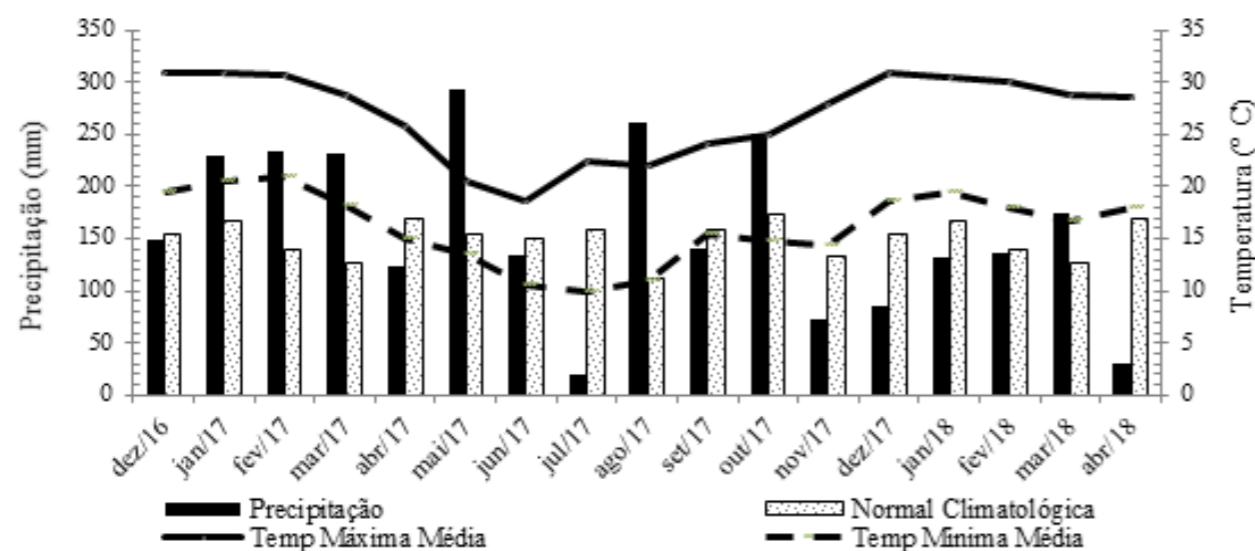
$$Tb = -a/b \quad (6)$$

Posteriormente, realizou-se uma regressão linear simples entre número de folhas na haste principal e a soma térmica acumulada. A estimativa do filocrono foi realizada através do inverso do coeficiente angular (1/a), da regressão linear (XUE, 2004; STRECK, 2005).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As médias das temperaturas mínimas e máximas absolutas do ar durante a condução do experimento foram respectivamente, 16,3 °C e 26,5 °C (Figura 1). Esses valores de temperaturas ficaram dentro da faixa de 15 a 25 °C, considerada como ideal para o crescimento e desenvolvimento da cultura por Pando e Castellanos (2016).

Figura 1 - Normal climatológica e precipitação (mm), e valores médios mensais de temperatura mínima do ar (Tmin, °C) e temperatura máxima do ar (Tmax, °C) correspondentes aos períodos de condução do experimento de quinoa (*C. quinoa*) de dezembro de 2016 a abril de 2018, Santa Maria, RS.



Fonte: elaborado pelo autores.

O total pluviométrico registrado no ano de 2017 foi de 2.080,6 mm (Figura 1), ficando acima da normal climatológica, pois Heldwein (2009) classificou média esperada para região de Santa Maria neste período

de 1.712,4 mm. Os excessos hídricos ocorreram nos meses de janeiro (62,9 mm), fevereiro (95 mm), março (104,7 mm), maio (139,6 mm), agosto (150,6 mm) e outubro (76,5mm) de 2017. Durante esses meses foi observado alta incidência de fungos de solo (*Rhizoctonia* spp., *Fusarium* spp., *Pythium* spp.) causando morte de plantas, podridão do talo (*Phoma* spp.) e, um complexo de doenças foliares. Segundo Calla (2012), a planta de quinoa se desenvolve bem em ambientes secos com precipitações anuais entre 300 a 500 mm, pois não tolera solos saturados de água.

As médias das temperaturas mínimas e máximas absolutas do ar durante a condução do experimento foram respectivamente, 16,3 e 26,5 °C (Figura 1). Esses valores de temperaturas ficaram dentro da faixa de 15 a 25 °C, considerada como ideal para o crescimento e desenvolvimento da cultura (PANDO; CASTELLANOS, 2016).

Verificou-se que as estimativas dos valores de Tb variaram com os métodos utilizados, sendo que pelo valor de desvio-padrão em dias (DPd), houve a oscilação entre 5 e 7 °C, e pelo método do desenvolvimento relativo (DR) oscilou entre 6,8 a 9,5 °C (Figura 2). Diferenças entre valores de Tb, também foram observados por Müller et al. (2009), Luz (2012) e Souza e Martins (2014) em azevém, canola e oliveira, respectivamente, utilizando as mesmas metodologias. Para Andrade (2006) e Lago et al. (2009), as variações nos valores de Tb podem estar relacionadas à metodologia das estimativas, que desconsideram fatores ambientais importantes como temperatura radiação solar e fotoperíodo.

Em virtude da variabilidade nas Tb estimadas pelos dois modelos utilizados, assumiu-se a média dos valores obtidos, portanto considerando-se o valor de Tb igual a 7° C. O limite da Tb de 7° C assumido para o genótipo Q13-31 é superior aos 3,7 e próximo a 6,4° C relatadas por Bertero (1996) para as variedades Amarilla de Maranganí (Peru) e Baer (Chile) respectivamente. Conforme observado cada genótipo possui uma Tb, o que possibilita que a cultura se desenvolva em condições ambientais distintas. No Paraná, Vasconcelos et al. (2012) observaram que o desenvolvimento da cultivar BRS Piabiru não ocorreu abaixo de 7° C, podendo ser semeada na entre safra das culturas principais (soja e milho) e alcançar produtividade média de 1.884 kg ha⁻¹. Melhorando o manejo agrícola e utilizando genótipos adaptados a Região Sul do país, a cultura pode alcançar o máximo potencial que é de 7.000 kg ha⁻¹ (PANDO; CASTELLANOS, 2016).

O número de folhas apresentou uma relação linear positiva com a soma térmica acumulada (Figura 3). O elevado coeficiente de determinação (R²) de 0,92 demonstrou a forte associação entre a temperatura e a emissão de folhas, fato que também foi verificado por Pivetta (2007), Streck (2007) e Maldaner (2009) para as culturas de tomate, arroz e berinjela (*Solanum melongena* L.), respectivamente.

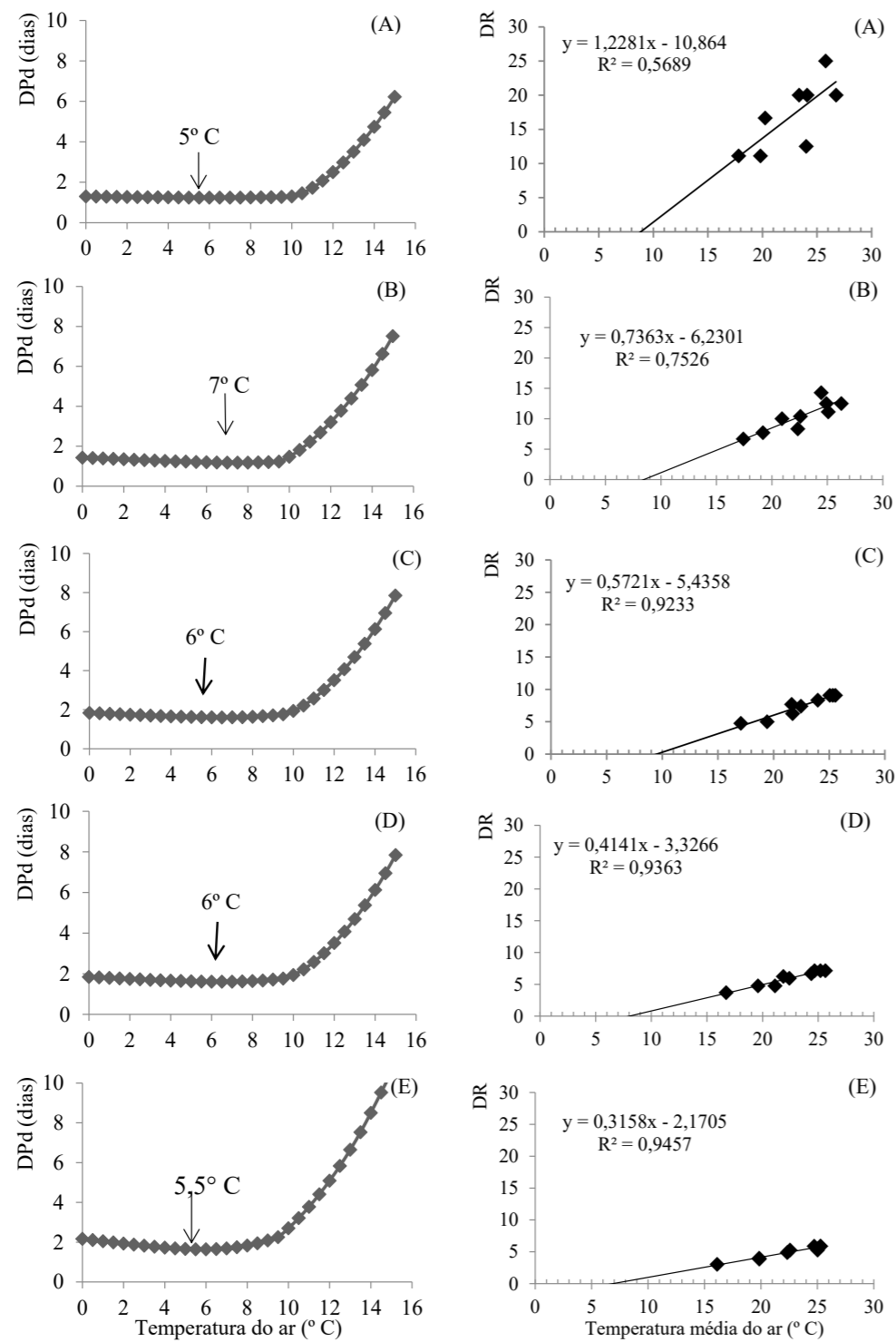
O filocrono de 28° C dia folha⁻¹ encontrado para o genótipo Q13-31 (Figura 3), está próximo aos 22° C dia folha⁻¹ obtidos por Bertero et al. (2003) em quinoas cultivadas em clima tropical. Entretanto, valores inferiores, (12,9 e 17,2° C dia folha⁻¹), foram encontrados por Bois (2006). Para Bertero (2001), outros fatores podem influenciar o filocrono, inibindo parcialmente o efeito da temperatura do ar, sendo neste caso o fotoperíodo e a radiação solar,

Estudando os efeitos do fotoperíodo, da emergência ao início do período reprodutivo, no filocrono usando de fotoperíodos crescentes, Curti (2016) observaram que, à medida que, o fotoperíodo foi aumentado a duração do período vegetativo foi prolongado, respondendo quantitativamente a dias curtos. Como o cultivo das plantas ocorreu sob fotoperíodos crescente e temperaturas do ar elevadas (Figura 1), fato que pode ter antecipado a indução à floração, reduzindo a taxa de emissão de folhas e como consequência aumentou o filocrono.

Em trigo (ROSA, 2009) e canola (DALMAGO, 2013), relatam que o filocrono variou entre cultivares e épocas de semeadura, e acrescentam que quando a semeadura ocorreu dentro do zoneamento agroclimático, os genótipos tardios apresentaram maior valor de filocrono que os precoces.

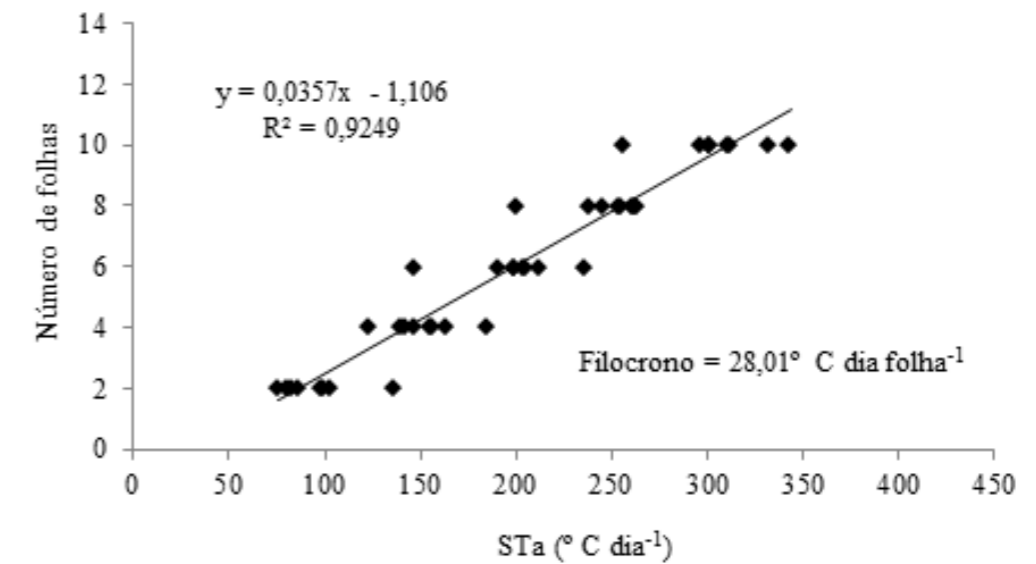
Figura 2 - Determinação da temperatura base inferior (Tb; °C) para o subperíodo germinação a emissão do primeiro (A), segundo (B), terceiro (C), quarto (D) e quinto (E) par de folhas pelo método do menor

valor de desvio-padrão em dias (DPd) e pelo método de desenvolvimento relativo (DR) para o genótipo de quinoa (*C. quinoa*) Q13-31 em Santa Maria, RS.



Valor de desvio-padrão em dias (DPd) Método de desenvolvimento relativo (DR).

Figura 3 - Relação entre o número de folhas (NF) e a soma térmica acumulada (STa) utilizada para estimar o filocrono do genótipo (*C. quinoa*) Q13-31. Santa Maria, RS.



Fonte: elaborado pelo autores.

CONCLUSÃO

O desenvolvimento da cultura de quinoa (genótipo Q13-31) é viável na região de Santa Maria, RS. Tendo o valor do filocrono é $28^{\circ} \text{C dia folha}^{-1}$, enquanto que a temperatura base (T_b) para a emissão de folhas é de 7°C .

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, R.G; SEDIYAMA, G.C.; ZOLNIER, S.; COSTA, L.C. Avaliação dos modelos beta, rcm e GDD para diferentes subperíodos Linear Heat Unit System. *American Society for Horticulture Science*, v. 74, n. 1, p. 430-445, 1959.
- ARNOLD, C. Y. The Determination and Significance of the Base Temperature in a Linear Heat Unit System. *American Society for Horticulture Science*, v. 74, n. 1, p. 430-445, 1959.
- BERGAMASCHI, H.; BERGONCI, J.I. *Temperatura do ar em As Plantas e o Clima - Princípios e aplicações*. Guaíba: Agrolivros, 2017. 351p.
- BERTERO, D.; MEDAN, D.; HALL, A. J. Changes in apical morphology during floral initiation and reproductive development in quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.). *Annals of Botany*, v.78, n. 2, p.317-324, 1996.
- BERTERO, H. D. Response of developmental processes to temperature and photoperiod in quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd). *Food Reviews Intemational*. v. 19, n. 1, p. 87-97, 2003.
- BERTERO, H. D. Effects of photoperiod, temperature and radiation on the rate of leaf appearance in quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) under field conditions. *Annals of Botany*, v. 87, n. 1, p.495-502, 2001.

BOIS, J. F.; WINKEL, T.; LHOMME, J.P.; RAFFAILLAC, J.P.; ROCHETEAU, A. Response of some Andean cultivars of quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) to temperature: Effects on germination, phenology, growth and freezing. **European Journal of agronomy**, v. 25, n. 3, p. 299-308, 2006.

CALLA, J. MANEJO. **AGRONÓMICO DEL CULTIVO DE LA QUINUA**. PERÚ: AGROBANCO. GUÍA TÉCNICA. 2012, 40 P.

CURTI, R. N.; DE LA VEGA, A. J.; ANDRADE, A. J.; BRAMARDI, S. J.; BERTERO, H. D. Adaptive responses of quinoa to diverse agro-ecological environments along an altitudinal gradient in North West Argentina. **Field Crops Research**, v. 189, n. 1, p. 10-18, 2016.

DALMAGO, G.; CUNHA, G.R.; SANTI, A.; PIRES, J.L.F.; MÜLLER, A.L.; BOLIS, L.M. Filocrono e número de folhas da canola em diferentes condições ambientais. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 48, n. 1, p. 573-581, 2013.

EMBRAPA - Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. **Sistema Brasileiro de Classificação de Solos**. 5. ed., Brasília, DF, 2018. 156 p.

GBUR, E. E.; THOMAS, G. L.; MILLER, F. R. Use of segmented regression in determination of the base-temperature in heat accumulation models. **Agronomy Journal**, v. 71, n. 2, p. 949-953, 1979.

GONZÁLEZ, J. A.; AGUILAR, P. C.; S. E. JACOBSEN. Genotypic variation of gas exchange parameters and leaf stable carbon and nitrogen isotopes in ten quinoa cultivars grown under drought. **Journal of Agronomy and Crop Science**, v. 197, n. 1, p.81-93, 2011.

HELDWEIN, A. B.; BURIOL, G. A.; STRECK, N. A. O clima de Santa Maria. **Ciência & Ambiente**, v. 38, n. 4, p. 43-58, 2009.

LAGO, I.; STRECK, N. A.; DE CARVALHO, M. P.; FAGUNDES, L. K.; DE PAULA, G. M.; LOPES, S. J. Estimativa da temperatura base do subperíodo emergência-diferenciação da panícula em arroz cultivado e arroz vermelho. **Revista Ceres**, v. 56, n. 3, p. 288-295, 2009.

LUZ, G. L. D.; MEDEIROS, S. L. P.; TOMM, G. O.; BIALOZOR, A.; AMARAL, A. D. D.; PIVOTO, D. Temperatura base inferior e ciclo de híbridos de canola. **Ciência Rural**, v. 42, n. 9, p. 1549-1555, 2012.

MALDANER, I. C.; GUSE, F. I.; STRECK, N. A.; HELDWEIN, A. B.; LUCAS, D. D. P.; LOOSE, L. H. Filocrono, área foliar e produtividade de frutos de berinjela conduzidas com uma e duas hastes por planta em estufa plástica. **Ciência Rural**, v. 39, n. 1, p. 671-677, 2009.

MARTINS, F. B.; REIS, D. D. F.; PINHEIRO, M. V. M. Temperatura base e filocrono em duas cultivares de oliveira. **Ciência Rural**, v. 2, n. 1, p.1975-1981, 2012.

MONTEIRO, J. E. B. **A agrometeorologia dos cultivos**. O fator meteorológico na produção agrícola. Brasília, DF: INMET, 2009. 530 p.

MÜLLER, L.; MANFRON, P. A.; MEDEIROS, S. L. P.; STRECK, N. A.; MITTELMAN, A.; DOURA-

DO NETO, D.; MORAIS, K. P. Temperatura base inferior e estacionalidade de produção de genótipos diploides e tetraploides de azevém. **Ciência Rural**, v. 39, n. 5, p.1343-1348, 2009.

PANDO, L. G.; CASTELLANOS, E. A. **Guia de cultivo de la quinua**. FAO. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura e Universidad Nacional Agraria La Molina, 2016. Disponível em: <www.fao.org/3/a-i5374s.pdf>. Acesso em: 14 set. 2019.

PEDRO JÚNIOR, M. J.; CAMARGO, M. B. P. D.; MORAES, A. V. D. C.; FELÍCIO, J. C.; CASTRO, J. L. D. Temperatura base, graus-dia e duração do ciclo para cultivares de triticale. **Bragantia**, Campinas, v.63, n.3, p.447-453, 2004.

PETERSON, A.; MURPHY, K. M. Quinoa cultivation for temperate North America: considerations and areas for investigation. In: MURPHY, K. M.; MATANGUIHAN, J. G. **Quinoa: Improvement and Sustainable Production**. Hoboken: John Wiley & Sons, 2015. p.173-192.

PIVETTA, C. R.; TAZZO, I. F.; MAASS, G. F.; STRECK, N. A.; HELDWEIN, A. B. Emissão e expansão foliar em três genótipos de tomateiro (*Lycopersicon esculentum* Mill.). **Ciência Rural**, v. 37, n. 1, p.1274-1280, 2007.

PRŽULJ, N.M.; MOMČILOVIĆ, V.M. Effect of cultivar and year on phyllochron in winter barley. **Journal of Natural Sciences**, v. 125, n. 1, p. 93-100, 2013.

REPO-CARRASCO-VALENCIA, R. A. M.; SERNA, L. A. Quinoa (*Chenopodium quinoa*, Willd.) as a source of dietary fiber and other functional components. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 31, n. 1, p. 225-230, 2011.

ROSA, H. T.; WALTER, L. C.; STRECK, N. A.; ALBERTO, C. M. Filocrono de trigo em função de métodos de soma térmica. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**. v. 44, n. 2, p.1374-1382, 2009.

SOUZA, P. M. B.; MARTINS, F. B. Estimativa da temperatura basal inferior para as cultivares de oliveira Grappolo e Maria da Fé. **Revista Brasileira de Meteorologia**, v. 29, n. 1, p. 307-313, 2014.

STRECK, N. A.; BOSCO, L. C.; MENEZES, N. L.; GARCIA, D. C.; ALBERTO, C. M.; LAGO, I. Estimativa do filocrono em cultivares de trigo de primavera. **Revista Brasileira de Agrometeorologia**, v. 13, n. 1, p.423-429, 2005.

STRECK, N. A.; MICHELON, S.; ROSA, H. T.; WALTER, L. C.; BOSCO, L. C.; PAULA, G. M. D.; LOPES, S. J. Filocrono de genótipos de arroz irrigado em função da época de semeadura. **Ciência Rural**, v. 37, n. 2, p.323-329, 2007.

STRECK, N. A.; LAGO, I.; SAMBORANHA, F. K.; GABRIEL, L. F.; SCHWANTES, A. P.; SCHONS, A. Temperatura base para aparecimento de folhas e filocrono da variedade de milho BRS Missões. **Ciência Rural**, v. 39, n. 1, p.224-227, 2009.

VASCONCELOS, F. S. Desenvolvimento e produtividade de quinoa semeada em diferentes datas no período safrinha. **Revista Ciência agrônômica**, v. 43, n. 1, p. 510-515, 2012.

Munareto et al.

VEGA-GÁLVEZ, A.; MIRANDA, M.; VERGARA, J.; URIBE, E.; PUENTE, L.; MARTÍNEZ, E. A. Nutrition facts and functional potential of quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.), an ancient Andean grain: a review. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 90, n. 1, p. 2541-2547, 2010.

XUE, Q.; WEISS, A.; BAENZIGER, P.S. Predicting leaf appearance in field-grown winter wheat: evaluating linear and non-linear models. **Ecological Modelling**, v. 175, n. 1, p. 261-270, 2004.



Artigo de Revisão



<http://revistarebram.com/index.php/revistauniara>

ANÁLISE DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA SOBRE A TUBERCULOSE EM PORTUGAL: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Giovanna Mendes da Silva Maia*; Ana Luísa dos Santos**; Rogério Manuel Clemente Rodrigues***; Pedro Fredemir Palha****; Ana Carolina Scarpel Moncaio*****.

* Enfermeira. Graduada pela Universidade Federal do Amazonas/Escola de Enfermagem de Manaus.

** Doutora em Antropologia. Docente do Departamento de Ciências da Vida e Investigadora do Centro de Investigação em Antropologia e Saúde (CIAS) da Universidade de Coimbra.

*** Doutor em Enfermagem. Docente da Escola Superior de Enfermagem de Coimbra, Portugal.

**** Doutor em Enfermagem. Docente da Universidade de São Paulo/Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto.

***** Doutora em Enfermagem. Docente da Universidade Federal de Catalão, Brasil.

**Autor para correspondência e-mail: carolina_scarpel@ufg.br

PALAVRAS-CHAVE

Mycobacterium Tuberculosis
Tuberculose
Portugal

KEYWORDS

Mycobacterium Tuberculosis
Tuberculosis
Portugal

RESUMO

Em 2017, foram notificados 1741 casos de tuberculose, dos quais 1607 são novos. Dados que representam uma estimativa da taxa de incidência de 15,6 por 100.000 habitantes, mantendo-se uma redução de 5% ao ano. Comparativamente ao início do milênio, que possuía taxa de incidência de 40%, estes resultados indicam uma evolução positiva do país no controle da tuberculose. O objetivo deste estudo foi analisar a produção científica sobre a tuberculose em Portugal. Trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura, com pesquisa de artigos atendendo a critérios pré-definidos, considerando o período temporal entre 2006 a 2017, acessados por meio das bases de dados PubMed e CINAHL. Foram identificados 23 artigos cujos resultados são diversificados, fornecendo um panorama sobre a realidade nacional, especialmente no que concerne a prevalência de casos, fatores de risco e resultados do tratamento, multirresistência e testes de rastreio em profissionais de saúde. Os resultados podem ser úteis para a melhoria de medidas tanto dos programas de luta contra a tuberculose, quanto das outras esferas organizacionais responsáveis por fornecer ações de saúde.

ANALYSIS OF SCIENTIFIC PRODUCTION ON TUBERCULOSIS IN PORTUGAL: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

In 2017, 1.741 tuberculosis cases were notified, of which 1.607 are new. Data that represent an estimate of the incidence rate of 15,6 per 100.000 inhabitants, maintaining a reduction of 5% per year. Compared to the beginning of the millennium, which had an incidence rate of 40%, these results indicate a positive evolution of the country in the control of the tuberculosis disease. The aim of this study was to analyze the scientific production on tuberculosis in Portugal. This is an Integrative Literature Review with research of articles meeting pre-defined criteria, considering the time period between 2006 and 2017, accessed through PubMed and CINAHL databases. A total of 23 articles were identified whose results are diverse, providing an overview of the national reality, especially regarding incidence of cases, risk factors and treatment outcomes, multidrug resistance and screening tests in health professionals. The results can be useful for improving measures of both tuberculosis control programs and other organizational spheres responsible for delivering health actions.

INTRODUÇÃO

Doença milenar, a Tuberculose (TB) é considerada uma doença grave desde as primeiras menções em antigas literaturas. Em 2015, estima-se que ocorreram 10,4 milhões de casos novos, dos quais 1,2 milhões destes indivíduos são portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) sendo 5,9 milhões homens, 3,5 milhões mulheres e cerca de 1 milhão entre crianças (World Health Organization, 2016). No mesmo ano, esteve no ranking das 10 doenças que mais ocasionaram óbitos no mundo, prevalecendo sobre o VIH e a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), tornando-se uma das principais causas de morte por doença infecciosa e se caracterizando como um grande problema de saúde pública mundial (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

Segundo o *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDPC), desde o início século XXI, na Europa, o número estimado de casos de TB tem diminuído progressivamente, apresentando uma média anual estimada de declínio de 4,3% entre 2007 e 2016, com 4,6% entre 2014 e 2016. Os dados concernentes ao ano de 2016 são de 290.000 novos casos de TB e reincidências, equivalendo a 31,6% casos por 100.000 habitantes e representando 3% do total dos eventos globais. De acordo com a fonte, durante esse ano, o número absoluto de casos reduziu 13.000 se comparado ao ano anterior, podendo ser identificado por meio das taxas de notificação (ECDPC, 2018).

Para Portugal, o ECDPC (2018) também afirma que, no ano de 2016, ocorreram 1836 casos notificados de TB, correspondendo a uma taxa de incidência de 17,8 por 10.000 habitantes, sendo 1123 os casos confirmados. Relativamente a 2017, foram notificados 1741 casos, dos quais 1607 são novos casos (PORTUGAL, 2017). Estes dados representam uma estimativa de taxa de notificação de 16,9 por 100.000 habitantes e uma taxa de incidência de 15,6 por 100.000 habitantes, mantendo-se uma redução das taxas de 5% ao ano. Comparativamente ao início do milênio, o qual possuía taxa de incidência de 40%, estes resultados indicam uma evolução positiva do país no controle da TB (PORTUGAL, 2017).

Verifica-se a concentração de casos nos distritos de Lisboa e Porto, grandes centros urbanos, cujo impacto social da crise económica do país ocasionou o aumento do desemprego, desigualdade económica, pobreza, deterioração das condições de vida da população e sobrelotação dos domicílios. Tais fatores socioeconómicos, além dos estilos de vida e consumo de drogas lícitas e ilícitas pela população podem afetar negativamente as conquistas da saúde pública, principalmente relacionadas ao controle da TB, pois reduzem as defesas naturais contra esta doença e, eventualmente, aumentam o número de casos e interferem em tratamentos em curso (COUCEIRO; SANTANA; NUNES, 2011).

Aliados aos fatores supracitados, as medidas de prevenção, diagnóstico e tratamento, assim como de controle e avaliação dos resultados obtidos no combate à TB, se não aplicada de forma eficaz contribuem para o descontrole da incidência desta (PORTUGAL, 1995). A atuação de forma organizada e integrada torna-se necessária para assegurar o acesso da população a um serviço de qualidade e assegurar o controle da TB.

Convergindo com as estratégias Stop-TB (2006) e End-TB (2015) propostas pela Organização Mundial de Saúde (OMS), a redução dos índices de TB exige um ação harmônica entre governo, investigadores, profissionais de saúde, organizações da sociedade civil e comunidades de pessoas infectadas.

Com o intuito de cooperar com os desafios de controle que os serviços de saúde enfrentam, propôs-se a investigação com o objetivo de analisar a produção científica sobre a TB em Portugal. Para tal, foi elaborada a seguinte questão orientadora desta revisão integrativa: “Qual a produção científica sobre tuberculose em Portugal?”

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que sintetiza a literatura empírica e teórica passada

Recebido em: 10/01/2021

Aprovação final em: 01/03/2021

DOI: <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2021.v24i1.1026>

para fornecer uma compreensão mais abrangente de um fenômeno particular por meio do estabelecimento de conclusões de vários estudos (WHITTEMORE; KNAFL, 2005).

Para a elaboração da presente revisão integrativa, os seguintes processos metodológicos foram adotados: definição da questão de investigação; estabelecimento da seleção da amostra; definição dos dados a serem extraídos; avaliação das pesquisas incluídas; interpretação dos resultados e apresentação da revisão integrativa (WHITTEMORE; KNAFL, 2005).

Para a seleção dos artigos foi realizada extensa pesquisa bibliográfica nas duas bases de dados Pubmed e CINAHL. Os descritores para o levantamento dos artigos foram selecionados a partir da terminologia em saúde consultada no *Medical Subject Heading* (MeSH); sendo eles: Tuberculosis AND Portugal.

Os critérios de inclusão definidos foram artigos originais, com resumos disponíveis nas bases de dados selecionadas, no idioma português e inglês, no período compreendido entre 2006 e 2017. Revisões de literatura, dissertações de mestrado, teses de doutorado, estudos de caso, estudos moleculares e genéticos, artigos com dados ou maioria dos dados anteriores a 2006 foram excluídos.

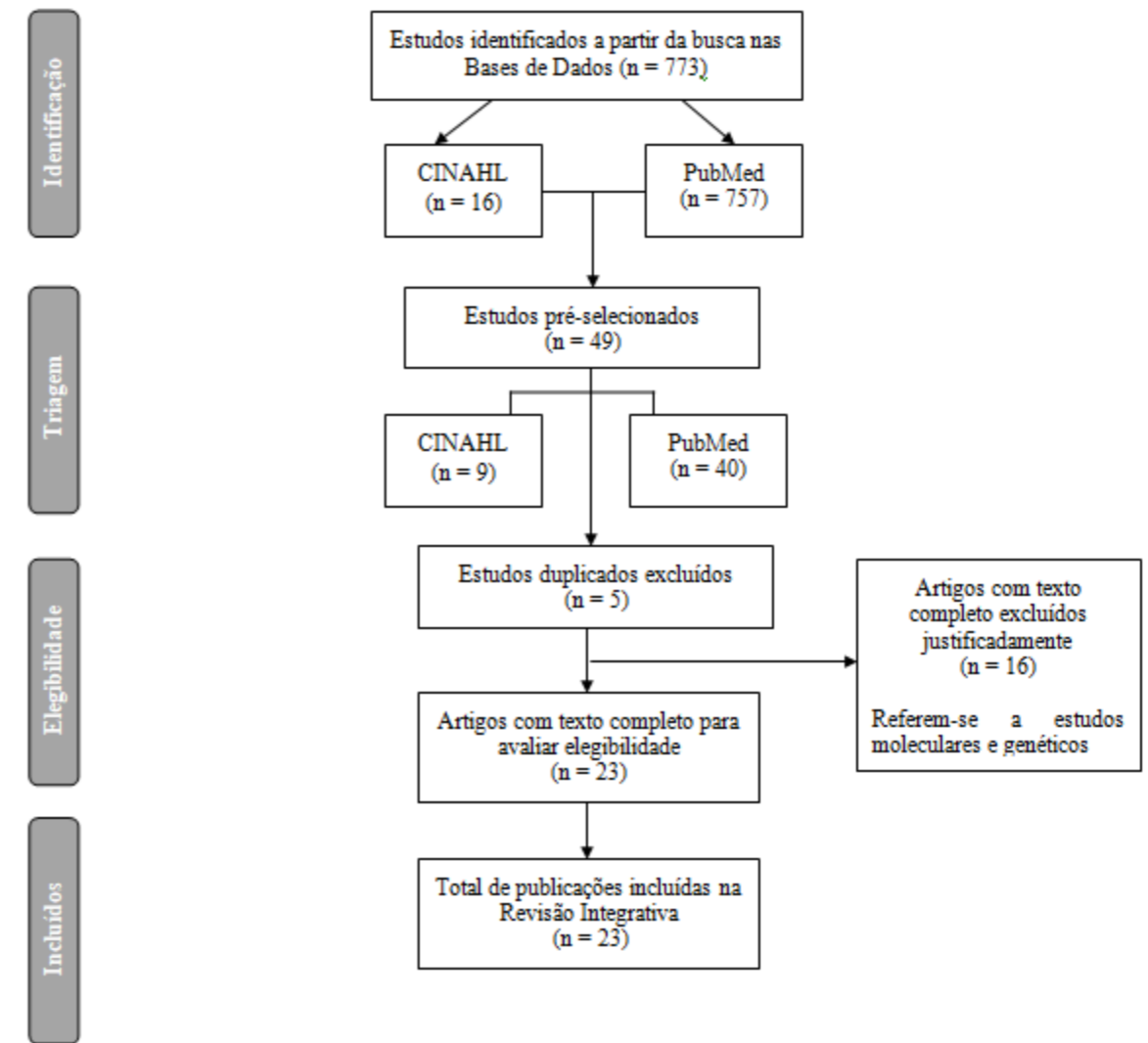
O motivo pelo qual se optou pelo ano de 2006 está relacionado ao lançamento da estratégia Stop-TB pela OMS, a qual visava à diminuição dos casos de TB até o ano de 2015. Portanto, para verificação da implementação das medidas sugeridas pela estratégia, tem-se como limiar o ano de 2006.

Na busca realizada, foram identificados 16 estudos na base de dados CINAHL e 757 na PubMed (Figura 1). Após a eliminação dos itens duplicados e leitura dos textos na íntegra, segundo pertinência e consistência do conteúdo e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram excluídos 745 artigos (14 da base de dados CINAHL e 731 da PubMed). Assim, após esta fase, iniciou-se a análise de 23 estudos completos, sendo dois da CINAHL e 21 da PubMed.

Elaborou-se para organização da análise das produções (Figura 1) que atenderam aos critérios de inclusão contendo os itens: autores, ano de publicação, título, base de dados e publicação periódica. Embora os artigos apresentassem aspectos diversificados relacionados à TB, foi possível identificar nos resultados pontos convergentes que culminaram na classificação dos mesmos em três categorias: “Prevalência de casos, fatores de risco e resultados do tratamento”, “Tuberculose multirresistente” e “Testes de rastreio em profissionais de saúde”.

Em virtude da natureza da pesquisa, não foi necessário submeter o projeto para apreciação da Comissão de Ética.

Figura 1- Fluxograma de seleção dos artigos.



Fonte: Moher et al., 2009.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os artigos selecionados estavam inseridos em oito publicações periódicas que apresentavam uma diversidade em relação à área de interesse. Os focos das publicações periódicas centravam-se individualmente em epidemiologia e infecções, medicina ocupacional, pneumologia, TB, doenças respiratórias e micobacteriologia. Este fato demonstra que a produção científica na temática da TB não se limita a publicações periódicas especializadas em infecçologia, mas também na área da medicina ocupacional. Cabe salientar a utilização da abordagem quantitativa na totalidade da amostra de artigos selecionados da revisão.

A distribuições dos artigos selecionados para o presente estudo selecionados segundo autores, ano de publicação, título, base de dados e revista encontram-se no Quadro 1.

Quadro 1- Distribuição dos artigos selecionados segundo autores, ano de publicação, título, base de dados e revista.

| Nº | Autores | Ano | Título | Base de dados | Revista |
|----|---|------|--|---------------|--|
| 1 | Areias, Briz e Nunes | 2015 | Pulmonary tuberculosis space-time clustering and spatial variation in temporal trends in Portugal, 2000-2010: an updated analysis | CINAHL | Epidemiology & Infection |
| 2 | Torres Costa, Silva, Ringshausen e Niehhaus | 2011 | Screening for tuberculosis and prediction of disease in Portuguese healthcare workers | CINAHL | Journal of Occupational Medicine and Toxicology |
| 3 | Viveiros, Mota, Brinca, Carvalho e Duarte | 2013 | Adesão ao rastreio e tratamento da tuberculose em doentes infetados com o vírus da imunodeficiência humana | PubMed | Revista Portuguesa de Pneumologia |
| 4 | Ladeira, Correia, Dias, Gaio, Carvalho, Carvalho e Duarte | 2014 | Confirming the diagnosis of tuberculosis in children in Northern Portugal | PubMed | The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease |
| 5 | Mendes, Gaio, Reis e Duarte | 2013 | Contact screening in tuberculosis: can we identify those with higher risk? | PubMed | European Respiratory Journal |
| 6 | Guimarães, Oliveira, Teixeira, Gaio e Duarte | 2015 | Delay diagnosis of tuberculosis | PubMed | Revista Portuguesa de Pneumologia |
| 7 | Meireles, Gaio e Duarte | 2014 | Factors influencing tuberculosis screening in healthcare workers in Portugal | PubMed | European Respiratory Journal |
| 8 | Reina, Silva, Gaio, Correia e Duarte | 2015 | HIV screening in tuberculosis patients in the northern region of Portugal | PubMed | The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease |
| 9 | Castro, Mendes, Freitas e Roxo | 2015 | Incidence and risk factors of major toxicity associated to first-line anti-tuberculosis drugs for latent and active tuberculosis during a period of 10 years | PubMed | Revista Portuguesa de Pneumologia |
| 10 | Sousa, Oliveira, Gomes, Gaio e Duarte | 2016 | Longitudinal clustering of tuberculosis incidence and predictors for the time profiles: the impact of HIV | PubMed | The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease |
| 11 | Macedo, Antunes, Villar e Portugal | 2012 | Multidrug and extensively drug-resistant tuberculosis in Lisbon and Vale do Tejo, Portugal, from 2008 to 2010 | PubMed | International Journal of Mycobacteriology |

»»

Quadro 1- Distribuição dos artigos selecionados segundo autores, ano de publicação, título, base de dados e revista. (cont.)

| | | | | | |
|----|---|------|--|--------|--|
| 12 | Oliveira, Gaio, Villar e Duarte | 2013 | Predictors of treatment outcome in multidrug-resistant tuberculosis in Portugal | PubMed | European Respiratory Journal |
| 13 | Cordeiro Costa, Oliveira, Baía, Gaio, Correia-Neves e Duarte | 2016 | Prevalence and factors associated with diabetes mellitus among tuberculosis patients: a nationwide cohort | PubMed | European Respiratory Journal |
| 14 | Eufrásio, Alcobia e Correia | 2016 | Pulmonary tuberculosis epidemiology in Coimbra's District (2000-2011): Information is essential to understand high risk groups | PubMed | Revista Portuguesa de Pneumologia |
| 15 | Eufrásio, Alcobia e Correia | 2017 | Pulmonary tuberculosis: Resistance pattern to first line anti-tuberculosis drugs in the Coimbra District, 2000-2011 | PubMed | Revista Portuguesa de Pneumologia |
| 16 | Melo, Baía, Gaio e Duarte | 2016 | Silicosis, tuberculosis timebomb? | PubMed | Revista Portuguesa de Pneumologia |
| 17 | Franco, Sousa, Gomes, Oliveira, Gaio e Duarte | 2016 | Social profile of the highest tuberculosis incidence areas in Portugal | PubMed | Revista Portuguesa de Pneumologia |
| 18 | Bras, Gomes, Filipe, Sousa e Nunes | 2014 | Trends, seasonality and forecasts of pulmonary tuberculosis in Portugal | PubMed | The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease |
| 19 | Redondo, Carvalho, Correia e Duarte | 2017 | Tuberculosis Among Portuguese Living Abroad | PubMed | Archivos de Bronconeumología |
| 20 | Dias, Gaio, Sousa, Abranches, Gomes, Oliveira, Correia-Neves, Ferreira e Duarte | 2017 | Tuberculosis among the homeless: should we change the strategy? | PubMed | The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease |
| 21 | Paulino, Martins, Machado, Gomes, Gaio e Duarte | 2016 | Tuberculosis in native- and foreign-born populations in Portugal | PubMed | The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease |
| 22 | Pacheco, Silva, Oliveira, Carvalho, Correia e Duarte | 2015 | Tuberculosis retreatment in Northern Portugal | PubMed | Revista Portuguesa de Pneumologia |
| 23 | Josaphat, Gomes Dias, Salvador, Resende e Duarte | 2014 | Tuberculosis: Which patients do not identify their contacts? | PubMed | Revista Portuguesa de Pneumologia |

Fonte: elaborado pelos autores.

Os resultados e discussão apresentados a seguir seguem a análise das categorias anteriormente citadas: “prevalência de casos, fatores de risco e resultados do tratamento”, “tuberculose multirresistente” e “testes de rastreio em profissionais de saúde”, enfatizando sempre que se julgue necessário com o reforço de estudos consultados para além dos selecionados na presente revisão integrativa da literatura.

PREVALÊNCIA DE CASOS, FATORES DE RISCO E RESULTADOS DO TRATAMENTO

Os dados presentes nos artigos consultados indicam que, apesar do número decrescente de casos ao longo do tempo, a susceptibilidade para contrair a TB correlaciona-se com a infecção pelo VIH, desemprego, uso de drogas lícitas e ilícitas, viver em situação de rua, presença de comorbidades como *Diabetes mellitus* (DM) e hepatite C, fatores estes que corroboram para aumento do número de casos (SOUSA, 2016; EUFRÁSIO, 2016).

Em relação às áreas com maior incidência do país, destacam-se Lisboa, Porto e Península de Setúbal, estando os altos índices fortemente ligados a fatores socioeconómicos, como aumento das taxas de desemprego e imigração (AREIAS, 2015; FRANCO, 2016). Evidenciou-se que Lisboa e Porto são as localidades contribuintes para picos sazonais da TB, devido à sua densidade demográfica, apresentando como alvo a população masculina e adulta com idade entre 25 e 54 anos (BRAS, 2014). Neste contexto, faz-se necessário que as ações de controle da TB estejam adaptadas para a realidade de cada região para a redução da morbimortalidade e que sejam adotadas estratégias para a redução da desigualdade social, uma vez que a TB continua intimamente relacionada com as condições de vida da população (SAN PEDRO; MAGALHÃES DE OLIVEIRA, 2013).

Colocando em perspectiva a população feminina portuguesa, possuir emprego, grau académico e utilizar transporte privado para chegar aos serviços de saúde foram associados com maior tempo de espera até a conclusão do diagnóstico de TB, sendo duas vezes maior em relação aos homens. Mais pesquisas precisam ser feitas para identificar os motivos pelo qual esta população em particular, dispendo de *status* social melhorado, apresenta demora no diagnóstico (GUIMARÃES, 2015).

Considera-se ainda, de acordo com Paulino et al. (2016), que a cultura tabágica e alcoólica da população portuguesa é um fator de risco significativo para a TB, assim como o desemprego. Segundo Molina, Happel, Zhang, Kolls e Nelson (2010), o consumo constante e excessivo de álcool produz efeito depressor sobre os componentes imunológicos do sistema respiratório e associado ao consumo de tabaco, cuja fumaça provoca a redução do *clearance* mucociliar do trato respiratório, aumentando a aderência das bactérias e rompendo o epitélio protetor, propicia que o indivíduo esteja exposto ao risco de contrair TB, como referido por Rabahi (2012).

Ainda em relação a fatores culturais, a presença dos imigrantes nos países apresenta dados diferenciados dos observados na população portuguesa. Os fatores de risco evidenciados foram: doentes nascidos no exterior eram mais jovens e menos propensos a serem usuários de drogas, mais propensos a serem VIH positivos e a serem empregados do que os nativos, sendo os mesmos mais propensos a usar drogas e álcool. Cabe salientar, nessa conjuntura, que a maioria destes imigrantes é originária de países com o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) menor que Portugal (PAULINO, 2016). O estudo de Redondo (2017), relativamente aos portugueses vivendo em outros países, apontou que os mesmos provavelmente contraíram a TB nos países de acolhimento, todavia, somente realizaram testes para detecção de TB no seu país de origem. Ainda segundo os autores, este fato coloca em perspectiva os desafios da identificação de contatos que deixaram o país, a qual se faz necessário uma rede de comunicação mais efetiva entre as nações a fim de evitar a disseminação da TB e suas complicações.

Sabendo-se do impacto da infecção pelo VIH e a importância do rastreio entre doente com TB e vice-versa, verificou-se que a partir da descentralização dos cuidados de saúde houve maior adesão ao teste de TB, contudo, ter doença definidora de SIDA e ter mais idade mostrou-se um fator determinante para a não adesão ao tratamento (Viveiros et al., 2013). Os casos de soropositividade para VIH entre indivíduos com idade acima de 50 anos apresentou crescimento no país, apesar do número de notificações de infecção por VIH ter diminuído (REINA, 2015).

Face ao envelhecimento da população portuguesa, a DM, particularmente a Tipo 2, apresenta maior relação com esta parcela da sociedade em países desenvolvidos como Portugal (CORDEIRO DA COSTA, 2016). Contudo, o mesmo estudo afirma que a incidência de TB está presente em pessoas abaixo da idade

de aposentadoria, logo, a prevalência de DM entre doentes com TB é baixa no país.

Outro resultado relativo ao grupo etário é o crescimento da taxa de soropositividade para VIH entre indivíduos com idade acima de 50 anos, apesar do número de notificações de infecção por VIH ter diminuído (VIVEIROS, 2013; REINA, 2015). Fator este provavelmente decorrente de práticas sexuais desprotegidas por falsas crenças de não estarem expostos ao VIH como os mais jovens, além disso, a convicção de alguns profissionais de saúde de que as pessoas com mais idade são “seres assexuados” conduz a um diagnóstico tardio desta condição clínica (ALENCAR; CIOSAK, 2016).

Contrastando com os indivíduos mais velhos, o estudo de Ladeira et al. (2014) sobre a TB infantil relata os grandes desafios no que diz respeito à confirmação de diagnóstico. As técnicas utilizadas em adultos apresentarem baixa sensibilidade em crianças e a confirmação bacteriológica nem sempre é possível. Desse modo, é comum que o tratamento seja iniciado sem o isolamento da micobactéria, sendo baseado no quadro clínico e radiológico, positividade do teste tuberculínico e no contato com adulto com TB (CANO, 2017).

Em relação à identificação dos contactos, considerada como segunda prioridade nos programas de prevenção e controle da TB, mostrou-se limitada a familiares e co-habitantes, excluindo colegas de trabalho (JOSAPHAT, 2014). Fato este que diverge das recomendações da Comissão de Trabalho de Tuberculose da Sociedade Portuguesa de Pneumologia (2007), uma vez que a relação continuada, frequente e próxima dos portadores de TB ativa com colegas de trabalho coloca em risco a saúde dos demais, além disso, quando locais de trabalho exigem contacto físico e/ou possuam más condições são propícios para aumentar a infecção. O estudo de Mendes et al. (2013) apontou que os fatores de risco para resultados positivos no teste de Infecção Latente por TB (ILTB) foram: contacto com idade avançada, ser cohabitante, o doente possuir cultura positiva de expectoração e a duração dos sintomas.

Em relação aos moradores de rua, a incidência de TB foi cinco vezes maior que na população geral entre 2008 e 2014, ficando evidente a vulnerabilidade deste grupo à TB. Ainda segundo o estudo de Dias et al. (2017), estes doentes ao apresentarem idade mais elevada, maiores índices de VIH e uso drogas injetáveis, a adesão ao tratamento torna-se comprometida. Tais características demonstram a necessidade de ações de saúde voltadas para garantir uma atenção integral a estes indivíduos (BRASIL, 2012).

Concernente ao tratamento, ser do sexo masculino, ser soropositivo para o VIH e ter idade acima dos 40 anos foram fatores para abandono de terapêutica e posterior tratamento, resultados estes que convergem com os demais estudos citados anteriormente (PACHECO, 2015). Além disso, a taxa de sucesso foi maior em indivíduos sem tratamento prévio como evidenciado em vários outros estudos (SENGUL, 2015; BERHE, ENQUSELASSIE; ASEFFA, 2012; MUÑOZ-SELLART, 2010).

Ao submeterem-se ao tratamento, os indivíduos estão propensos aos efeitos adversos provocados pelos fármacos. Um estudo aponta que a hepatotoxicidade, *rash* cutâneo e outras manifestações como toxicidade ocular, intolerância gastrointestinal e angioedema como efeitos adversos mais frequentes (CASTRO, 2015).

Em relação a sílicotuberculose, o estudo de Melo et al. (2016) aponta, novamente, o sexo masculino, idade mais avançada, presença de TB pulmonar ou pleural como fatores de risco para a condição, cujo tratamento é mais prolongado (média de 3 meses mais longo que o regime padrão) e a mortalidade maior. Um dado pertinente do estudo diz respeito ao diagnóstico ser unicamente sustentado pelo exame cultural, demonstrando a dificuldade do diagnóstico de sílicotuberculose.

TUBERCULOSE MULTIRRESISTENTE

Os casos de desenvolvimento de resistência a fármacos antituberculosos foram associados a presença de infecção pelo VIH, a qual também eleva os índices de mortalidade, e o tratamento prévio foi identificado como o fator de risco mais forte (MACEDO et al., 2012; OLIVEIRA et al., 2013). Um estudo relatou que o tratamento incompleto, hospitalização por tratamento de TB e reação adversa foram os desfechos

relacionados ao tratamento prévio de doentes com tuberculose multirresistente (TBMR) (RIFAT, 2015).

Observou-se uma alta proporção de resistência a pirazinamida entre os casos de TBMR, sendo este fármaco utilizado tanto no regime da TB sensível quanto nos casos de resistência. Uma pesquisa aponta que nas cepas resistentes a Pirazinamida houve a resistência conjunta com a Rifampicina e a Isoniazida, enfatizando a necessidade da realização do teste de sensibilidade antes do tratamento e, principalmente, em casos de retratamentos (RIBEIRO; MAGALHÃES; MAGALHÃES, 2012; EUFRÁSIO, 2017).

TESTES DE RASTREIO EM PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Foi observado que os testes de detecção não foram oferecidos para a maioria dos profissionais de saúde, indicando insuficiência nas medidas institucionais de controle da TB. Ainda, encontrou-se baixo nível de conhecimento dos trabalhadores acerca da epidemiologia e patogenia da doença, tendo como consequência a resistência dos mesmos à realização dos testes por desinformação (MEIRELES, 2014). Em contraste, os dados da pesquisa realizada por Torres Costa et al. (2011) indicaram um ónus de 129,8 por 100.000 profissionais de saúde, ressaltando a importância da realização de testes de detecção em profissionais de saúde, uma vez que o risco de TB ocupacional é conhecido.

CONCLUSÃO

A literatura portuguesa apresenta relevante produção científica acerca da TB, enfatizando questões sociais, ambientais e económicas particulares de cada região do país. Os resultados são diversificados no que concerne à temática, fornecendo um panorama sobre a realidade nacional e, sob perspectiva de intervenções de controle, podem ser úteis para melhoria de medidas tanto dos programas de luta contra a TB, quanto das outras esferas organizacionais responsáveis por fornecer ações de saúde, sendo as mesmas essenciais para gerar impactos positivos de qualidade na saúde da população.

Salienta-se que as evidências encontradas podem servir de fomento para futuras investigações serem realizadas, principalmente no âmbito da gestão para melhor compreensão da efetividade das políticas de saúde voltadas à temática no país.

Referências

ALENCAR, R.A.; CIOSAK, S. I. AIDS in the elderly: reasons that lead to late diagnosis. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 69, n. 6, p. 1076-81, 2016.

AREIAS, C.; BRIZ, T.; NUNES, C. Pulmonary tuberculosis space-time clustering and spatial variation in temporal trends in Portugal, 2000–2010: an updated analysis. **Epidemiology & Infection**, United Kingdom, v. 143, n. 15, p. 3211-3219, 2015.

BERHE, G.; ENQUSELASSIE, F.; ASEFFA, A. Treatment outcome of smear-positive pulmonary tuberculosis patients in Tigray Region, Northern Ethiopia. **BMC Public Health**, London, v. 12, n. 1, p. 537, 2012.

BRAS, A.; GOMES, D.; FILIPE, P.; SOUSA, B.; NUNES, C. Trends, seasonality and forecasts of pulmonary tuberculosis in Portugal. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, Paris, v. 18, n. 10, p. 1202-1210, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual sobre o cuidado à saúde junto à população em situação de rua**. Brasília, Brasil: Autor, 2012. Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/manual_cuidado_populacao_ua.pdf

CANO, A.; ROMANELI, M.; PEREIRA, R.; TRESOLDI, A. Tuberculose em pacientes pediátricos: como tem sido feito o diagnóstico? **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 35, n. 2, p. 165-170, 2017.

CASTRO, A.; MENDES, M.; FREITAS, S.; ROXO, P. Incidence and risk factors of major toxicity associated to first-line antituberculosis drugs for latent and active tuberculosis during a period of 10 years. **Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)**, Lisboa, v. 21, n. 3, p. 144-150, 2015.

CORDEIRO, J. C.; OLIVEIRA, O.; BAÍA, L.; GAIO, R.; CORREIA-NEVES, M.; DUARTE, R. Prevalence and factors associated with diabetes mellitus among tuberculosis patients: a nation wide cohort. **European Respiratory Journal**, Copenhagen, v. 48, n. 1, p. 264-268, 2016.

COUCEIRO, L.; SANTANA, P.; NUNES, C. Pulmonary tuberculosis and risk factors in Portugal: a spatial analysis. **The International Journal Of Tuberculosis And Lung Disease**, Paris, v. 15, n. 11, p. 1445-1455, 2011.

DIAS, M.; GAIO, R.; SOUSA, P.; ABRANCHES, M.; GOMES, M.; OLIVEIRA, O. ET AL. Tuberculosis among the homeless: should we change the strategy?. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, Paris, v. 21, n. 3, p. 327-332, 2017.

EUFRÁSIO, R.; ALCOBIA, M.; CORREIA, L. Pulmonary tuberculosis epidemiology in Coimbra's District (2000–2011): Information is essential to understand high risk groups. **Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)**, Lisboa, v. 22, n. 4, p. 245-247, 2016.

EUFRÁSIO, R.; ALCOBIA, M.; CORREIA, L. Pulmonary tuberculosis: Resistance pattern to first line anti-tuberculosis drugs in the Coimbra District, 2000–2011. **Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)**, Lisboa, v. 23, n. 5, p. 300-302, 2017.

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. **Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2018 – 2016 data**. Stockholm, Sweden: Author, 2018 Disponível em: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/ecdc-tuberculosis-surveillance-monitoring-Europe-2018-19mar2018.pdf>

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. **Tuberculosis. Annual epidemiological report for 2016**. Stockholm, Sweden: Author, 2018. Disponível em: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2016-tuberculosis.pdf

FRANCO, I.; SOUSA, P.; GOMES, M.; OLIVEIRA, A.; GAIO, A.; DUARTE, R. Social profile of the highest tuberculosis incidence areas in Portugal. **Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)**, Lisboa, v. 22, n.1, p. 50-52, 2016.

GUIMARÃES, M.; OLIVEIRA, O.; TEIXEIRA, C.; GAIO, A.; DUARTE, R. Delay in the diagnosis of tuberculosis. **Revista Portuguesa de Pneumologia**, Lisboa, 2015.

JOSAPHAT, J.; GOMES DIAS, J.; SALVADOR, S.; RESENDE, V.; DUARTE, R. TUBERCULOSIS: Which patients do not identify their contacts?. **Revista Portuguesa de Pneumologia**, Lisboa, v. 20, n. 5, p. 242-247, 2014.

LADEIRA, I.; CORREIA, A.; DIAS, J.; GAIO, R.; CARVALHO, I., CARVALHO, A ET AL. Confirming the diagnosis of tuberculosis in children in Northern Portugal. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, Paris, v. 18, n. 5, p. 531-533, 2014.

MACEDO, R.; ANTUNES, A.; VILLAR, M.; PORTUGAL, I. Multidrug and extensively drug-resistant tuberculosis in Lisbon and Vale do Tejo, Portugal, from 2008 to 2010. **International Journal of Mycobacteriology**, v. 1, n. 3, p. 131-136, 2012.

MEIRELES, J.; GAIO, R.; DUARTE, R. Factors influencing tuberculosis screening in healthcare workers in Portugal. **European Respiratory Journal**, Copenhagen, v. 45, n.3, p.834-838, 2014.

MELO, V.; BAÍA, L.; GAIO, A. R.; DUARTE, R. Silicosis, tuberculosis time bomb?. **Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)**, Lisboa, v. 22, n. 6, p.355-357, 2016.

MENDES, M.; GAIO, R.; REIS, R.; DUARTE, R. Contact screening in tuberculosis: can we identify those with higher risk?. **European Respiratory Journal**, Copenhagen, v. 41, n. 3, p. 758-760, 2013.

MOLINA, E. P.; HAPPEL, K. I.; ZHANG, P.; KOLLS, J. K.; NELSON, S. Focus on: alcohol and the immune system. **Alcohol & Health**, Rockville, v. 33, n. 1, p. 97-108, 2010.

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D. G.; The PRISMA Group Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. **PLoS Med**, v.6, n.7, p. e1000097, 2009.

MUÑOZ-SELLART, M.; CUEVAS, L. E.; TUMATO, M.; MERID, Y.; YASSIN, M. A. Factors associated with poor tuberculosis treatment outcome in the Southern Region of Ethiopia. **International Journal Against Tuberculosis and Lung Disease**, Paris, v. 14, n. 8, p. 973-979, 2010.

OLIVEIRA, O.; GAIO, R.; VILLAR, M.; DUARTE, R. Predictors of treatment outcome in multidrug-resistant tuberculosis in Portugal. **European Respiratory Journal**, Copenhagen, v. 42, n. 6, p. 1747-1749, 2013.

PACHECO, C.; SILVA, E.; OLIVEIRA, O.; CARVALHO, A.; CORREIA, A.; DUARTE, R. Tuberculosis retreatment in Northern Portugal. **Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)**, Lisboa, v. 21, n. 3, p. 166-168, 2015.

PAULINO, J.; MARTINS, A.; MACHADO, M.; GOMES, M.; GAIO, A.; DUARTE, R. Tuberculosis in native- and foreign-born populations in Portugal. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, Paris, v. 20, n. 3, p. 357-362, 2016.

PORTUGAL. Ministério da Saúde. Direção-Geral da Saúde. **Programa Nacional de Luta Contra a Tuberculose**. Lisboa, Portugal: Direção Geral da Saúde, 1995.

PORTUGAL. Ministério da Saúde. Direção-Geral da Saúde. **Programa Nacional para a Infecção VIH, Sida e Tuberculose 2017**. Lisboa: Direção Geral da Saúde, 2017.

RABAHI, M. F. Tuberculose e Tabagismo. **Revista Pulmão RJ**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 1, p. 46-49, 2012.

REDONDO, M.; CARVALHO, C.; CORREIA, A.; DUARTE, R. Tuberculosis Among Portuguese Living Abroad. **Archivos de Bronconeumología (English Edition)**, v. 53, n. 5, p. 279-280, 2017.

REINA, S.; SILVA, C.; GAIO, A.; CORREIA, A.; DUARTE, R. HIV screening in tuberculosis patients in the northern region of Portugal. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, Paris, v. 19, n. 12, p.1554-1555, 2015.

RIBEIRO, L.; MAGALHÃES, V.; MAGALHÃES, M. Resistência primária e adquirida à pirazinamida em pacientes com tuberculose pulmonar atendidos em um hospital de referência no Recife. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 38, n. 6, p. 740-747, 2012.

RIFAT, M.; HALL, J.; OLDMEADOW, C.; HUSAIN, A.; HINDERAKER, S.; MILTON, A. Factors related to previous tuberculosis treatment of patients with multidrug-resistant tuberculosis in Bangladesh. **BMJ Open**, v. 5, n. 9, 2015. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008273.

SAN PEDRO, A.; MAGALHÃES DE OLIVEIRA, R. Tuberculose e indicadores socioeconômicos: revisão sistemática da literatura. **Revista Panamericana De Salud Pública**, Washington, v. 33, n. 4, p. 294-301, 2013.

SENGUL, A.; AKTURK, U.; AYDEMIR, Y.; KAYA, N.; KOCAK, N.; TASOLAR, F. Factors affecting successful treatment outcomes in pulmonary tuberculosis: a single-center experience in Turkey, 2005-2011. **The Journal of Infection in Developing Countries**, Sassari, v. 9, n.8, p. 821, 2015.

SOCIEDADE PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA. **Tratamento da tuberculose latente**: revisão das normas, 2006. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Pneumologia, 2007.

SOUSA, P.; OLIVEIRA, A.; GOMES, M.; GAIO, A.; DUARTE, R. Longitudinal clustering of tuberculosis incidence and predictors for the time profiles: the impact of HIV. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, Paris, v. 20, n. 8, p. 1027-1032, 2016.

TORRES, J. C.; SILVA, R.; RINGSHAUSEN, F.; NIENHAUS, A. Screening for tuberculosis and prediction of disease in Portuguese healthcare workers. **Journal of Occupational Medicine and Toxicology**, London, v. 6, n. 1, p. 19, 2011.

VIVEIROS, F.; MOTA, M.; BRINCA, P.; CARVALHO, A.; DUARTE, R. Adesão ao rastreio e tratamento da tuberculose em doentes infetados com o vírus da imunodeficiência humana. **Revista Portuguesa de Pneumologia**, Lisboa, v.19, n. 3, p.134-138, 2013.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing**, Oxford, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global tuberculosis report 2016**. Geneva: Switzerland: Author, 2016. Disponível em: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s23098en/s23098en.pdf>



<http://revistarebram.com/index.php/revistauniara>

CONHECIMENTO DOS ENFERMEIROS E USO ESCALA DE BRADEN EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: ANÁLISE DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA BRASILEIRA

João Victor Batista Cabral*; Lukas Mergulhão de Vasconcelos**; Martha Maria de Oliveira**.

*Mestre em Ciências da Saúde...Docente do Centro Universitário da Vitória de Santo Antão – UNIVISA.

** Enfermeiro - Centro Universitário da Vitória de Santo Antão – UNIVISA.

*Autor para correspondência e-mail: jvbcabral@gmail.com

PALAVRAS-CHAVE

Conhecimento
Avaliação
Risco
Unidade de Terapia Intensiva
Lesão por Pressão

KEYWORDS

Knowledge
Evaluation
Risk
Intensive Care Unit
Pressure Injury

RESUMO

O objetivo deste estudo foi descrever o conhecimento dos enfermeiros relacionado ao uso da Escala de Braden em Unidade de Terapia Intensiva. Trata-se de uma revisão integrativa descritivo-exploratória, com pesquisa realizada na Biblioteca Virtual em Saúde no período de 2010 a 2017. Os resultados revelaram que a Escala de Braden é um dos instrumentos de avaliação do risco de Lesão por Pressão mais utilizado em Unidade de Terapia Intensiva, sendo objetivo de todos os estudos incluídos na amostra desta pesquisa, porém o conhecimento e uso da escala por enfermeiros ainda é marcado por divergências e heterogeneidade quanto à aplicação e avaliação. Conclui-se que o conhecimento dos enfermeiros sobre a Escala de Braden em Unidade de Terapia Intensiva ainda apresenta fragilidades, sendo considerada sensível e específica na avaliação preditiva, principalmente quando seu escore se aproxima dos valores de maior risco.

NURSING KNOWLEDGE AND BRADEN SCALE USE IN INTENSIVE THERAPY UNIT: AN ANALYSIS OF BRAZILIAN SCIENTIFIC PRODUCTION

The aim of this study was to describe nurses' knowledge related to the use of the Braden Scale in the Intensive Care Unit. This is an integrative descriptive-exploratory review, with research carried out at the Virtual Health Library from 2010 to 2017. The results revealed that the Braden Scale is one of the most used risk assessment tools for Pressure Injury in the Unit of Intensive Care, being the objective of all the studies included in the sample of this research, however the knowledge and the use of the scale by nurses is still marked by divergences and heterogeneity regarding its application and evaluation. It is concluded that the nurses' knowledge about the Braden Scale in the Intensive Care Unit still has weaknesses, being considered sensitive and specific in the predictive evaluation, especially when its score approaches the highest risk values.

INTRODUÇÃO

A Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é o ambiente destinado a pacientes em estado crítico que apresentem alterações em um ou mais órgãos vitais, instabilidade hemodinâmica e que necessitam de monitoramento constante e cuidados complexos. Trata-se de uma unidade hospitalar com equipe multiprofissional especializada e que dispõe de tecnologias específicas objetivando dar suporte às funções vitais dos pacientes (DANTAS et al., 2013).

Os pacientes submetidos a cuidados intensivos apresentam, geralmente, alto risco para desenvolver Lesão por Pressão (LPP) devido às limitações ambientais e psicobiológicas, tais como instabilidade hemodinâmica, restrição de movimentos e uso de drogas sedativas e analgésicas, contribuindo para um período prolongado de internação, com comprometimento da percepção sensorial e padrão de mobilidade (GOMES et al., 2011).

Conceitua-se a LPP um dano localizado na pele e/ou tecidos moles subjacentes, geralmente sobre uma proeminência óssea relacionado ao uso de dispositivos de assistência à saúde ou a outros artefatos. A lesão pode se apresentar em pele íntegra ou aberta, ocorrendo como resultado da pressão intensa e/ou prolongada em combinação com o cisalhamento. A tolerância do tecido mole à pressão e ao cisalhamento pode também ser afetada pelo microclima, nutrição, perfusão, comorbidades e condição clínica prévia (NATIONAL PRESSURE ULCER ADVISORY PANEL, 2016).

Estudos em hospitais norte-americanos revelam o aumento do número de internações envolvendo a LPP em aproximadamente 80% entre 1993 e 2006 (BERLOWITZ, 2016). No Brasil, estima-se que a incidência de LPP nas UTI esteja entre 10,62% a 62,5% (ALVES; BORGES; BRITO, 2014). As regiões do corpo mais acometidas por LPP são a sacra, os trocânteres, calcâneos e proeminências ósseas em geral e ocorrem quando a pressão aplicada à pele, por um tempo, é maior que a pressão capilar normal (ROGENSKI; KURCGANT, 2012).

Sobre os fatores de riscos associados à LPP é possível destacar as alterações ou déficits nutricionais, umidade, ventilação mecânica, alterações circulatórias, perfusão tissular alterada, idade, sepse, período prolongado de hospitalização, algumas doenças crônicas como diabetes, nefropatias, hipertensão arterial sistêmica e, principalmente, aumento da exposição à pressão. Observa-se que pessoas com sensibilidade diminuída, imobilidade prolongada e com idade avançada são mais susceptíveis ao desenvolvimento da LPP (SERPA; SANTOS; CAMPONELI; QUEIROZ, 2011).

Em relação ao processo de avaliação e tratamento da LPP, atualmente é possível trabalhar com mais de 40 estilos de ferramentas ou escalas de avaliação do risco, destacando-se como mais utilizadas as escalas de Norton, Warterlow e Braden. É importante ressaltar que a existência de várias escalas está relacionada, sobretudo, às necessidades das distintas áreas clínicas. A Escala de Braden (EB) é a mais empregada mundialmente, sendo recomendada pela *Wound Ostomy and Continence Nurses Society e Registered Nurses Association of Ontario/Canadá*. Outro fator relevante sobre seu uso é a validação para o português do Brasil, com elevados níveis de sensibilidade e especificidade à avaliação desse risco (COSTA; CALIRI, 2011).

A EB é composta por seis critérios de avaliação: percepção sensorial, grau de umidade, atividade, mobilidade, nutrição, fricção e cisalhamento, com escore definido entre 6 a 23 pontos, podendo variar entre eles, sendo que quanto menor o escore maior será o risco apresentado. Ressalta-se que a estimativa do risco individual deve ser realizada periodicamente, uma vez que o emprego de escalas quantitativas tem a finalidade de manejo preventivo (BAVARESCO; MEDEIROS; LUCENA, 2011).

Frente a essa realidade, a assistência do enfermeiro em UTI tem como objetivo o atendimento ao paciente crítico, compreendendo o diagnóstico de sua condição clínica, intervenções e avaliação dos cuidados específicos de enfermagem, a partir de uma perspectiva humanista voltada para a qualidade de vida, com ênfase no uso do processo de enfermagem como ferramenta de prevenção e promoção à saúde (SILVA; ARAÚJO; OLIVEIRA; FALCÃO, 2010).

Recebido em: 13/12/2020

Aprovação final em: 18/02/2021

DOI: <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2021.v24i1.782>

Destaca-se que compete ao enfermeiro a responsabilidade pela gestão do cuidado na tomada de decisões referentes às melhores práticas destinadas à assistência ao paciente (LIMA; CASTILHO, 2015). Pontua-se que o enfermeiro corresponde ao profissional que agrega conhecimentos de medidas preventivas, identificação dos fatores de riscos que contribuem para o desenvolvimento das LPP, e em atuando em conjunto com equipe interdisciplinar desenvolve a prescrição de cuidados para prevenção e tratamento das LPP (SILVA; DICK; MARTINI, 2012).

OBJETIVO

Assim, considerando a relevância da prevenção de LPP em paciente hospitalizado, este estudo objetivou descrever o conhecimento dos enfermeiros e o uso da Escala de Braden em Unidade de Terapia Intensiva.

METODOLOGIA

Este estudo fundamentou-se na revisão integrativa descritivo-exploratória, de abordagem quali-quantitativa, realizado através de seis etapas: 1 - Seleção de questão para a revisão; 2 - Seleção dos estudos que compuseram a amostra; 3 - Definição das características primárias que compõem a amostra; 4 - Análise dos achados nos artigos; 5 - Interpretação dos resultados; e, 6 - Relato da revisão, proporcionando avaliação crítica dos achados (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

ETAPA 1 - QUESTÃO PARA A REVISÃO:

Como as publicações científicas brasileiras descrevem o conhecimento dos enfermeiros e a utilização da EB no ambiente de UTI?

ETAPA 2 - SELEÇÃO DOS ESTUDOS QUE COMPUSERAM A AMOSTRA:

A coleta de dados para amostra foi realizada a partir de fontes secundárias, por meio de levantamento e análise bibliográfica de publicações realizadas entre os anos de 2010 a 2017, objetivando um recorte atualizado a respeito da temática na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os descritores utilizados para pesquisa foram “Conhecimento”; “Avaliação”; “Risco”; “Unidade de Terapia Intensiva” e “Lesão por Pressão”, padronizados e presentes nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) com a utilização do operador booleano *and* para associação dos descritores.

ETAPA 3 – DEFINIÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS PRIMÁRIAS QUE COMPÕE A AMOSTRA:

Artigos publicados em língua portuguesa, disponíveis *on-line* de forma gratuita, com texto completo, que atendessem à pergunta norteadora, publicados e indexados na BVS, com os descritores e período selecionado, assim como continham o uso da EB e o conhecimento dos enfermeiros no ambiente de UTI. Os critérios de exclusão foram: trabalhos nomeados como resenhas, noticiários, teses, dissertações, monografias, dossiês, editoriais, capítulos de livros e aqueles que não se enquadrem no recorte temporal estabelecido.

ETAPA 4 – ANÁLISE DOS ACHADOS NOS ARTIGOS:

Avaliação descritiva após leitura crítica dos resumos de cada artigo e posterior leitura na íntegra, quando coeso com a temática proposta e seus resultados denotassem o conhecimento dos enfermeiros e o uso da EB em UTI no Brasil. Com esses critérios foram levantados 47 artigos, dos quais 6 foram selecionados como amostra.

ETAPA 5 – INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS:

Para expressão e interpretação das evidências dos artigos, foi elaborado instrumento (Quadro 1) que

sintetiza as evidências encontradas com vistas a responder à questão da revisão, com a utilização de pontos descritivos.

ETAPA 6 – RELATO DA REVISÃO:

Foram categorizadas em tópicos, de acordo com as evidências apresentadas, permitindo construção descritiva respondendo à questão norteadora.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Entre os seis artigos que compuseram a amostra, no que se refere ao tipo de estudo se verificou que os métodos utilizados foram: descritivo de tipo corte transversal quantitativo (3), exploratório e longitudinal (1), estudo transversal prospectivo (1) e estudo de corte descritivo (1). Sobre a base de dados indexada, quatro estavam no *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e dois na Base de Dados de Enfermagem (BDENF).

Os artigos foram publicados em periódicos nas regiões Sudeste e Nordeste do Brasil, sendo um nas revistas: Revista da Escola de Enfermagem da Universidade São Paulo (USP), [Acta Paulista de Enfermagem](#), [Revista Enfermagem da Universidade Estadual do Rio Janeiro \(UERJ\)](#), [Revista de Enfermagem da Universidade Federal do Piauí \(UFPI\)](#) e dois na Revista de Enfermagem Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

Em relação ao ano de publicação, foram encontrados dois artigos em 2010, um em 2011, 2014, 2016 e 2017.

Quadro 1 – Amostra do Estudo – descrição dos estudos de acordo com autor (es), tipo de estudo, base de dados/periódico, ano e evidências.

| Autor (es) | Tipo de Estudo | Periódicos | Ano | Evidências |
|--|---|--|------|---|
| Valença MP, Lima PO, Pereira MM, Santos RB | Descritivo de Tipo Corte Transversal Quantitativo | BDENF/ Revista de Enfermagem UFPE | 2010 | - 73,3% dos enfermeiros demonstraram não ter conhecimento acerca das escalas de avaliação de risco; - 51,7% souberam conceituar a LPP; - 48,3% não apresentaram conhecimento satisfatório; - 93,1% identificara, as localizações mais comuns à formação de LPP. |
| Gomes FSL, Bastos MAR, Matozinhos FP, Temponi HR, Velásquez-Meléndez G | Descritivo de Tipo Corte Transversal Quantitativo | SciELO/ Revista da Escola de Enfermagem da USP | 2010 | - Ocorrência de pelo menos uma LPP por paciente de 35,2% (IC 95%: 27,4-47,7); - Dos 50 pacientes portadores de LPP, 27 (19,0%) apresentavam uma única lesão, 11 pacientes (7,7%) duas lesões, 12 pacientes (8,5%) três ou mais lesões; - A pontuação da EB se mostrou fortemente associada à presença de LPP, sendo mais intensa nos grupos considerados como risco alto. |
| Araújo TM, Araújo MFM, Caetano JA | Exploratório Longitudinal | SciELO/ Acta Paulista de Enfermagem | 2011 | - incidência de 59,5% de LPP; - As escalas de avaliação de risco de LPP são ferramentas importantes para o enfermeiro, pois apontam pontos vulneráveis, reforçam a avaliação constante e estimulam a prevenção. |
| Barbosa TP, Beccaria LM, Poletti NAA | Transversal Prospectivo | SciELO/ Revista Enfermagem UERJ | 2014 | - O uso correto da EB reduz a variação da avaliação de risco entre enfermeiros, porém é necessário um treinamento inicial e depois periódico; - Aponta a necessidade de que os enfermeiros tenham uma clara compreensão da descrição das escalas. |
| Braquehais AR; Dallarosa FS. | Descritivo de Tipo Corte Transversal Quantitativo | SciELO/ Revista de Enfermagem da UFPI | 2016 | - 100% conhecem o termo LPP; - 100% conhecem os fatores de risco para LPP; - Os enfermeiros obtiveram como índice de acertos global 72%; - 10% dos enfermeiros referiram participação em capacitação sobre LPP; - 85% dos enfermeiros se sentem preparados para atuar frente à LPP. |
| Vocci MC, Toso LAR, Fontes CMB | Corte Descritivo | BDENF/ Revista de Enfermagem UFPE | 2017 | - Com a aplicação da EBQ foi possível identificar o alto risco de desenvolvimento de LPP (76,7%); - Considera-se que ao utilizar um instrumento de medida, para identificar o risco de desenvolvimento de LPP em crianças, o enfermeiro contribui para a construção, o fortalecimento do conhecimento e do processo de cuidar baseado em evidências científicas. |

Fonte: Elaboração dos autores, 2019.

LESÃO POR PRESSÃO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Segundo *National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP, 2016)*, LPP é um dano localizado na pele e/ou tecidos moles subjacentes, geralmente sobre uma proeminência óssea ou relacionada ao uso de dispositivo. A LPP é dividida em quatro estágios: (I) pele íntegra com eritema que não embranquece; (II) perda da pele em sua espessura parcial com exposição da derme; (III) perda da pele em sua espessura total e; (IV) perda da pele em sua espessura total e perda tissular. Além disso, outras duas classificações importantes são: **LPP não classificável, que é a perda da pele em sua espessura total e perda tissular não visível e LPP tissular profunda, que é a descoloração vermelha escura, marrom ou púrpura, persistente e que não embranquece.**

De acordo com pesquisa realizada em Belo Horizonte/MG em UTI foi verificado a ocorrência de pelo menos uma LPP por paciente de 35,2% (IC 95%: 27,4-47,7), dos 142 pacientes avaliados 50 eram portadores LPP, 27 (19,0%) apresentavam uma única lesão, 11 pacientes (7,7%) duas lesões, 12 pacientes (8,5%) três ou mais lesões (GOMES et al., 2010).

Dados similares foram encontrados em pesquisa realizada em três UTI em Fortaleza/ CE, dos 42 pacientes avaliados, 25 desenvolveram LPP evidenciando uma incidência de 59,5%. A detecção das LPP foi identificada nos pacientes entre o 2º ao 14º dia de acompanhamento, com tempo médio de surgimento de LPP de 9,6 (DP± 3,3) após internação hospitalar (ARAÚJO; ARAÚJO; CAETANO, 2011).

Tais achados apresentam variações na literatura nacional, demonstrando certa heterogeneidade nos padrões de incidência. Em trabalhos realizados em Porto Alegre/RS, o primeiro, no período de outubro de 2005 a junho de 2006 verificou-se um baixo percentual 1,8% (n=27) de pacientes com LPP durante o internamento [17]. No outro estudo, as LPP foram evidenciadas em 17 pacientes, perfazendo um total de 22 lesões em diferentes regiões corporais. Verificou-se que 41% das lesões na região sacral, 32% nos trocânteres, 18% no calcâneo, 5% na escápula e 4% no maléolo (SILVA; DICK; MARTINI, 2012).

CONHECIMENTO E USO DA EB POR ENFERMEIROS

A EB é um instrumento que avalia o risco do paciente a desenvolver a LPP, apesar de ser um mecanismo que auxilia à prevenção, muitos enfermeiros não têm conhecimento suficiente sobre a escala. Em pesquisa realizada em um hospital escola do Recife/PE foi evidenciado um percentual significativo (73,3%) de enfermeiros que demonstraram não ter conhecimento sobre as escalas de avaliação de risco, sendo identificado que somente 51,7% dos enfermeiros souberam conceituar a lesão por pressão e 93,1% citaram as localizações mais comuns à formação da lesão, sugerindo que apesar dos enfermeiros entenderem que os pacientes de risco devem ser avaliados, os mesmos não têm conhecimento de como fazê-lo (VALENÇA; LIMA; PEREIRA; SANTOS, 2010).

No estudo de Braquehais, Dallarosa (2016), foi evidenciado que 100% dos enfermeiros conhecem o termo LPP e os fatores de risco para o seu desenvolvimento, todavia quando avaliados quanto ao conhecimento acerca da prevenção de LPP em UTI, obtiveram como índice de acertos total 72%. Tal fato pode ser resultante de baixa formação/capacitação, uma vez que apenas 10% dos enfermeiros referiram participação em capacitação sobre LPP. Porém, mesmo frente a essa realidade os enfermeiros referem se sentir preparados para atuar em situações de pacientes com LPP.

Em pesquisa realizada no Centro de Terapia Intensiva de um hospital do interior de São Paulo, foi observado maior eficácia na avaliação do risco da LPP entre os escores preditivos 14,13 e 12 (COSTA; CALIRI, 2011). No estudo Araújo, Araújo, Caetano (2011), a EB apresentou pontuação média de 11,6 a 12,5, sendo 01 paciente com risco mínimo, 34 com risco moderado e 07 com risco alto. Em outro estudo realizado em quatro UTI de um hospital geral privado da cidade de São Paulo os pacientes avaliados obtiveram a seguinte classificação: baixo risco (30,5%), risco moderado (40,3%) e alto risco (29,2%).

Vocci, Toso, Fontes (2017) identificaram que com a aplicação da EB adaptada à pediatria foi possível

identificar o alto risco de desenvolvimento de LPP (76,7%), nos pacientes da UTI Pediátrica, sugerindo que sua utilização neste ambiente, com as adequadas adaptações a torna um bom instrumento de predição de risco. Resultados semelhantes foram encontrados no estudo de Bevaresco, Medeiros e Lucena (2011), onde o escore médio para o risco de LPP para a primeira avaliação por meio da EB foi de 11,35, sendo o maior escore de 20 e o menor de 07.

As escalas de avaliação de risco de LPP são ferramentas importantes para o enfermeiro, pois apontam pontos vulneráveis, reforçam necessidade de avaliação constante e estimula à prevenção (MENEGON et al., 2012). O conhecimento dos instrumentos de avaliação em qualquer profissão é fundamental para o bom cuidado do paciente. Na enfermagem, especificamente, existem diversas formas de prevenção de riscos, destacando o uso adequado da EB.

Os cuidados de enfermagem abrangem intervenções relacionadas ao acompanhamento integral do paciente em risco de adquirir lesão, por meio das escalas de predição de risco (GOMES et al., 2010). A LPP é um tipo de lesão que pode ser evitada, pois existem medidas preventivas. Entre esses procedimentos, o primeiro é a avaliação de risco, pois permite que os enfermeiros identifiquem os pacientes com maior vulnerabilidade. De acordo com Morita, Poveda, Santos, Marcelino (2012), para que esta avaliação possa ser fidedigna, o uso de um instrumento medidor de risco é essencial, assim como o seu correto e oportuno uso.

Além da avaliação de risco a associação com outras medidas são fundamentais. Ressalta-se, que o uso prévio de uma escala validada e amplamente utilizada fortalece o processo de enfermagem permitindo que a prescrição de cuidados de enfermagem realizada pelo enfermeiro seja voltada de forma integral ao cuidado diário com a pele (hidratação e higienização), mudança de decúbito, mobilização do paciente, com vistas a evitar o posicionamento prolongado do paciente sobre as preeminências ósseas, uso de colchão pneumático, coxins, protetores cutâneos e placa de hidrocoloide.

POSSIBILIDADES E DESAFIOS PARA O USO DA EB

Considera-se que ao utilizar um instrumento de medida para identificar o risco de desenvolvimento de LPP o enfermeiro contribui para a construção, o fortalecimento do conhecimento e do processo de cuidar baseado em evidências científicas (VOCCI; TOSO; FONTES, 2017). A EB é muito versátil podendo ser empregada em vários setores no ambiente hospitalar, assim como fora do mesmo, tais como pacientes acamados em domicílio que necessitam de avaliação de risco de LPP constantemente. O uso correto da EB reduz a variação da avaliação de risco entre enfermeiros, porém é necessário um treinamento inicial e depois periódico, uma vez que se verifica a necessidade de que os enfermeiros tenham uma clara compreensão da descrição da escala com a finalidade de melhor execução, reduzindo a probabilidade de erros na classificação do paciente crítico (BARBOSA; BECCARIA; POLETTI, 2014).

Um dos pontos preocupantes em relação ao uso da Escala de Braden é a falta de concordância dos enfermeiros sobre a classificação de risco da LPP como mostra o estudo realizado no Hospital de Base de São Jose do Rio Preto/SP, que foi realizado em quatro UTI sendo observado diferença na classificação dos pacientes em níveis de risco (SIMÃO; CALIRI; SANTOS, 2013). A falta de concordância pode comprometer o planejamento efetivo do plano de cuidados, pois ele deve estar de acordo com o nível de risco do paciente.

CONCLUSÃO

A incidência de LPP em UTI é variável, entretanto com valores que se destacam na atualidade. Trata-se de um evento evitável, sendo um dos focos da aliança mundial de segurança do paciente e sua prevenção constitui-se como uma das metas do atendimento efetivo e seguro.

O conhecimento dos enfermeiros sobre a EB em UTI pode ser considerado intermediário, todavia

ressalta-se que pela limitação amostral, tal inferência carece de maior investigação.

Nos estudos levantados foi possível perceber que os enfermeiros demonstraram ter um bom nível de clareza quanto a definição conceitual da LPP e seus fatores de risco, todavia não é suficiente somente o entendimento sobre a lesão e seus fatores genéticos, é necessário ter clara compreensão da descrição das escalas preditivas e assim efetuar seu uso como ferramentas de atendimento ao paciente crítico, pois apontam pontos vulneráveis, reforçam a avaliação constante e estimulam a prevenção.

O uso da EB nos ambientes de UTI no Brasil foi amplamente demonstrado, sendo esta escala considerada sensível e específica na avaliação preditiva, principalmente quando seu escore se aproxima dos valores de alto risco. Sua adaptação à UTI pediátrica também se mostrou viável, com bons índices de identificação do risco.

Sugere-se com esta revisão, que tal temática seja foco de mais estudos, uma vez que a interface entre o conhecimento do enfermeiro e uso da EB em UTI é essencial para o fortalecimento da enfermagem enquanto ciência do cuidado baseada em evidências.

REFERÊNCIAS

- ALVES, A.G.P.; BORGES, J.W.P.; BRITO, M.A. Avaliação do risco para úlcera por pressão em unidades de terapia intensiva: uma revisão integrativa. **Jornal de Pesquisa Fundamental Care On line**, v.6, n.2., p.793-804, 2014.
- ARAÚJO, T.M.; ARAÚJO, M.F.M.; CAETANO, A.J. Comparação de escalas de avaliação de risco para úlcera por pressão em pacientes em estado crítico. **Acta Paulista de Enfermagem**, v.24, n.5, p.695-700, 2011.
- BARBOSA, P.T.; BECCARIA, M.L.; POLETTI, A.A.N. Avaliação do risco de úlcera por pressão em UTI e assistência preventiva de enfermagem. **Revista de Enfermagem da UERJ**, v.22, n.3, p.353-8, 2014.
- BAVARESCO, T.; MEDEIROS, H.R.; LUCENA, F.A. Implantação da Escala de Braden em uma unidade de terapia intensiva de um hospital universitário. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v.32, n.4, p. 703-10, 2011.
- BRAQUEHAIS, A.R.; DALLAROSA, F.S. Conhecimento dos Enfermeiros Acerca da Prevenção de Lesões por Pressão em Unidade de Terapia Intensiva. **Revista de Enfermagem da UFPI**, v.5, n.4, p. 13-8, 2016.
- BERLOWITZ, D. Epidemiology, pathogenesis and risk of pressure ulcers. **Up To Date**; 2016. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathogenesis-and-risk-assessment-of-pressure-ulcers>. Acesso em: 02, Dez, 2017.
- COSTA, G.I.; CALIRI, L.H.M. Validade preditiva da escala de Braden para pacientes de terapia intensiva. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 24, n.6, p. 772-7, 2011.
- DANTAS, A.L.M.; ARAÚJO, J.D.B.; FERREIRA, P.C.; VALENÇA, C.N.; DINIZ, K.D.; LIRA, A.L.B.C. Prevenção de úlcera por pressão segundo a perspectiva do enfermeiro intensivista. **Revista de Enfermagem UFPE on line**, v. 7, n1, p. 706-12, 2013.
- GOMES, L.S.F.; BASTOS, R.A.M.; MATOZINHOS, P.F.; TEMPONI, R.H.; MELÉNDEZ, V.G. Avaliação de risco para úlcera por pressão em pacientes críticos. **Revista Escola Enfermagem da USP**, v. 45, n.2, p. 13-18, 2011.

GOMES, L.S.F.; BASTOS, R.A.M.; MATOZINHOS, P.F.; TEMPONI, R.H.; MELENDEZ, V.G. Fatores associados à úlcera por pressão em pacientes internados nos Centros de Terapia Intensiva de Adultos. **Revista Escola de Enfermagem da USP**, v. 44, n.4, p. 1070-6, 2010.

LIMA, A.F.C.; CASTILHO, V. Body mobilization for prevention of pressure ulcers: direct labor costs. **Revista Brasileira Enfermagem**, v. 68, n. 5, p. 647-52, 2015.

MENDES, S.D.K.; SILVEIRA, C.C.R.P.; GALVÃO, M.C. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto Enfermagem**, v.17, n.4, p. 758-64, 2008.

MENEGON, B.D.; BERCINI, R.R.; SANTOS, T.C.; LUCENA, F.A.; PEREIRA, S.G.A.; SCAIN, F.S. Análises das subescalas de Braden como indicativos de risco para úlcera por pressão. **Texto & Contexto Enfermagem**, v. 21, n. 4, p.854-61, 2012.

MORITA, S.P.B.A.; POVEDA, B.V.; SANTOS, J.M.; MARCELINO, L.A. Conhecimento dos enfermeiros acerca dos instrumentos de avaliação de risco para úlcera por pressão. **Revista REENVAP**, v. 02, p. 09-23, 2012.

NATIONAL PRESSURE ULCER ADVISORY. **Painel**. Disponível em: <http://www.npuap.org>. Acesso em: 10 mai, 2017.

ROGENSKI, B.M.N.; KURCGANT, P. Incidência de úlceras por pressão após a implementação de um protocolo de prevenção. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v.20, n.2., [07telas], 2012.

SERPA, F.L.; SANTOS, G.C.L.V.; CAMPANILI, F.G.C.T.; QUEIROZ, M. Validade preditiva da escala de Braden para o risco de desenvolvimento de úlcera por pressão em pacientes críticos. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v.19, n.1., [08 telas], 2011.

SILVA, L.N.W.E.; ARAÚJO, A.R.; OLIVEIRA, C.E.; FALCÃO, L.F.T.V. Aplicabilidade do protocolo de prevenção de úlcera de pressão em unidade de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v.22, n.2, p. 175-185, 2010.

SILVA, V.R.M.; DICK, M.R.N.; MARTINI, C.A. Incidência de úlcera por pressão como indicador de qualidade na assistência de enfermagem. **Revista de Enfermagem da UFSM**, v.2,n.2, p.339-346, 2012.

SIMÃO, F.M.C.; CALIRI, L.H.M.; SANTOS, B.C. Concordância entre enfermeiros quanto ao risco dos pacientes para úlcera por pressão. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 26, n.1., p.30-5, 2013.

VALENÇA, P.M.; LIMA, O.P.; PEREIRA, M.M.; SANTOS, B.R. Percepção dos enfermeiros sobre a prevenção das úlceras por pressão em um hospital escola da cidade de Recife. **Revista de Enfermagem da UFPE on line**, v. 4., n. 2,p. 673-82, 2010.

VOCCI, C.M.; TOSO, R.M.L.; FONTES, B.M.C. Aplicação da Escala de Braden em unidade de terapia intensiva pediátrica. **Revista de enfermagem da UFPE on line**, v.11., n.1., 165-72, 2017.

ZAMBONATO, B.P.; ASSIS, M.C.S.; BEGHETTO, M.G. Associação das sub-escalas de Braden com o risco do desenvolvimento de úlcera por pressão. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v.34,n. 1., 21-28, 2013.



<http://revistarebram.com/index.php/revistauniara>

IMUNOTERAPIA COMO NOVA PERSPECTIVA NO TRATAMENTO DE HIPERSENSIBILIDADE TIPO I NAS VIAS AÉREAS

Juliana da Silva Oliveira Faccio*; Vinícius Silva Pereira**; Samanta Romão Correa**; Hadassa da Silva Sanches Garcia**; Sthepheny Gaion Ciccoti**; Rafael Bessi Constantino**; Andrezza Furquim da Cruz**.

*Docente da Universidade de Araraquara - UNIARA. Pesquisadora na área de imunologia clínica, alergia e doenças auto-imunes.

**Universidade de Araraquara.

*Autor para correspondência e-mail: jofaccio@uniara.edu.br

PALAVRAS-CHAVE

Hipersensibilidade
Imunoterapia
Rinite Alérgica
Asma

KEYWORDS

Hypersensitivity
Immunotherapy
Allergic Rhinitis
Asthma

RESUMO

A alergia ou Hipersensibilidade imediata ou do tipo I, é uma patologia de ocorrência mundial, diretamente ligada à genética, podendo acometer diversos órgãos e tecidos, sendo as mais frequentes na população a rinite e a asma. Esses dois tipos de alergias causam prejuízo na qualidade de vida podendo, em algumas situações, levar a problemas respiratórios fatais. Ao longo dos anos, essas alergias têm sido tratadas com anti-histamínicos e corticoides, porém ambos não trazem resultados definitivos e duradouros. A imunoterapia alérgeno-específica (AIT) tem sido usada como potente indutor de tolerância imunológica, melhorando ao longo de anos, a qualidade de vida de pacientes portadores de alergias respiratórias e prevenindo o avanço da rinite alérgica (RA). Assim, o presente estudo tem por objetivo revisar os mecanismos da Hipersensibilidade tipo I, bem como, a eficácia, benefícios clínicos e segurança, e o processo de atuação imunológica da recém-descoberta imunoterapia sublingual (SLIT), comparados à subcutânea (SCIT) na asma e RA. Para tanto, foram utilizados como base artigos publicados entre 2005 e 2018, disponíveis no banco de dados PubMed e Scielo, assim como livros e revistas de Imunologia. Essa pesquisa permitiu concluir que a AIT é capaz de alterar o curso natural da doença, impedindo a progressão da RA e prevenindo a asma. Apesar de ainda haver controvérsias sobre os métodos de administração, a terapia por SLIT tem se mostrado mais vantajosa que a SCIT devido à facilidade de adesão ao tratamento, aumentando assim, a qualidade de vida dos pacientes..

IMMUNOTHERAPY AS A NEW PERSPECTIVE IN THE TREATMENT OF AIRWAYS TYPE I HYPERSENSITIVITY

Allergy or type I Hypersensitivity is a worldwide pathology, linked to genetics, which affects several tissues and organs, and the most frequent in the population is rhinitis and asthma. These two kinds of allergies cause loss of life quality leading to fatal respiratory problems in some situations. Over the years, these allergies have been treated with antihistamines and corticosteroids, but they do not bring definite and longstanding results. Allergen-specific immunotherapy (AIT) has been used as a powerful inductor of immune tolerance, improving the life quality of patients with respiratory allergies, and preventing the advancement of allergic rhinitis (RA) over the years. The aim of the present study was to review the mechanisms of Type I Hypersensitivity, as well as the efficacy, clinical benefits and safety, and the immunological performance of the newly discovered sublingual immunotherapy (SLIT), compared to subcutaneous (SCIT) and pharmacotherapy for allergies in asthma and RA. For this, were searched articles published between 2005 and 2018 available in PubMed and Scielo databases, as well as in books and journals of Immunology. This work shows that the AIT is able to alter the natural course of the disease, preventing asthma and the RA progression. Although there are still discussions about the methods of administration, SLIT therapy has shown to be more advantageous than SCIT because of the easiness to follow the treatment, increasing patient's life quality.

Recebido em: 24/08/2020

Aprovação final em: 16/11/2020

DOI: <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2021.v24i1.694>

INTRODUÇÃO

A reação de hipersensibilidade do tipo I é iniciada por imunoglobulinas tipo E (IgE) e mastócitos, o qual possui componentes inflamatórios dentro de seus grânulos que irão causar efeitos fisiológicos no organismo. Depende da sensibilização do indivíduo por algum antígeno denominado alérgeno, produzindo uma gama de mediadores inflamatórios, tais como histamina, eicosanoides, quimiocinas, citocinas e espécies reativas de oxigênio (EROS), desencadeando respostas imunológicas que variam de acordo com o tipo que sensibilizou a pessoa (THANGAM et al., 2018)

Doenças alérgicas respiratórias, como a rinite e a asma, são um problema de saúde mundial sendo a doença crônica mais frequente na Europa e nas sociedades ocidentais que atinge tanto crianças como adultos, tornando-se extremamente prejudiciais na vida dessas pessoas, uma vez que altera a rotina diária dos enfermos, fazendo-os dependentes da farmacoterapia, que nem sempre é efetiva nesses casos. Dentre os pacientes que apresentam rinite alérgica intermitente, 79,2% apresentam algum comprometimento de sua vida profissional e 91,8% de sua vida diária (KIOTSERIDIS et al., 2018).

Anti-histamínicos e corticosteroides nasais são eficazes no tratamento com farmacoterapia, utilizados para reduzir os sintomas da alergia, mas não previnem a progressão da doença, além de causar efeitos colaterais anticolinérgicos, antidopaminérgicos, antisserotoninérgicos e alterações no ciclo do sono e vigília, prejudicando a qualidade de vida dos portadores com sintomas de sedação, exaustão, sonolência e perda na concentração de atividades do dia a dia (KIOTSERIDIS et al., 2018; PASTORINO, 2010). Além disso, a associação de corticosteroides intranasais à esteroides administrados por outras vias, podem levar a supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, podendo por exemplo, provocar retardo no crescimento estrutural em crianças (IBIAPINA et al., 2008).

A imunoterapia com alérgenos (AIT) nas suas mais diversas formas de administração surgem com o intuito de criar uma tolerância imunológica, causando modificação na resposta a alérgenos específicos e alteração no curso natural das doenças alérgicas respiratórias, diminuindo de maneira acentuada os sintomas, melhorando a qualidade de vida do indivíduo, e impedindo a progressão da doença. (ZHANG et al., 2017; PFAAR et al., 2017). Portanto, a AIT se torna de extrema importância por representar a principal abordagem preventiva para os principais acometimentos de hipersensibilidade do tipo 1 nas vias aéreas.

Desta forma, esta revisão bibliográfica visa demonstrar a eficácia, importância e mecanismos de ação imunológica da imunoterapia alérgeno-específica (AIT), bem como comparar as principais estratégias de administração no tratamento da hipersensibilidade tipo 1 em doenças respiratórias tais como asma e rinite alérgica, demonstrando estudos mais recentes sobre a AIT.

METODOLOGIA

Este artigo é uma Revisão Bibliográfica que teve como base de busca informações em artigos *online*, publicados nas plataformas Scielo e PubMed, em Inglês, Espanhol e Português, de 2005 a 2018, assim como livros e revistas de Imunologia Básica. As palavras utilizadas para buscas foram: Imunoterapia sublingual/subcutânea, hipersensibilidade do tipo 1, rinite alérgica, asma e alergias relacionada a vias aéreas, bem como suas devidas traduções para os idiomas supracitados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

HIPERSENSIBILIDADE DO TIPO 1 E AS VIAS AÉREAS

A doença alérgica das vias aéreas afeta o revestimento da mucosa e pode abranger do nariz até os pulmões, com uma variedade de sintomas baseados no local de acometimento. Os tratamentos respiratórios superior e inferior compartilham semelhantes características anatômicas, funcionais, patogênicas, clínicas e imunológicas, com a inclusão da mesma rede mole, reagindo aos alérgenos transportados pelo ar através da ativação de células efetoras semelhantes (MORJARIA et al., 2018).

A asma é uma doença respiratória crônica caracterizada por uma inflamação das vias aéreas inferiores, causadora de recorrente falta de ar, sensação de aperto no peito, episódios de tosse noturnos ou no início da manhã, hiper-reatividade brônquica e obstrução do fluxo aéreo. A asma alérgica, mediada por Th2 (linfócito T auxiliar 2) e IgE, tem início precoce e forte histórico familiar, ou seja, surge logo na infância em pacientes já acometidos por outras doenças como RA. Essas patologias apresentam excessiva liberação de secreção e muco, bem como bronco-constricção causadas pelos mediadores liberados pelos mastócitos (RICE, 2018; KUMAR; BHATIA, 2013).

A rinite alérgica (RA) pode prever a progressão para asma tanto em crianças como em adultos. Morjaria et al. (2018) relataram que em estudo prospectivo recente, crianças com RA persistente moderada a grave desenvolveram asma de início recente aos 5 anos de seguimento, e, segundo eles, o desenvolvimento de asma foi observado em um terço das crianças com RA leve, reforçando a relação entre progressão da RA para a asma. Os autores afirmaram, ainda, forte relação entre as doenças nasais alérgicas e asma, com uma prevalência que pode chegar a 80%, podendo ser explicado pela presença de inflamação nasal persistente que está associada ao acometimento das vias aéreas inferiores com infiltração da mucosa e comprometimento da função pulmonar. Outro fator citado pelos mesmos é que o avanço da RA para a asma pode ser devido à exposição repetida a antígenos altamente alergênicos inalados, como por exemplo, o ácaro da poeira doméstica (HDM), usualmente implicado no desenvolvimento da asma.

Kumar e Bhatia (2013) relataram que os ácaros são os principais responsáveis pela alta prevalência de hipersensibilidade do tipo 1 na asma, provocando a ativação de células TH2, que induz a produção de IgE específica e o recrutamento de células inflamatórias que causarão alterações estruturais no pulmão nessa doença. Um estudo realizado por Ferreira (2015) em Portugal, reporta os ácaros, principalmente a espécie *Dermatophagoides pteronyssinus* presente no pó doméstico, como um fator de risco e causa mais frequente para o desenvolvimento de doenças respiratórias como a asma e a rinite alérgica (RA).

A prevalência da RA está aumentando globalmente, afetando de 10 a 40% da população mundial, e geralmente, se sobrepõe à asma em níveis de incidência. A RA causa prurido, espirros, rinorréia e cólon nasal, podendo estar associada a sintomas oculares, prurido de palato, gotejamento pós-nasal e tosse. Quando associada à asma, acomete entre 15 e 38% dos pacientes, sendo que dos 85% dos pacientes que possuem asma, somente 6% apresentam sintomas nasais. Esse fato mostra que a RA é um importante fator de risco para o início da asma, e, se apresentada na forma moderada ou grave não controlada, pode afetar de forma significativa o controle da asma. Logo, tem-se investido na imunoterapia específica com alérgenos (AIT), atualmente administrada para o tratamento de asma alérgica em combinação com outros fármacos como forma de prevenção, a fim de reduzir os riscos de início dessa doença (ELENIUS; JARTTI, 2016; ZHANG et al., 2017; MORJARIA et al., 2018).

IMUNOTERAPIA COM ALÉRGENO (AIT)

Anti-histamínicos, corticosteroides nasais ou antagonistas dos receptores de leucotrienos são eficazes no tratamento com farmacoterapia, utilizados para reduzir os sintomas da alergia, mas não previnem a progressão da doença. Os anti-histamínicos surgiram há 70 anos na tentativa de minimizar os sintomas da alergia. Esse tipo de fármaco tem a capacidade de transpor a barreira hematoencefálica podendo gerar efeitos colaterais anticolinérgicos, antidopaminérgicos, antisserotoninérgicos e alterações no ciclo sono e vigília que prejudicam a qualidade de vida dos portadores com sintomas de sedação, exaustão, sonolência e perda na concentração em atividades do dia a dia (KIOTSERIDIS et al., 2018; PASTORINO, 2010). Pacientes que fazem o uso prolongado de corticosteroides intranasais associados a esteroides administrados por outras vias, são mais propensos a apresentar supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, sendo que, em crianças, este fato pode provocar retardo no crescimento estatural (IBIAPINA et al., 2008; SOHN, 2018)

A imunoterapia com alérgeno (AIT), em contraste à farmacoterapia convencional, envolve a administração de alérgenos específicos e surgiu com o intuito de induzir a tolerância imunológica por modificar a resposta a alérgenos específicos, dessa forma, alterando o curso natural das doenças. Sendo assim, a AIT tem por finalidade produzir uma melhora na qualidade de vida dos indivíduos com asma, prevenir a progressão da rinite alérgica, além de prevenir a progressão da alergia em crianças e prevenir sensibilização de bebês nas alergias aos ácaros (ZHANG et al., 2017; PFAAR et al., 2017; SOHN, 2018).

O primeiro relatório do uso de AIT remonta a 1911, quando Leonard Noon obteve melhora sintomatológica por quase 1 ano após injetar extrato de pólen de grama em indivíduos alérgicos. Desde então, houve um progresso significativo no campo de caracterização de alérgenos e compreensão de vias que impulsionam a tolerância imunológica (SATITSUKSANOVA et al., 2018).

MECANISMO DE AÇÃO DA AIT

AIT pode ser administrado por via subcutânea (SCIT) ou sublingual (SLIT). A imunoterapia subcutânea (SCIT) foi desenvolvida e tem sua eficácia comprovada por mais de 100 anos, enquanto uma nova forma de administração, a imunoterapia sublingual (SLIT) foi lançada na última década e introduzida como uma terapia alternativa (ABOSHADY; ELGHANAM, 2013; KIOTSERIDIS et al., 2018).

As duas formas de AIT envolvem dispositivos de ação semelhantes, sendo que, ambos os tipos de imunoterapia atuam nas mesmas células: mastócitos, basófilos, eosinófilos, células dendríticas, células T e células B. Em relação as três primeiras células apresentadas, descobriu-se uma diminuição no recrutamento dentro do local da inflamação após o uso da AIT. Já as células dendríticas podem ser importantes, uma vez que se observou que a imunoterapia bem-sucedida promove o efeito antialérgico dessas células. A participação das células T, por sua vez, ocorre através da deleção de células Th2 específicas de alérgenos e alteração, de maneira favorável, do equilíbrio entre as células Th2 e Th1/Tr1 (VIRTANEN, 2017).

O LTh (linfócito T auxiliar) é uma célula de extrema importância no desenvolvimento das alergias, visto que é ela quem libera citocinas para que os anticorpos do tipo E sejam produzidos. Em indivíduos alérgicos, existe uma atopia genética que leva o indivíduo a produzir IgE. Para que a produção de IgE seja estimulada pelo LTh é necessário que ele se torne padrão Th2, e isso depende totalmente do tipo de antígeno e da atopia genética do indivíduo, no qual o predomínio de Th2 passa a liberar principalmente interleucina 4 (IL-4) responsável pela produção de IgE e de IL-5 responsável pela ativação dos eosinófilos. Esse LTh inicialmente é conhecido como TH0 (linfócito T auxiliar 0) pode se diferenciar para Th1 (linfócito T auxiliar 1) ou Th2 dependendo tanto da natureza do antígeno quanto das citocinas presentes, sendo que vale destacar que um padrão é capaz de inibir o outro. Por muitos anos foi considerado que a imunoterapia em indivíduos alérgicos conduzia um desvio do padrão Th2 para o Th1, pois causava uma diminuição dos níveis das interleucinas IL-4, IL-5 e IL-13, e aumento de interferon gama (IFN- γ), o que gerava inversão do predomínio da subpopulação de Th2 para Th1, causando inibição da resposta alérgica (PEREIRA; AUN; MELLO, 2017).

Recentemente foi estudado que a conquista da AIT não depende exclusivamente do desvio do padrão Th2 para Th1, mas também de um mecanismo de tolerância dependente de células T regulatórias (Treg) e células B regulatórias (Breg) que propiciam alterações nos pacientes que fazem uso desse tipo de tratamento. As modificações encontradas nos indivíduos classificam-se em precoces, intermediárias e tardias (PEREIRA; AUN; MELLO, 2017).

A primeira classificação é apresentada como alteração precoce, onde, em algumas horas, mesmo com níveis aumentados de IgE, há uma diminuição na ativação e degranulação de mastócitos e basófilos. No início do tratamento os níveis de IgE específicas ainda estão elevados, contudo, meses após o início do procedimento é possível observar uma queda gradual nos níveis dessa imunoglobulina (HANCI et al., 2015).

Os mecanismos moleculares que explicam a diminuição da degranulação dessas células mesmo na presença de níveis evidentes de IgE específica são explicados por Berings et al. (2017). Os autores descrevem um mecanismo que envolve receptores para alguns subtipos de imunoglobulinas G (CD32) e receptores de manose ambos dos basófilos. Para eles, IgG2 (imunoglobulina G do tipo 2) e IgG3 (imunoglobulina G do tipo 3) recrutam o CD32 e tem efeito na inibição de receptores Fc ϵ RI em basófilos humanos, além disso, um alérgeno pode se ligar a receptores de manose acoplados a manano não oxidado sem a necessidade de IgE. Sendo assim, ambos os receptores participam da inibição da degranulação na alteração inicial da AIT.

Existem hipóteses que talvez a administração de doses crescentes de alérgenos na fase inicial da AIT, possa estar induzindo a exaustão dos mediadores de células efectoras. Essa administração precoce é conhecida como processo de dessensibilização. O efeito de dessensibilização da AIT ocorre devido à rápida regulação positiva dos receptores de histamina. Embora este processo, sofrido por basófilos e mastócitos, mesmo na presença de IgEs específicas, não estar claramente desvendado, sabe-se que em poucas horas após o início do procedimento, há um aumento dos receptores de histamina tipo 2 (H2), que promove uma cascata biomolecular de eventos que levam ao aumento intracelular de monofosfato cíclico de adenosina (AMPc) o qual inibe a ativação de receptores Fc ϵ RI por ligação cruzada, reprimindo a degranulação de mastócitos e basófilos (VEEN et al., 2017). Quando precoce, a dessensibilização pode ser mediada pela regulação positiva do receptor de histamina 2 (H2) que inibe a ativação induzida por *cross-linking* Fc RI e liberação mediadora de basófilos. Estes receptores são expressos em maior quantidade em pacientes que fizeram imunoterapia e o aumento desses receptores estão relacionados com uma diminuição da liberação de mediadores pelos mastócitos e basófilos, este receptor pode ser considerado tolerogênico (SATITSUKSANOVA et al., 2018).

Por outro lado, os receptores de histamina do tipo 1 (H1) ativam células Th1 favorecendo o processo de inflamação. A associação da histamina com o receptor H2 reduz a capacidade de apresentação de antígeno, causando aumento da produção de IL-10 que por sua vez, aumenta a capacidade de supressão das células Treg (PEREIRA; AUN; MELLO, 2017).

As mudanças do tipo intermediárias envolvem transformações nas células T. As células Treg orquestram a resposta imune causada pela alergia através da supressão de fatores pró inflamatórios e também por meio de IL-10 e do fator de transformação do crescimento beta (TGF- β) que inibem células dendríticas responsáveis pela diferenciação de Th1 e Th2. Nesta fase é possível observar uma diminuição dos fatores quimiotáticos para eosinófilos e neutrófilos, e queda na atividade dos eosinófilos (CHIRUMBOLO et al., 2017).

A fase tardia da AIT engloba as células B regulatórias (Breg) do tipo Br1. A IL-10 e o TGF- β secretados pelas células Treg e Breg estimulam as células B a sofrerem mudança de classe, suprimindo IgE específica e induzir a produção dos anticorpos protetores IgG4 (imunoglobulina G do tipo 4) e IgA2 (imunoglobulina A do tipo 2) na presença de IL-4, enquanto que a IL-4 sozinha induziria IgE. A IgG4 é vista como um anticorpo bloqueador capaz de concorrer com a IgE pelos locais de inserção com o antígeno, dessa forma, é relevante para evitar o mecanismo de degranulação de basófilos e mastócitos (PEREIRA; AUN; MELLO, 2017).

O diferencial do mecanismo de interação da SLIT é que este depende da interação com células da cavidade oral, no qual, primeiramente, os produtos são administrados sob a língua e são mantidos ali por alguns minutos até serem engolidos. Após a interação uma quantidade substancial de alérgenos adere às células epiteliais em alguns minutos até que são absorvidas pela mucosa sublingual dentro de 15 a 30 minutos, são fagocitados por células dendríticas locais ou células orais de Langerhans. O processo tem continuidade sendo responsável pela produção de IL-10 e TGF- β levando a tolerância, também demarcada pela mudança de classe das imunoglobulinas e o aumento de títulos de IgE no início do procedimento, seguido de uma diminuição após meses do tratamento. Várias modificações induzem a tolerância nesse

processo, tais como, supressão de APCs que mantêm a geração de células T efetoras; supressão direta da subpopulação Th2; modulação de linfócitos B, redução da produção de IgE específica para alérgenos e indução de IgG4 além de reduzir a atividade de outras células como eosinófilos, mastócitos e basófilos. Adicionalmente, SLIT também parece provocar a produção de IgA da mucosa, a qual pode contribuir para a tolerância (CHO et al., 2018).

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO DA AIT

Como dito anteriormente, AIT pode ser administrada por via subcutânea (SCIT) ou sublingual (SLIT). Para ambas as formas de inoculação, são empregados um extrato bruto do alérgeno. Extratos brutos, contêm toda a gama de alérgenos principais que um paciente pode ser sensibilizado, o que acaba por aumentar a probabilidade de eficácia terapêutica em grande parte dos indivíduos. Vale dizer, ainda, que extratos brutos também contêm numerosos constituintes não proteicos, tais como quitinas, β -glucanos e endotoxinas atuando sobre as células imunes inatas de forma pró-inflamatória (HESSE et al., 2018).

De acordo com Rajakulendran et al. (2018), os imunoterápicos são anticorpos monoclonais, anti-IL4 e anti-IgE, podendo ser classificados como alergoides ou sequências imunoestimuladoras. Os alergoides são vacinas contendo extrato de alérgeno modificado quimicamente por substâncias como glutaraldeído e formaldeído. Já as sequências imunoestimuladoras, segundo os autores, são sequências de oligodesoxinucleotídeos de DNA contendo dinucleotídeos não metilados (CpG), reconhecidos pelo receptor *Toll-Like 9* (TLR-9). Eles relatam ainda que alguns avanços na biologia molecular viabilizaram recombinantes específicos que se tornam eficazes tanto para SLIT como para SCIT, podendo variar de compostos fúngicos, moléculas parasitárias até ervas chinesas tradicionais.

Steveling-Klein (2016) explicou o protocolo de administração da imunoterapia. Segundo a autora, a forma mais comum de aplicação é a SCIT, envolvendo injeções repetidas preferencialmente na área dorsal superior do braço. Contudo, a preocupação sobre a gestão prática da SCIT, ou seja, a necessidade de supervisão do médico, deu espaço para o avanço da SLIT em gotas e comprimidos. A SLIT está disponível para aeroalergênicos como pólen de gramíneas, pólen de bétula e ácaro da poeira doméstica. Segundo a autora, as doses da SCIT dependem do tipo de alérgeno administrado, entretanto são recomendadas injeções semanais sobre 2 a 3 meses, seguidos por uma fase de manutenção com doses mais espaçadas ao longo 3 anos. Já na SLIT a primeira dose é administrada sob supervisão no ambiente clínico seguido de, geralmente, diariamente auto-administração ao longo, também, de 3 anos.

Apesar de a SCIT ser o tipo mais utilizado de terapia, este tipo de terapia também é motivo de redução da adesão ao tratamento, pois proporciona maiores riscos de reações adversas, principalmente a anafilaxia. Estratégias como a utilização de outras vias como as mucosas oral ou nasal por exemplo, ou a modificação da alergenicidade dos antígenos utilizados no processo da imunoterapia, têm sido aplicados para minimizar os riscos de efeitos adversos e contribuir no aumento da adesão ao tratamento, principalmente nas doenças alérgicas como asma e rinite, mais prevalente na população infantil que na adulta (MEDEIROS et al., 2009, p. 15).

Poucos estudos avaliaram a adesão da imunoterapia pelos pacientes. Seis estudos apontam que a taxa de adesão da SLIT variou de 75 a 95%, sendo mais favorável que a SCIT, que teve variação de 33 a 89% (KIOTSERIDIS et al., 2018). De acordo com Aboshady e Elghanam (2013), essa diferença de adesão se deve ao fato de que na SCIT, os pacientes necessitam ir ao consultório para aplicação das doses injetáveis, necessitando de 30 ou mais consultas ao médico, enquanto que a SLIT oferece a possibilidade de administração domiciliar, reduzindo assim, a utilização dos recursos médicos.

EFICÁCIA DOS TIPOS DE AIT NAS DOENÇAS RESPIRATÓRIAS

Steveling-Klein (2016) afirmam que o paciente ao optar pelo tratamento da imunoterapia deve receber

todas informações verbais e escritas sobre a eficácia. A decisão sobre qual via de imunoterapia seguir depende, entre outras coisas, da avaliação de contraindicações e preferência do paciente. Segundo a autora algumas contraindicações devem ser levadas em conta, contudo, as mais importantes são doenças cardiovasculares, tratamento com beta bloqueadores (risco de anafilaxia), asma grave não controlada e gravidez.

Medeiros et al. (2009) elucidaram que a SLIT em alergia respiratória é extremamente eficaz e desprovida de efeitos adversos e promove um aumento da adesão ao tratamento quando comparada com a SCIT. Já Cho et al. (2018) debateram que existe eficácia tanto da SCIT quanto na SLIT no aspecto de redução dos escores de sintomas e medicação. No entanto, administração sublingual se torna uma opção viável quando há um problema de segurança, como reações sistêmicas graves, logo, a segurança da SLIT é significativamente maior.

Estudos conduzidos por Lourenço et al. (2007) utilizando imunoterapia específica injetável para inalantes, comprovam a eficácia da SCIT na melhora dos sintomas de pruridos e espirros em pacientes portadores de RA. Essa melhora também pôde ser observada em um estudo comparativo entre SLIT e SCIT, demonstrando que a SCIT era mais eficaz e agia mais precocemente em crianças asmáticas quando comparada à SLIT (ZAHNG et al., 2017).

Efeitos de transporte se mostraram persistentes por pelo menos 3 anos após a interrupção da SCIT e da SLIT, e benefícios clínicos contínuos podem ser observados após 12 anos da descontinuação da imunoterapia (ZHANG et al., 2012; SOHN, 2018)

Segundo Han e Rhee (2011), foi feita uma análise no ano de 2006 para verificar a eficácia da SLIT em 137 pacientes de 3 a 18 anos de idade com RA, o que mostrou uma redução significativa nos sintomas havendo melhora maior em 3 anos de tratamento com SLIT em comparação com um tratamento de 2 anos.

Silva (2008) declara que a “eficácia clínica perceptível da SCIT é alcançada nos primeiros 6 meses de tratamento e da SLIT pode demorar mais de 12 meses”. Segundo ele, o efeito em longo prazo após a suspensão da imunoterapia está bem documentado para a SCIT que pode durar em torno de três a cinco anos. Saranz et al. (2010) demonstra que a SCIT teve efeito clínico benéfico entre 8 e 12 semanas de seu início, persistindo em até 7 anos após a suspensão do tratamento. Segundo o autor, é aconselhável seguir por três a cinco anos o tratamento para adquirir uma resposta clínica desejada, sendo que a decisão de interromper a imunoterapia deve ser avaliada individualmente para cada caso.

Zhang et al. (2017) descreve que o processo de SCIT envolve a inoculação de alérgenos como ácaros da poeira doméstica (HDM), pólen e pelos de animais através de administração subcutânea repetida com uma dose gradual.

Um estudo sobre a eficácia e segurança da SCIT em clínica de rotina em adultos coreanos acometidos com RA e sensibilizados com HDM foi apresentado por Sohn (2018). Segundo o autor, um grande estudo de coorte retrospectivo revisou 304 pacientes com RA tratados com SCIT visando o HDM sozinho ou com pólen por pelo menos 1 ano, e mostrou que o SCIT facilitou a remissão em 76,6% dos pacientes com rinite alérgica por média 4,9 anos após o tratamento.

Tsabouri et al. (2017) analisaram 42 estudos de SCIT, onde foi possível observar que esse tipo de terapia reduz significativamente os sintomas tratamento de HDM e pólen, mas não era eficaz para pelos de animais ou misturas alergênicas. Os estudos mostraram ainda, que a SLIT é mais eficaz no chiado, enquanto que a SCIT pareceu mais eficaz na redução da tosse, além de ser mais eficaz no tratamento de pacientes com HDM e alergia o pólen e gramíneas, porém, ressaltam a necessidade de estudos adicionais para outros alérgenos.

Cho et al. (2018) em um estudo prospectivo randomizado envolvendo crianças de 5 a 17 anos, investigaram a SLIT com HDM na rinite alérgica. Dos 144 pacientes do estudo, 98 receberam HDM SLIT e a prevalência de asma persistente leve diminuiu significativamente no paciente tratado com SLIT com-

parado com o grupo controle que tinha sido tratado apenas com terapia convencional. Concluíram que indivíduos com RA podem desenvolver uma asma alérgica, fenótipo mais comum da asma, que pode se apresentar em qualquer faixa etária. Entretanto, sabe-se que a asma alérgica se desenvolve em uma idade mais jovem do que a asma não alérgica, com idade média de início aos 15,8 anos, portanto, o HDM SLIT deve ser estabelecido antes dessa idade para evitar o surgimento da asma. De acordo com os autores, e resultados prévios de outros estudos envolvendo HDM SLIT, existe um prolongamento do efeito dessa terapia por até 7 ou 8 anos em indivíduos tratados durante 3 a 5 anos. Dessa forma, recomenda-se que a HDM SLIT seja aplicada por no mínimo 3 anos, para que sua eficácia a longo prazo seja alcançada e a eficiência clínica mantida após a descontinuação da imunoterapia.

Um estudo acompanhou indivíduos sensibilizados a HDM por 15 anos, sendo demonstrado que em pacientes que fizeram uso do SLIT por 3 anos tiveram benefícios por 7 anos, já pacientes com uso por 5 anos tiveram melhora por 8 anos, sugerindo que o tratamento ideal seria a administração da SLIT por 4 anos, pois induz uma melhora clínica duradoura, semelhante à do tratamento de 5 anos e maior do que a de uma SLIT de 3 anos (HAN; RHEE, 2011).

You et al. (2016) recrutaram 115 pacientes sensibilizados a HDM a fim de observar, em um tratamento de 2 anos, alguns aspectos na comparação dos dois tipos de imunoterapia: SLIT e SCIT. O primeiro aspecto notado foi a adesão ao tratamento, que, segundo os autores, foi maior na SCIT, num total de 51 indivíduos, 43 pacientes completaram o procedimento obtendo uma taxa de 84,31%. Já na SLIT, eles constataram que de 64 indivíduos, 40 completaram o tratamento obtendo uma taxa de 62,50%. O segundo aspecto avaliado foram os escores de sintomas que não apresentaram diferenças. O último critério julgado pelos autores foi a segurança de ambos os procedimentos, sendo notado que algumas reações adversas na SCIT e nenhuma reação na SLIT.

Nunes (2011) da Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica abordaram a relação de custos do tratamento com SLIT e SCIT na Europa e destacaram alguns pontos relevantes nos benefícios desse tipo de terapia. Para eles, as doenças como rinite e asma de etiologia atópica possuem mortalidade elevada e alteram profundamente a qualidade de vida dos doentes, sendo assim a imunoterapia poderia trazer grandes benefícios mesmo se levar em conta os custos do tratamento. Os autores levantaram ainda que se estima cerca de 340 euros anual o custo médio da rinite alérgica por indivíduo e que o custo anual na prevenção, tratamento e reabilitação de um asmático seja em média de 915 euros. Em relação à imunoterapia, a SCIT possui um custo anual de 200 euros contra 400 euros da SLIT, se usados em tratamento contínuo segundo as recomendações atuais.

AIT continua sendo o único tratamento que modifica as causas subjacentes de doenças alérgicas, resultando remissão a longo prazo (STEVELING-KLEIN, 2016). Muitas pesquisas atuais têm buscado afirmar o melhor método de administração, além de confirmação da eficácia e novas misturas específicas de alérgenos para aumentar o número de alergias desse tipo de tratamento.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta Revisão Bibliográfica permite concluir que a partir da compreensão mecanismos de hipersensibilidade do tipo I é possível entender o princípio ativo das novas perspectivas de tratamentos para alergias das vias aéreas. A imunoterapia específica com alérgenos é um potente tratamento para rinite alérgica e asma que envolve não apenas um desvio de células Th2 para Th1, mas também a participação de células T e B regulatórias e mecanismo de resposta precoces, intermediários e tardios.

Os autores descrevem que esse tipo de imunoterapia envolve a administração de alérgenos específicos e surgiu, diferentemente da farmacoterapia pré-existente, com o intuito de induzir a tolerância imunológica devido ao fato de modificar a resposta a alérgenos. Sendo assim, a AIT tem a capacidade de alterar o decurso natural das doenças, melhorando a qualidade de vida, evitando a progressão da RA e prevenindo

o início da asma.

Vários estudos têm demonstrado que a rinite alérgica (RA) é um problema mundial de saúde que tem apresentado elevada incidência e prevalência, podendo predizer a progressão para asma. Logo, tem se recomendado que a Imunoterapia se inicie na idade inferior a 15,8 anos, para evitar de maneira mais eficaz a evolução da RA. Essa terapia pode ser por via subcutânea ou por mucosas oral e nasal, sendo que a sublingual é a mais recente forma do tratamento e a via que tem mostrado mais fatores positivos.

Ainda há controversas sobre qual o método é o mais eficaz, existem inúmeros fatores que podem ser levados em conta durante a comparação como, por exemplo, a redução dos sintomas e a adesão ao tratamento. Alguns estudos feitos com indivíduos alérgicos identificaram que enquanto o chiado respondeu melhor ao SLIT, o SCIT pareceu ser mais eficaz na redução da tosse. Já outros estudos salientam que em termos de redução dos sintomas elas se igualam, mas a SLIT tem apresentado maior adesão.

Portanto, é de extrema relevância conhecer, os principais mecanismos nos quais a imunoterapia atua no tratamento das hipersensibilidades do tipo I, especialmente em doenças de vias aéreas como a RA e a asma, permitindo uma melhora na qualidade de vida das pessoas ou prevenindo o avanço dessas doenças.

REFERÊNCIAS

ABOSHADY, O.; ELGHANAM, K. Sublingual Immunotherapy in Allergic Rhinitis: Efficacy, Safety, Adherence and Guidelines. **Clinical and Experimental Otorhinolaryngology**, Menoufia, v. 7, n. 4, p. 241-244, Abr. 2013. Disponível em: < https://www.researchgate.net/publication/263013122_Sublingual_Immunotherapy_in_Allergic_Rhinitis_Efficacy_Safety_Adherence_and_Guidelines> Acesso em: 08 mai. 2018

BERINGS, M.; KARAASLAN C.; ALTUNBULAKLI C.; GEVAERT P.; AKDIS M.; BACHERT C.; AKDIS C.A. Advances and highlights in allergen immunotherapy: On the way to sustained clinical and immunologic tolerance. **J Allergy Clin Immunol**. Ghent, v. 140, n. 5, p. 1250-1267, Nov. 2017. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28941667>> Acesso em: 26 mai. 2018.

CHIRUMBOLO, S.; BJØRKLUND G.; SBOARINA A.; VELLA, A. The role of basophils as innate immune regulatory cells in allergy and immunotherapy. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, Verona, v. 14, n. 4, p. 815-831, Dec. 2017. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29257936>> Acesso em: 10 abr. 2018.

CHO, S. W.; HAN D.H.; KIM J.W.; KIM D.Y.; RHEE C.S. House dust mite sublingual immunotherapy in allergic rhinitis. **Future Medicine Ltd**, Seoul, v. 10, n. 5, p. 01-12, Mar. 2018. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29562802>> Acesso em: 10 abr. 2018.

ELENIUS, V.; JARTTI, T. Vaccines: Could asthma in young children be a preventable disease? **Pediatric Allergy and Immunology**, Turku, v. 27, n. 7, p. 682-686, Nov. 2016. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27171908>> Acesso em: 05 abr. 2018.

FERREIRA, M. B. Imunoterapia com ácaros. **Rev Port Imunoalergologia**, Lisboa, v. 23, n. 2, p. 79-87, Jun. 2015. Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0871-97212015000200003&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 26 abr. 2018.

HANCI, D.; ŞAHIN, E., MULUK, N.B., CINGI, C. Immunotherapy in all aspects. **European Archives**

of **Oto-Rhino-Laryngology**, Istanbul, v. 273, n. 6, p. 1347-1355, Jun. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25673026>> Acesso em: 10 abr. 2018.

HAN, D.H.; RHEE, C.S. Sublingual immunotherapy in allergic rhinitis. **Asia Pac Allergy**, Seongnam, v. 1, n. 3, p. 123-129, Oct. 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3206241>> Acesso em: 08 mai. 2018.

HESSE, L. VAN IEPEREN, N.; HABRAKEN, C.; PETERSEN, A.H.; KORN, S.; SMILDA, T.; GOEDEWAAGEN, B.; RUITERS, M.H.; VAN DER GRAAF, A.C.; NAWIJN, M.C. Subcutaneous immunotherapy with purified Der p1 and 2 suppresses type-2 immunity in a murine asthma model. **Allergy European Journal of allergy and Clinical Immunology**, Groningen, v. 73, n. 4, p. 862-874, Jan. 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29318623>> Acesso em: 26 abr. 2018.

IBIAPINA, C. C.; SARINHO, E.S.C; CAMARGOS, P.A.M.C.; ANDRADE, C.R.; CRUZ -FILHO, A.A.S. Rinite alérgica: aspectos epidemiológicos, diagnósticos e terapêuticos. **J. bras. pneumol.**, Belo Horizonte, v. 34, n. 4, p. 230-240, Abr. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132008000400008&lng=en&nrm=iso> Acesso em: 26 abr. 2018.

KIOTSERIDIS, H.; ARVIDSSON, P. BACKER, V. BRAENDHOLT, V.; TUNSÄTER, A. Adherence and quality of life in adults and children during 3-years of SLIT treatment with Grazax—a real life study. **NPJ Primary Care Respiratory Medicine**, Lund, v. 28, n. 4, p. 8, Feb. 2018. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41533-018-0072-z>> Acesso em: 25 abr. 2018.

KUMAR, Y.; BHATIA, A. Immunopathogenesis of allergic disorders: current concepts. **Expert Reviews Ltd**, Chandigarh, v. 9, n. 3, p. 211-226, Mar. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23445196>> Acesso em: 20 abr. 2018.

LOURENÇO, E. A.; PANDINI, F.E.; SANCHEZ, A.L.; SILVA, A.R. Efeitos da imunoterapia dessensibilizante específica no prurido e espirros da rinite alérgica. **Perspectivas Médicas**, Jundiaí, v. 9, n. 1, p. 5-9, mai. 2008. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/html/2432/243217737002>> Acesso em: 09 mai. 2018.

MORJARIA, J.B.; CARUSO, M.; EMMA, R.; RUSSO, C.; POLOSA, R. Treatment of Allergic Rhinitis as a Strategy for Preventing Asthma. **Current allergy and asthma reports**, Harefiel, v. 18, n. 23, p. 02-13, Mar. 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29574527>> Acesso em: 02 mai. 2018.

MEDEIROS-JÚNIOR, M.M.; LYRA, A.P.; SANTOS, H.B.; MENDES, C.M. ALMEIDA, K.C.; SILVA, D.A.; TAKETOMI, E.A. Eficácia clínica da imunoterapia nasal comparada com imunoterapia sublingual em pacientes com rinite alérgica. **Revista oficial da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia**, Uberlândia, v. 32, n. 1, p. 13-17, Jan. 2009. Disponível em: <http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=174> Acesso em: 08 mai. 2018.

MURPHY, K.; TRAVERS, P.; WALPORT, M. *Imunobiologia de Janeway*. 7 ed. Porto Alegre: Artmed, 2010, p. 553-570.

NUNES, C.; PEDRO E.; SANTOS, A.S.; LOPES, A.; COSTA, A.C.; TOD0-BOM, A.; GASPAR, A.; LOU-

REIRO, C.; CHIEIRA, C.; PEREIRA, C.; GOMES, E.; BENSO, L.; CHIEIRA, L.; MORAIS-ALMEIDA, M.; ALVES, R.R.. Normas de orientação em Imunoterapia Específica. **Revista portuguesa de imunologia**, Lisboa v. 19, n. 4, p. 199-213, Jul. 2011. Disponível em: <https://www.spaic.pt/client_files/rpia_artigos/normas-de-orientacao-em-imunoterapia-especifica.pdf> Acesso em: 10 mai. 2018.

PASTORINO, A. C. Revisão sobre a eficácia e segurança dos anti-histamínicos de primeira e segunda geração. **Revista oficial da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia**, São Paulo, v. 33, n. 3, p. 88-90, ago. 2010. Disponível em: <http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=110> Acesso em: 26 mai. 2018.

PEREIRA, V. A. R.; AUN, W. C. T.; MELLO, J. F. Mecanismos da imunoterapia alérgico-específica. **Revista oficial da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia**, São Paulo, v. 1, n. 3, p. 257-262, set. 2017. Disponível em: <http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=789> Acesso em: 11 abr. 2018.

PFAAR, O.; BONINI, S.; CARDONA, V.; DEMOLY, P.; JAKOB, T.; JUTEL, M.; KLEINE-TEBBE, J.; KLIMEK, L.; KLYSNER, S; KOPP, M.V.; KUNA, P.; LARCHÉ, M.; MURARO, A.; SCHMIDT-WEBER, C.B.; SHAMJI, M.H.; SIMONSEN, K.; SOMOZA, C.; VALOVIRTA, E.; ZIEGLMAYER, P.; ZUBERBIER, T.; WAHN, U.; FASIT group et al. Perspectives in allergen immunotherapy: 2017 and beyond. **Allergy**, Mannheim, v. 73, n. 104, p. 05–23, Jan. 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29171712>> Acesso em: 26 mai. 2018.

RAJAKULENDRAN, M.; THAM, E.H., SOH, J.Y., VAN BEVER, H.P. Novel strategies in immunotherapy for allergic diseases. **Asia Pasific Allerg**, Singapore, v. 8, n. 2, p. 1-18, Apr. 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5931921/>> Acesso em: 26 mai. 2018.

RICE, J. L.; DIETTE, G.B.; SUAREZ-CUERVO, C.; BRIGHAM, E.P.; LIN, S.Y.; RAMANATHAN-JR, M.; ROBINSON, K.A.; AZAR, A. Allergen-Specific Immunotherapy in the Treatment of Pediatric Asthma: A Systematic Review. **Pediatrics**, Baltimor, v. 141, n. 5, p. 02-08, Mar. 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29572287>> Acesso em: 15 mai. 2018.

SARANZ, R. J.; LOZANO, A.; CÁCERES, M.E. ARNOLT, R.G.; MÁSPERO, J.F.; BAZZOLA, C.M.; NEFFEN, H.E.; CROCE, V.H.; GUALTIERI, O.; PROCOPIO, N. Inmunoterapia com alérgenos para la prevención y el tratamiento de las enfermedades alérgicas respiratorias de la infancia. **Arco Argent. PEDIATR.**, Buenos Aires, v. 108, n. 3, p. 258-265, Jun. 2010. Disponível em <http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752010000300020&lng=es&nrm=iso> Acesso em: 06 mai. 2018.

SATITSUKSANOVA, P.; GLOBINSKA, A.; JANSEN, K.; VAN DER VEEN, W.; AKDIS, M. Modified Allergens for Immunotherapy. **Current allergy and asthma reports**, Davos, v. 18, n. 9, p. 15-18, Feb. 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29450658>> Acesso em: 11 abr. 2018.

SILVA, E. C. F. S. Imunoterapia específica em alergia respiratória. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto**, Rio de Janeiro, v. 7, n. 2, p. 84-91, dez. 2008. Disponível em: <http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=206> Acesso em: 09 mai. 2018.

SOHN M.H. Efficacy and Safety of Subcutaneous Allergen Immunotherapy for Allergic Rhinitis. **Allergy Asthma Immunology Research**, Seoul, v. 10, n. 1, p. 1-3, Jan. 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29171712>> Acesso em: 11 abr. 2018.

nlm.nih.gov/pubmed/29178670> Acesso em: 10 abr. 2018.

STEVING-KLEIN, E. H. Allergen-specific immunotherapy. **European Medical Journal**, Basel, v. 1, n. 4, p. 78-87, Aug. 2016. Disponível em: < <https://pdfs.semanticscholar.org/9469/2821f537afa84a059f195ae44d5082a03704.pdf>> Acesso em: 10 mai. 2018.

THANGAM E.B.; JEMIMA, E.A.; SINGH, H.; BAIG, M.S.; KHAN, M.; MATHIAS, C.B.; CHURCH, M. K.; SALUJA, R. The Role of Histamine and Histamine Receptors in Mast Cell-Mediated Allergy and Inflammation: The Hunt for New Therapeutic Targets. **Frontiers in Immunology**. 2018;9:1873. doi:10.3389/fimmu.2018.01873.

TSABOURI, S.; MAVROUDI, A.; FEKETE, G.; GUIBAS, G.V. Subcutaneous and sublingual immunotherapy in allergic asthma in children. **Front. Pediatr.** v. 5, n. 82, p. 1-21, Apr. 2017. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28484690#>> Acesso em: 10 mai. 2018.

VEEN, W. V.; WIRTZ, O.F.; GLOBINSKA, A.; AKDIS, M. Novel mechanisms in immune tolerance to allergens during natural allergen exposure and allergen-specific immunotherapy. **Curr Opin Immunol**. Davos, v. 48, n. 1, p. 74-81, Oct. 2017. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28888176>> Acesso em: 26 mai. 2018.

VIRTANEN, T. Immunotherapy for pet allergies. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, Kuopio, v. 14, n. 4, p. 807-814, Nov. 2017. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29182437>> Acesso em: 10 abr. 2018.

YOU, S.H.; QIN, X.Y.; XU, C.; QIU, X.; LUAN, Z.L.; JÁ, H.X.; WANG, H.T. Comparison study of subcutaneous immunotherapy and sublingual immunotherapy in patients with allergic rhinitis. **Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi**. Beijing, v. 30, n. 9, p. 689-693. May. 2016. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29771014>> Acesso em: 26 mai. 2018.

ZHANG, W.; CHUNRONG, L.; SAMPATH, V.; NADEAU, K.. Impact of allergen immunotherapy in allergic asthma. **Future Medicine Ltd**, Stanford, v. 10, n. 5, p. 21-37, Mar. 2018. Disponível em: < <https://www.futuremedicine.com/doi/abs/10.2217/imt-2017-0138>> Acesso em: 10 abr. 2018.



<http://revistarebram.com/index.php/revistauniara>

SÍNDROME DA APNEIA E HIPOPNIA OBSTRUTIVA DO SONO NA INFÂNCIA: ASPECTOS ODONTOLÓGICOS

Pamella Marques Jaques Silva*; Christiane Cavalcante Feitoza**; Ana Lucia Franco-Micheloni***; Karina Eiras Dela Coleta Pizzol****

*Cirurgião Dentista, Especialista em Ortodontia, Universidade de Araraquara-UNIARA.

**Cirurgiã Dentista, Mestre em Ortodontia pela Universidade de Araraquara-UNIARA e Doutora em Biotecnologia/Renorbio pela Universidade Federal de Alagoas.

***Cirurgiã Dentista, Mestre e Doutora em Reabilitação Oral. Especialista em Prótese Dental. Professora Doutora da Universidade de Araraquara -UNIARA.

****Cirurgiã Dentista, Mestre e Doutora em Ortodontia. Especialista em Ortodontia. Professora Doutora da Universidade de Araraquara -UNIARA.

*Autor para correspondência e-mail: nkpizzol@ig.com.br

PALAVRAS-CHAVE

Apneia do Sono Tipo Obstrutiva
Criança
Sono
Terapêutica

KEYWORDS

Obstructive Sleep Apnea
Child
Therapeutics
Sleep

RESUMO

A Síndrome da Apneia e Hipopneia Obstrutiva do Sono (SAHOS) é caracterizada por uma interrupção na respiração durante o sono, reduzindo assim a quantidade de oxigênio no sangue. Os sintomas característicos da apneia na infância são respiração bucal, ronco noturno, movimentação intensa durante o sono, enurese/sudorese noturna, alterações cognitivas e comportamentais como déficit de atenção e hiperatividade, que podem gerar prejuízo do aprendizado e baixo rendimento escolar. Visando compreender melhor seus fatores etiológicos e os tratamentos mais indicados, o presente estudo teve como objetivo revisar a literatura publicada nos últimos 20 anos a respeito da SAHOS infantil. Os artigos revisados mostraram que a etiologia da SAHOS é considerada de caráter multifatorial e está associada principalmente com hipertrofia adenotonsilar, embora fatores anatômicos e funcionais predisponham à SAHOS na infância. A terapêutica da SAHOS pode variar de acordo com a sua gravidade, entre seguimento clínico, tratamento medicamentoso ou cirúrgico. No caso da SAHOS infantil, a adenotonsilectomia é considerada como padrão ouro no tratamento, promovendo melhora significativa em 80% dos casos, uma vez que soluciona problemas obstrutivos presentes na maioria das crianças portadoras de SAHOS. Em casos menos graves, o uso de corticosteróide tópico por tempo prolongado (superior à 6 semanas) pode melhorar consideravelmente os sintomas da SAHOS pela redução da hipertrofia das tonsilas. O cirurgião dentista, em especial o ortodontista e o odontopediatra, são fundamentais na identificação precoce de sítios obstrutivos faríngeos, na avaliação e tratamento ortopédico das desarmonias maxilomandibulares decorrentes da SAHOS.

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA-HYPOPNIA SYNDROME IN CHILDHOOD: DENTAL ASPECTS

The Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome (OSAHS) is characterized by an interruption in breathing during the sleep, thus reducing the amount of oxygen in the blood. The characteristic symptoms of apnea in childhood are mouth breathing, snoring, intense movement during sleep, enuresis / night sweats, cognitive and behavioral alterations such as attention deficit and hyperactivity, which may lead to losses of learning and poor academic performance. To better understand its etiological factors and the most appropriate treatments, this study aimed to review the literature published in the last 20 years regarding childhood OSAHS. The reviewed articles showed that the etiology of OSAHS is considered to be multifactorial and is mainly associated with adenotonsillar hypertrophy, although anatomical and functional factors predispose to OSAHS in childhood. The OSAHS therapy may vary, according to its gravity, among clinical follow-up, drug or surgical treatment. In the case of childhood OSAHS, adenotonsillectomy is considered as the gold standard in treating, promoting significant improvement in 80% of cases, since it solves obstructive problems present in most children suffering from OSAHS. In less serious cases, the use of topical corticosteroids for prolonged periods (greater than 6 weeks) can improve the symptoms of OSAHS considerably by reducing tonsil hypertrophy. The dentist, especially the orthodontist and pediatric dentist, is very important in the early identification of pharyngeal obstructive sites, in the evaluation and orthopedic treatment of maxillomandibular disharmony resulting from OSAHS.

Recebido em: 10/09/2020

Aprovação final em: 29/12/2020

DOI: <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2021.v24i1.723>

INTRODUÇÃO

A Síndrome da Apneia e Hipopneia Obstrutiva do Sono (SAHOS) na infância, é caracterizada por episódios recorrentes de obstrução completa e/ou parcial das vias aéreas superiores que ocorrem durante o sono, resultando em intermitentes hipoxemia e hipercapnia, despertares recorrentes e ruptura do sono (VALERA; DEMARCO; ANSELMO-LIMA, 2004; UEMA et al., 2007). É uma condição grave na criança e difere da que é vista no adulto na sua fisiopatologia, apresentação clínica, características polissonográficas e sequelas (TAUMAN et al., 2004). Quanto à apresentação, as diferenças da SAHOS em adultos e na infância são evidentes. Enquanto a sonolência diurna excessiva, o ressonar intermitente com apneias frequentes e despertares noturnos são características típicas da SAHOS em adultos, nas crianças, a sonolência diurna passa a ser rara, o ressonar é prolongado e com esforço respiratório, havendo predominância das hipopneias sobre as apneias. Na criança, o sono é agitado mas menos fragmentado e com poucos despertares (FABIANI, 2003). Enquanto nos adultos a idade e peso representam fatores de risco e predominam as manifestações cardiovasculares como sequelas, na SAHOS na infância, predominam a hiperatividade, as dificuldades de aprendizagem e de concentração, além da má evolução estato-ponderal e neurocomportamental (PEREIRA; PESSOA, 2005)

Existem três teorias para explicar a ocorrência de retardo de crescimento pômbero-estatural em muitas das crianças com SAHOS: 1. redução da produção de hormônio de crescimento, 2. redução do aporte calórico pela anorexia/ disfagia nas crianças com hipertrofia adenotonsilar e 3. maior gasto energético pelo esforço respiratório noturno (NIEMINEN et al., 2002; VALERA; DEMARCO; ANSELMO-LIMA, 2004; BALBANI et al. 2005; LOFREDO et al., 2015). Além do crescimento estatural, as obstruções respiratórias crônicas podem ainda comprometer o crescimento e desenvolvimento craniofacial, promovendo alterações na direção de crescimento maxilomandibular, atresia maxilar, compensações posturais, desequilíbrio muscular e má oclusão. Como o diagnóstico e o tratamento das alterações dentofaciais envolvem a atuação direta do cirurgião-dentista, o conhecimento acerca da SAHOS é de suma importância na área odontológica .

Embora observa-se um número crescente de pesquisas sobre a SAHOS na infância, e principalmente, sobre os tratamentos para a síndrome que envolvem a prática odontológica, é importante destacar que sua descrição no meio científico é antiga, na qual a primeira referência em pacientes pediátricos data de 1892. Sir William Osler, em seu livro texto médico de 1892, descreveu SAHOS na infância, abordando os sintomas diurnos e comentando sobre o sono extremamente perturbado das crianças (OSLER, 1892).

Sua prevalência estimada na população mundial é de 0,7 a 3% em crianças (FAGONDES; MOREIRA, 2010; TERSE-RAMOS, 2013), embora alguns autores estimam prevalências superiores, entre 5-6% (PEREIRA; PESSOA, 2005; CAPDEVILLA et al. 2008). Acometem principalmente a faixa etária de pré-escolares, entre 3 a 5 anos de idade, por ser a fase de maior crescimento do tecido linfóide e, também, a adolescência (GOLDSTEIN, 2014; MELTZER et al., 2014). Enquanto a SAHOS do adulto ocorre predominantemente no gênero masculino, na criança não parece haver diferenças entre os dois gêneros (FABIANI, 2003). Contudo, os dados brasileiros são pouco confiáveis sobre a prevalência de SAHOS na infância devido às variáveis metodológicas.

Mesmo com o avanço científico nos métodos de diagnóstico e tratamento da SAHOS na infância, ainda existe um descompasso entre o diagnóstico correto e o tratamento da doença na prática clínica. A falta de conhecimento dos familiares sobre os efeitos negativos que os problemas relacionados ao sono podem causar ao funcionamento diurno da criança aliada ao relato insuficiente dos pais aos médicos durante as consultas, são fatores que contribuem para o subdiagnóstico da SAHOS (VELOSO-TELES, 2013) ou atraso no reconhecimento da mesma. Somado a isto, grande parte das crianças apnéicas, quando acordadas, têm o exame físico inteiramente normal, o que também contribui para o retardo do diagnóstico ou subdiagnóstico da doença (GOLDSTEIN, 2014; ARMANIAN et al., 2014).

Embora a oximetria de pulso noturna, a gravação em áudio ou vídeo dos ruídos respiratórios noturnos e a polissonografia breve diurna sejam métodos úteis para triagem dos casos suspeitos de SAHOS em crianças, considera-se que o padrão ouro para o diagnóstico de SAHOS é a polissonografia durante toda a noite (UEMA et al., 2007; FAGONDES; MOREIRA, 2010; PATER et al., 2014; SLAATS et al., 2015; MA et al., 2018; BLANC et al., 2019).

A etiologia da SAHOS é considerada de caráter multifatorial e está associada em crianças, principalmente com hipertrofia adenotonsilar (VALERA; DEMARCO; ANSELMO-LIMA, 2004; ALCANTRA et al., 2008; IZU et al., 2010; KIM et al., 2015). embora fatores anatômicos (obstrução nasal severa, má-formações craniofaciais, hipertrofia do tecido linfáticos) e funcionais (doenças neuromusculares) sejam predisponentes (MENDONÇA et al., 2018). As manifestações clínicas mais comuns são: ronco noturno, pausas respiratórias, sono agitado e respiração bucal. A obesidade é um fator de risco para SAHOS em adultos, embora isso não se aplique aos pacientes pediátricos. Ao contrário dos adultos com SAHOS, as crianças costumam apresentar menos despertares associados aos eventos de apneia, dessaturação mais acentuada da oxihemoglobina mesmo nas apneias de curta duração e maior número de apneias/hipopneias durante o sono REM (TAUMAN et al., 2004).

São identificados no sono dois estados distintos: o sono mais lento, ou sono não REM, e o sono com atividade cerebral mais rápida, ou sono REM (do inglês, movimentos rápidos dos olhos). Cada uma tem a sua importância durante a noite de sono. O sono não REM é dividido em três fases ou estágios, segundo a progressão da sua profundidade. Este, é fisiologicamente tranquilo e estável comparado à vigília e ao sono REM. As frequências cardíaca e respiratória tendem a ser baixas e mais regulares; os músculos estão relaxados, embora o tônus muscular esteja presente em toda a extensão do estágio não REM. Os movimentos oculares são raros, exceto os movimentos oculares lentos do início do sono. Já o sono REM caracteriza-se pela atividade cerebral de baixa amplitude e mais rápida, por episódios de movimentos oculares rápidos e de relaxamento muscular máximo. É quando acontece o descanso profundo, sendo essencial para a recuperação da energia física. Além disso, nessa fase do sono, a atividade cerebral é tão intensa, que pode se comparar a quando está acordado. Esta fase caracteriza-se pela ocorrência dos sonhos e está relacionado a atividades mentais, com aprendizado e memória (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2005).

Há inúmeras diferenças entre crianças e adultos no registro da SAHOS, conforme descrito no quadro 1.

O tratamento da SAHOS pode ser cirúrgico ou clínico. Contudo, o tratamento preconizado na maioria das crianças com SAHOS que apresentam hipertrofia adenotonsilar, sem outras comorbidades, é a adenotonsilectomia (VALERA; DEMARCO; ANSELMO-LIMA, 2004; ALCANTRA et al., 2008; FAGONDES; MOREIRA, 2010; PATER et al., 2014). Porém, muitas das crianças tratadas cirurgicamente podem ter recorrência dos seus sintomas durante a adolescência. Quando a cirurgia não é eficaz, a terapia com Pressão Positiva Contínua na Via Aérea (CPAP) é geralmente indicada (LOFREDO et al., 2015). O prognóstico em longo prazo na infância é desconhecido (PATER et al., 2014).

Embora a SAHOS seja estudada há décadas na área médica, suas manifestações clínicas bucais e sua influência sobre o crescimento da face ainda são pouco explorados no campo da odontologia, motivação que culminou com o desenvolvimento da presente revisão narrativa da literatura sobre o tema, objetivando abranger sua etiologia, sinais e sintomas mais prevalentes, visando auxiliar o cirurgião-dentista no reconhecimento da doença, bem como revisar as terapias mais indicadas e efetivas para o tratamento desta síndrome na infância.

Quadro 1 - Resumo das principais diferenças entre a SAHOS no adulto e na criança.

| | ADULTO | CRIANÇA |
|--|---|--|
| GÊNERO | Sem predileção | Predomínio do gênero masculino |
| HIPERTROFIA ADENOTONSILAR | Principia causa | Rara |
| TÔNUS DA MUSCULATURA FARÍNGEA | Aumentado | Diminuído |
| FASE DO SONO EM QUE OCORREM OS DESPERTARES | Não REM | REM |
| PADRÃO DO SONO | Fragmentado | Pouco fragmentado |
| PADRÃO OBSTRUTIVO | Apneia | Hipopneia |
| DESPERTARES APÓS APNEIA | Frequente | Raro |
| PADRÃO DE APNEIA | Obstrução completa e cíclica das vias aéreas superiores | Tende ter uma obstrução parcial demorada (hipoventilação obstrutiva) |
| NUMERO DE CICLOS RESPIRATÓRIO DURANTE A APNEIA | Dois ou três ciclos respiratórios | Até seis ciclos em função da sua maior frequência respiratória |
| SONOLÊNCIA DIURNA | Frequente | Rara |
| COMPLICAÇÕES NEUROCOMPORTAMENTAIS | Diminuição da vigilância e dificuldade cognitiva | Hiperatividade, agressividade, má evolução estato-ponderal, dificuldades de aprendizagem e de concentração |
| COMPLICAÇÕES CARDÍACAS | Comuns (HAS e arritmias) | Raras |

Fonte: Elaborado pelas autoras.

MATERIAL E MÉTODOS

Para a obtenção dos artigos científicos e textos descritos nesta revisão da literatura, foram utilizadas as bases de dados PubMed, MEDLINE, SciELO, LILACs e Google Acadêmico. Foram selecionados diversos textos científicos, publicados nos últimos 20 anos (2001-2020) além de artigos clássicos, sobre SAHOS na infância, sendo excluídos da seleção artigos de relatos de casos clínicos. Foram empregados os descritores “Apneia do Sono Tipo Obstrutiva”, “Sono”, “Criança”, “Terapêutica” e os termos equivalentes em inglês, “Sleep Apnea”, “Obstructive”, “Sleep”, “Child”, “Therapeutics”. Ao todo, foram selecionados 37 artigos, livros e teses que atendiam aos critérios descritos, sendo 12 nacionais e 25 internacionais.

DISCUSSÃO

Os distúrbios respiratórios relacionados ao sono podem ser agrupados e classificados em oito categorias de acordo com o Manual da Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono da Academia Americana de Medicina do Sono, e dentre estes, destaca-se a Síndrome da Apneia e Hipopneia Obstrutiva do Sono (SAHOS) (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2005; CHAVES JR et al., 2011).

Seu diagnóstico e patogenia são bem definidos na população adulta, porém, em pacientes pediátricos, seu quadro nem sempre é claro. As formas do adulto e da criança são identificadas separadamente por possuírem diferentes formas de diagnóstico e tratamento (CHAVES JR et al., 2011), o que torna manus-

critos como o desenvolvido pela Sociedade Francesa de Otorrinolaringologia, com diretrizes clínicas específicas, de suma importância para o diagnóstico preciso da SAHOS pediátrica (LECLERE et al., 2019).

A etiologia da SAHOS é considerada de caráter multifatorial e está associada principalmente com hipertrofia adenotonsilar (VALERA; DEMARCO; ANSELMO-LIMA, 2014; ALCANTRA et al., 2008; IZU et al., 2010; KIM et al., 2015), embora fatores anatômicos (obstrução nasal severa, má formação craniofaciais, hipertrofia do tecido linfático) e funcionais (doenças neuromusculares) predisponham à SAHOS na infância (IZU et al., 2010; NOLLER et al., 2018). É possível que o aumento da resistência da via aérea nasal decorrente da hipertrofia dos tecidos linfáticos gere um aumento na pressão inspiratória negativa, causando uma turbulência nos tecidos moles relaxados e a um colapso na via aérea superior, resultando assim em obstrução e apneia (CHAVES JR et al., 2011; SLAATS et al., 2015).

Sono inquieto e fragmentado, ronco, respiração bucal, movimentação intensa durante o sono, enurese e sudorese são sintomas noturnos frequentemente encontrados na SAHOS. Os sintomas diurnos variam entre obstrução nasal, respiração bucal, irritabilidade, sonolência excessiva diurna, atraso no desenvolvimento, dificuldade de ganho ponderal e, nos casos mais graves, morte (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2005; UEMA et al., 2007; IZU et al., 2010; CHAVES JR et al., 2011; MELTZER et al., 2014). Problemas neurocognitivos como alterações comportamentais, hiperatividade, agressividade, déficit de atenção, alteração de memória e no aprendizado são sinais frequentes em crianças com SAHOS (TERSE-RAMOS, 2013; LOFREDO et al., 2015; NOLLER et al., 2018).

Este quadro torna-se evidente quando observamos um crescente diagnóstico de Déficit de Atenção e Distúrbio de Hiperatividade (DAH) em crianças, mas raramente, se imagina que este comportamento esteja relacionado à SAHOS (HENRIQUES FILHO, 2016). A associação entre distúrbios do sono e Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é bastante conhecida e pode ocorrer em torno de 50-60% dos casos (NUNES; CAVALCANTE, 2005). Quando a SAHOS é diagnosticada e tratada precocemente, há melhora significativa desse comportamento (VALERA; DEMARCO; ANSELMO-LIMA, 2004; TERSE-RAMOS, 2013; KIM et al., 2015).

A hipertensão arterial sistêmica também pode ser encontrada em crianças com SAHOS, embora em casos raros. Quando presente, indica a severidade da SAHOS e é um importante fator predisponente à hipertensão arterial na fase adulta (VALERA; DEMARCO; ANSELMO-LIMA, 2004).

Em adição, a presença da SAHOS durante um longo período de crescimento da criança promove um baixo desenvolvimento pondero-estatural pela ingestão de poucas calorias, perda excessiva de calorias pelo esforço respiratório, déficit de hormônio de crescimento decorrente do sono inconstante (sono fragmentado que não atinge a fase do sono REM), e pela diminuição da resposta dos órgãos aos fatores de crescimento (VALERA; DEMARCO; ANSELMO-LIMA, 2004; LOFREDO et al., 2015).

Shamsuzzaman et al. (2014), estudaram níveis de renina no plasma e a relação da pressão arterial x renina em crianças com peso normal com e sem SAHOS (controle) e em crianças com excesso de peso com e sem SAOS. A hipoxia resultante da SAHOS está associada com a ativação de dois mecanismos de controle críticos de pressão sanguínea: o sistema nervoso autônomo e no sistema renina-angiotensina (SRA). Os efeitos da SAHOS no SRA não são bem compreendidos, especialmente em crianças. A hipótese foi que crianças com SAHOS apresentam níveis elevados de renina e relações anormais entre pressão sanguínea e renina. A pressão arterial (PA) matinal foi medida com um esfigmomanômetro automático e amostras de sangue venoso foram coletadas para medições de renina plasmática, após a polissonografia. Níveis de renina plasmática não foram significativamente diferentes nos quatro grupos após o ajuste da idade, sexo e raça. Associações significativamente negativas entre renina e PA estavam presentes apenas no grupo controle de peso normal e estavam ausentes nos outros três grupos. Níveis de renina plasmática não foram significativamente aumentado em crianças com SAHOS comparados aos controles, tanto para o grupo com peso normal como para sobrepeso. A ausência de normais, relações negativas renina-PA,

tanto em crianças com excesso de peso com e sem SAHOS sugere uma disfunção do SRA, que pode ser um mecanismo para o aumento da pressão arterial e o desenvolvimento de hipertensão.

Alonso-álvarez et al. (2017) objetivando avaliar a presença de alterações metabólicas em crianças obesas, com e sem SAHOS e o impacto do tratamento da SAHOS nos perfis metabólicos, desenvolveram um estudo transversal, prospectivo, multicêntrico de crianças com idade entre 3 e 14 anos, com índice de massa corporal (IMC) - percentil 95 para idade e sexo que foram selecionados aleatoriamente na primeira fase. Quatro grupos emergiram para acompanhamento: (1) nenhum tratamento; (2) intervenção dietética; (3) tratamento cirúrgico da SAHOS; e (4) tratamento de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP). Exames de sangue em jejum foram realizados no início (T0) e aproximadamente um ano após a intervenção (T1). Como resultados, um total de 113 crianças obesas com idade média de $11,3 \pm 2,9$ anos completaram as avaliações T0 e T1. O escore do IMC médio em T1 foi de $1,34 \pm 0,59$ e o Índice de Distúrbio Respiratório $8,6 \pm 13,0$ a T0 e $3,3 \pm 4,0$ /hora total de sono em T1. Apenas os níveis de glicose em jejum diferiram dos parâmetros metabólicos em crianças obesas com SAHOS e sem SAHOS no início (T0) ($p = 0,018$). Grupo de crianças com SAHOS versus grupo não SAHOS diferiram nos níveis de glicose entre o início (T0) e o seguimento (T1) após controle por idade e mudança no IMC ($p = 0,024$). Associações significativas univariadas entre IMC e a avaliação do modelo de homeostase da proteína C-reativa, da insulina e da resistência à insulina surgiu em ambos os T0 e T1. Concluiu-se então que a obesidade e SAHOS poderiam promover alterações metabólicas e inflamatórias, e estas últimas pareceram ser sensíveis aos resultados do tratamento da SAHOS.

A SAHOS está indiretamente relacionada ao desenvolvimento da má oclusão e do desequilíbrio no crescimento maxilomandibular. Isto porque é de consenso na área ortodôntica, que a hipertrofia adeno-tonsilar e a obstrução nasal, a longo prazo, promovem um desequilíbrio do sistema estomatognático, e conseqüentemente, uma série de compensações posturais de cabeça, pescoço, língua e mandíbula. Este desequilíbrio seria o responsável por características como atresia da maxila, palato ogival, mordida cruzada, apinhamento, Classe II dentária e/ou esquelética com envolvimento mandibular e desenvolvimento de face longa e mordida aberta anterior. A importância de um ortodontista ou odontopediatra numa equipe multidisciplinar no diagnóstico e tratamento da SAHOS infantil é extremamente relevante (CHAVES JR et al., 2011; SLAATS et al., 2015; NOLLER et al., 2018).

Chaves Jr et al. (2011) enfatizaram que os ortodontistas vêm ocupando gradativamente seu espaço em equipes multidisciplinares e que atuam na área do sono humano, devem observar e seguir os critérios de diagnóstico e tratamento estabelecidos pela comunidade médica brasileira, conhecendo em profundidade os parâmetros de diagnóstico clínico-laboratoriais adotados, as definições estabelecidas e os limites de sua área de atuação junto às equipes multidisciplinares que acompanham e tratam distúrbios respiratórios do sono. O ortodontista pode solicitar avaliação polissonográfica quando julgá-la necessária, sendo o diagnóstico definitivo dos distúrbios do sono, de sua gravidade e a avaliação das comorbidades atribuições do médico, com base nos achados polissonográficos. O ortodontista é muito importante na identificação de sítios obstrutivos faríngeos, na avaliação e tratamento ortopédico e/ou cirúrgico das desarmonias maxilomandibulares, bem como na terapia da SAHOS com aparelhos intra-buciais.

Nesse contexto, KIM et al. (2015) estudaram a hipertrofia adenoamigdaliana como fator de risco de anomalia dentofacial em crianças coreanas com o objetivo de investigar a relação entre hipertrofia adenotonsilar e anomalias dentofaciais em crianças coreanas com SAHOS. Num total de 1083 crianças, com idade média de 5,5 anos, a presença de hipertrofia adenoamigdaliana foi significativa após o ajuste de idade, sexo, índice de massa corporal, alergia e versão coreana do questionário de apneia obstrutiva do sono. Os autores concluíram que a hipertrofia adenotonsilar pode ser um fator de risco para anomalias dentofaciais em crianças coreanas e a intervenção cirúrgica precoce poderia ser considerado como prevenção à anomalia dentofacial.

Considerada como padrão ouro no diagnóstico da SAHOS (UEMA et al., 2007; FAGONDES; MOREIRA, 2010; PATER et al., 2014; SLAATS et al., 2015; MA et al., 2018), a polissonografia nem sempre é realizada em crianças, pelo seu alto custo, complexidade e dificuldade em encontrar laboratórios do sono com prática no manejo de pacientes nessa faixa etária. Seus valores de referência ainda não são padronizados nos diversos laboratórios de sono pediátricos do mundo (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2005). Além disso, o estudo realizado por BALBANI et al. (2005) mostra que somente 11,6% dos pediatras brasileiros indicaram a polissonografia de noite inteira e 4,5%, a polissonografia breve diurna, evidenciando um descompasso entre o que é preconizado na literatura científica e a abordagem na prática pediátrica.

Apesar do seu custo elevado, a polissonografia torna-se essencial no diagnóstico diferencial da SAHOS com casos de ronco primário, apneias centrais, convulsões noturnas e narcolepsia, bem como para avaliar a gravidade, a severidade e riscos de complicações no pós-operatório (VALERA; DEMARCO; ANSELMO-LIMA, 2004; TERSE-RAMOS, 2013). Na sua ausência, a gravação de áudio e vídeo durante o sono e oximetria de pulso noturno podem ser usados como auxiliar no diagnóstico (SOCIEDADE BRASILEIRA DO SONO, 2001; BALDANI et al., 2005; MA et al., 2018). O ronco primário caracteriza-se pela presença de ruídos respiratórios, mas com preservação da arquitetura do sono e da ventilação alveolar (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2005).

A cefalometria ortodôntica é outro meio auxiliar de diagnóstico muito utilizado na odontologia como forma de identificação de sítios obstrutivos faríngeos, avaliação do espaço posterior da via aérea superior, do comprimento do palato mole, posição do osso hióide e na verificação do padrão de crescimento e posicionamento espacial da maxila e da mandíbula. Outros exames de imagem, como a radiografia de cavum, tomografias computadorizadas e ressonância magnética, também são usados como métodos complementares na visualização de estruturas da via aérea de pacientes com distúrbios respiratórios do sono (TERSE-RAMOS, 2013; NOLLER et al., 2018). Da mesma forma que o exame radiográfico, a história clínica e o exame físico associados têm validade apenas como triagem da SAHOS, avaliando quais os pacientes que necessitam de exames complementares como a polissonografia para a conclusão do diagnóstico (VALERA; DEMARCO; ANSELMO-LIMA, 2004).

O estudo de SLAATS et al. (2015) avaliou as imagens das vias aéreas superiores na síndrome de apnéia obstrutiva do sono pediátrica, enfatizando o estreitamento estrutural em associação com a compensação inadequada para uma diminuição no tônus neuromuscular como um fator importante para a patogênese. Os autores avaliaram se as imagens das vias aéreas superiores poderiam substituir a polissonografia no diagnóstico e se tais imagens poderiam prever o efeito do tratamento com foco na adenoamigdalectomia. Para evitar riscos desnecessários e cirurgias ineficazes, parece crucial associar o fator de risco anatômico individual com o tratamento mais adequado. Concluíram que a imagem pode ser uma ferramenta não-invasiva, que pode auxiliar na seleção de tratamento pois estabelece o local da obstrução e dentre as mais utilizadas, destacaram: radiografia lateral do pescoço, cefalometria, tomografia computadorizada e ressonância magnética.

De forma geral, a terapêutica da SAHOS varia de acordo com a sua gravidade entre seguimento clínico, tratamento medicamentoso (corticosteroide), cirúrgico (adenoidectomia- tonsilectomia) ou mecânico (ventilação por pressão positiva do ar - CPAP) (PATER et al., 2014; RACHMIEL et al., 2014; MITCHELL et al., 2015).

No caso da SAHOS infantil, a literatura (VALERA; DEMARCO; ANSELMO-LIMA, 2004; HENRIQUES-FILHO, 2005; ALCANTRA et al., 2008; FAGONDES; MOREIRA, 2010; PATER et al., 2014) é unânime em afirmar que a adenotonsilectomia é o tratamento de eleição, promovendo melhora significativa em 80% dos casos, uma vez que soluciona problemas obstrutivos presentes na maioria das crianças portadoras desta síndrome. Outros tipos de cirurgia podem se fazer necessários em casos extremos. Em

casos menos graves, o uso de corticosteróide tópico por tempo prolongado (superior à 6 semanas) pode melhorar consideravelmente os sintomas da SAHOS pela redução da hipertrofia das tonsilas (TERSE-RAMOS, 2013).

Mitchell et al. (2015) avaliaram as mudanças na qualidade de vida a longo prazo (entre 9 e 24 meses) após a adenotonsilectomia para tratamento da SAHOS, documentada por polissonografia de noite inteira. Concluíram que os pais percebem uma sensível melhora na qualidade de vida das crianças após o tratamento cirúrgico da apneia do sono, apesar de essas melhoras serem mais pronunciadas a curto do que a longo prazo.

Terse-ramos et al. (2013), realizaram uma revisão com o objetivo de apresentar os novos conhecimentos baseados em evidências científicas, sobre a SAHOS em crianças e assim delinear aspectos da sua epidemiologia, fisiopatologia, sintomas clínicos, diagnóstico e terapêutica. Encontrou fundamentos de que o estresse oxidativo e os processos inflamatórios locais e sistêmicos são mecanismos envolvidos na fisiopatologia da morbidade associada a SAHOS. A adenotonsilectomia é o tratamento de escolha para a SAHOS infantil, mas ela pode não ser tão eficaz como previamente imaginado. Alternativas terapêuticas não cirúrgicas começam a emergir e podem tornar-se um componente essencial no tratamento da SAHOS infantil. Frisou a importância de que os profissionais da área de saúde persigam os sinais e sintomas da SAHOS em crianças com o propósito de detecção precoce dos casos e para que se coloque em prática a prevenção das morbidades a longo prazo.

Os aparelhos intraorais (AIO) constituem-se em uma opção eficiente para tratamento dos distúrbios respiratórios do sono, podendo ser usados em crianças na forma de aparelhos ortopédicos para protração mandibular (MACHADO JR et al., 2016; NOLLER et al., 2018). MACHADO JR et al. (2016), avaliaram a eficiência dos Aparelhos de Avanço Mandibular (AAM) em crianças com SAHOS comparadas com um grupo controle (sem tratamento). Os AAM tinham o objetivo de avançar a mandíbula, corrigindo assim a posição mandibular e a oclusão dentária, aumentando as vias aéreas e tratando a SAHOS. Após 12 meses consecutivos do uso dos dispositivos de avanço mandibular, por meio de polissonografia, confirmou-se que houve diminuição significativa no Índice de Apneia e Hipopneia por hora de sono (AIH/h) em comparação com o grupo controle.

Rachmiel et al. (2014) estudaram dispositivos externos para distração osteogênica no tratamento da SAHOS em pacientes com anomalias craniofaciais, comparando os dispositivos externos e internos de distração para alongamento mandibular. Foram tratados 37 pacientes por distração osteogênica mandibular bilateral para SAHOS: 20 com dispositivos externos e 17 com dispositivos internos. Foram obtidos em todos os pacientes alongamento da mandíbula e aumento da via aérea faríngea. Usando os dispositivos externos, o alongamento mandibular média foi de 30 mm contra 22 mm com os dispositivos internos; no entanto, após 1 ano, os resultados foram mais estáveis com dispositivos internos. Os dispositivos internos mostraram um vetor preciso e previsível de alongamento e deixaram cicatrizes menos visíveis na região submandibular, mas carregavam a desvantagem de requerer uma segunda operação para remoção do dispositivo. Em crianças muito pequenas com micrognatia severa, era impossível colocar dispositivos internos, e foram usados os dispositivos externos. Segundo os autores, os dispositivos internos devem ser a primeira escolha, por serem mais confortáveis para os pacientes, apresentarem vetor mais previsível de alongamento, serem menos vulneráveis ao deslocamento e deixarem cicatrizes reduzidas. Contudo, apresentam a grande desvantagem da segunda operação para remoção. Embora com indicação mais restrita, os dispositivos externos ainda devem ser considerados, principalmente em casos hipoplasias severas, sendo que o cirurgião deve estar preparado para ambas as opções.

O cirurgião-dentista, em especial o ortodontista e odontopediatra são fundamentais na identificação precoce de sítios obstrutivos faríngeos, na avaliação e tratamento ortopédico das desarmonias maxilomandibulares, bem como na terapia da SAHOS com aparelhos intraorais em crianças maiores (CHAVES JR et

al., 2011). É função dos mesmos trabalhar de forma preventiva ou interceptora, promovendo crescimento ósseo adequado para minimizar os componentes anatômicos de um quadro futuro de ronco e apneia.

CONCLUSÃO

Com base nos artigos científicos revisados, pôde-se concluir que:

- A SAHOS na infância apresenta etiologia multifatorial embora, esteja na maioria das vezes associada à hipertrofia adenotonsilar, sendo uma fator predisponente para o desenvolvimento de más oclusões;
- O padrão ouro para o diagnóstico da SAHOS infantil é a polissonografia de noite inteira, embora devido à sua complexidade, alto custo e falta de laboratórios do sono com prática no manejo de pacientes nessa faixa etária, não é tida como referência na prática pediátrica;
- A terapêutica da SAHOS varia de acordo com a sua gravidade, partindo de um acompanhamento ou intervenção clínica com aparelhos intraorais, tratamento medicamentoso, mecânico ou cirúrgico. Contudo, no caso da SAHOS infantil, a literatura é unânime em afirmar que a adenotonsilectomia é o tratamento de eleição.

REFERÊNCIAS

- ALCANTRA, L.J.L.; PEREIRA, R.G.; MIRA, J.G.S.; SOCCOL, A.T.; THOLKEN, R.; KOERNER, H.N. et al. Impacto na qualidade de vida nos pacientes adenoamigdalectomizados. **Arq Int Otorrinolaringol.** v.12, n.2, p.172-8, 2008.
- ALONSO-ÁLVAREZ, M.A.; TERÁN-SANTOS, J.; GONZALEZ MARTINEZ, M.; CORDERO-GUEVARA, J.A.; JURADO-LUQUE, M.J.; CORRAL-PENAFIEL, J. Metabolic biomarkers in community obese children: effect of obstructive sleep apnea and its treatment. **Sleep Medicine.** v.37, p.1-9, Jun. 2017.
- AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. ICSID-2. **International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual.** 2nd ed. Westchester: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
- ARMANIAN, A.M.; BADIEE, Z.; AFGHARI, R.; SALEHIMEHR, N.; HASSANZADE, A.; SHEIKHZADEH, S. et al. Prophylactic Aminophylline for Prevention os Apnea at Higher-Risk Preterm Neonate. **Iran Red Crescent Med.** v.16, n.8, p.1-6, 2014.
- BALBANI, A.P.S.; WEBER, S.A.T.; MONTOVANI, J.C. Atualização em síndrome da apnéia obstrutiva do sono na infância. **Rev Bras Otorrinolaringol.** v.71, n.1, 74-80, jan./fev. 2005.
- BALBANI, A.P.S.; WEBER, S.A.T.; MONTOVANI, J.C.; CARVALHO, L.R. Pediatras e os distúrbios respiratórios do sono na criança. **Rev Assoc Med Bras.** v.51, n.2, p.80-6, 2005.
- BLANC, F.; MERKLEN, F.; BLANCHET, C.; MONDAIN, M.; AKKARI, M. Respiratory polygraphy in children: Feasibility in everyday practice in an ENT department and value of automatic detection of respiratory events. **European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases.** 2019. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2019.03.001>
- CAPDEVILLA, O.S.; GOZAL, L.; DAYAT, E. et al. Pediatric Obstructive Sleep Apnea. **Proc Am Thorac**

Soc. v.5, n.2, p.274-82, Feb.

CHAVES JR, C.M.; DAL-FABBRO, C.; BRUIN, V.M.S.; TUFIK, S.; BITTENCOURT, L.R.A. Consenso brasileiro de ronco e apneia do sono – aspectos de interesse aos ortodontistas. **Dental Press J Orthod.** v.16, n.1, p.1-10, 2011.

FABIANI, M. **Surgery for Snoring and Obstructive Sleep Apnea Syndrome.** Kugler. 2003. 199p.

FAGONDES, S.C.; MOREIRA, G.A. Apneia obstrutiva do sono em crianças. **J Bras Pneumol.** v.36, supl.2, pS1-S61, 2010.

GOLDSTEIN, N.A.; ARONIN, C.; KANTROWITZ, B.; HERSHCOPE, R.; FISHKIN, S.; LEE, H. et al. The prevalence of sleep-disordered breathing in children with asthma and its behavioral effects. **Pediatr Pulmonol.** v.50, n.11, p.1128-36, 2014.

HENRIQUES FILHO, P.S.A. Sleep disorder investigation might be considered to be mandatory in attention deficit/hyperactivity disorder guideline. **Arq Neuropsiquiatr.** v.74, n.9, p.701-707, 2016.

IZU, S.C.; ITAMOTO, C.H.; PRADELLA-HALLINAN, M.; PIZARRO, G.U.; TUFIK, S.; PIGNATARI, S. et al. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in mouth breathing children. **Braz J Otorhinolaryngol.** v.76, n.5, p.552-6, 2010.

KIM, D.K.; RHEE, C.R.; YUN, P.Y.; KIM, J.W. Adenotonsillar hypertrophy as a risk factor of dentofacial abnormality in Korean children. **Eur Arch Otorhinolaryngol.** v.272, n.11, p.3311-6, Nov. 2015.

LECLERE, C.; MARIANO, WSKI, R.; MONTEYROL, P.J.; AKKARI, M.; CHALUMEAU, F.; FAYOUX, P. et al. Guidelines of the French Society of Otorhinolaryngology. Role of the ENT specialist in the diagnosis of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) in children. Part 2: Diagnostic investigations apart from sleep studies. **European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases.** 2019. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2019.05.016>

LOFFREDO, L.; ZICARI, A.M.; OCCASI, F.; PERRI, L.; CARNEVALE, R.; ANGELICO, F. et al. Endothelial dysfunction and oxidative stress in children with sleep disordered breathing: Role of NADPH oxidase. **Atherosclerosis.** v.240, n.1, p.222-7, May. 2015.

MA, J.R.; HUANG, J.J.; CHEN, Q.; WU, H.T.; XIAO, K.L.; ZHANG, Y.T. Listen Value of pulse oximetry watch for diagnosing pediatric obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. **V.138, n.2, p.175-9, 2018.**

MACHADO-JUNIOR, A.J.; SIGNORELLI, L.G.; ZANCARELLA, E.; CRESPO, A.N. Randomized controlled study of a mandibular advancement appliance for the treatment of obstructive sleep apnea in children: A pilot study. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.** v.21, n.4, p.e403-7, Jul1. 2016.

MELTZER, L.J.; BRIMEYER, C.; RUSSELL, K.; AVIS, K.T.; BIGGS, S.; REYNOLDS, A.C. et al. The Children's Report of Sleep Patterns: validity and reliability of the Sleep Hygiene Index and Sleep Disturbance Scale in adolescents. **Sleep Med.** v.15, n.12, p.1500-7, Dec. 2014.

MENDONÇA, F.; MOSTAFA, S.S.; RAVELO-GARCIA, A.G.; MORGADO-DIAS, F.; PENZEL, T. Devices for Home Detection of Obstructive Sleep Apnea: A Review. **Sleep Medicine Reviews.** v.41, p.149-60, Oct. 2018.

MITCHELL, R.B.; GARETZ, S.; MOORE, R.H.; ROSEN, C.L.; MARCUS, C.L.; KATZ, E.S. et al. The Use of Clinical Parameters to Predict Obstructive Sleep Apnea Syndrome Severity in Children: The Childhood Adenotonsillectomy (CHAT) Study Randomized Clinical Trial. **JAMA. Otolaryngos Head Neck Surg.** v.141, n.2, p.130-6, 2015.

NIEMINEN, P.; LÖPPÖNEN, T.; TOLONEN, U.; LANNING, P.; KNIP, M.; LÖPPÖNEN, H. Growth and biochemical markers of growth in children with snoring and obstructive sleep apnea. **Pediatrics.** v.109, p.e55, 2002.

NOLLER, M.W.; GUILLEMINAULT, C.; GOUVEIA, C.J.; MACK, D.; NEIGHBORS, C.L.; ZAGHI, S. et al. Mandibular Advancement for Pediatric Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-Analysis. **J Craniomaxillofac Surg.** v.46, n.8, p.1296-1302, Aug. 2018.

NUNES, M.L.; CAVALCANTE, V. Avaliação clínica e manejo da insônia em pacientes pediátricos. **Jornal de Pediatria.** v.81, p.277-86, 2005.

OSLER, W. Chronic tonsillitis. In: **The principles and practice of medicine.** 1 ed. New York: D. Appleton and Company; 1892. p.335-9.

PATER, H.H.; STRAIGHT, C.E.; LEHMAN, E.B.; TANNER, M.; CARR, M.M. Indications for tonsillectomy: A 10 year retrospective review. **Int J Pediatr Otorhinolaryngol.** v.78, n.12, p.2115-5, 2014.

PEREIRA, J.C.; PESSOA, J. Síndrome da apneia/hipopnéia do sono: uma visão pediátrica. **Rev Paul Pediatría.** v.23, n.4, p.184-91, 2005.

RACHMIEL, A.; NSEIR, S.; EMODI, O.; AIZENBUD, D. External versus Internal Distraction Devices in Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Craniofacial Anomalies. **Plast Reconstr Surg Glob Open.** v.7, n.2, p.e188, 2014.

SHAMSUZZAMAN, A.; SZCZESNIAK, R.D.; FENCHEL, M.C.; AMIN, R.S. Plasma renin levels and renin-blood pressure relationship in normal-weight and overweight children with obstructive sleep apnea and matched controls. **Sleep Medicine.** v.16, n.1, p.101-6, 2014.

SLATTS, M.A.; VANHOORENBEECK, K.; VANERYCK, A.; VOS, W.G.; DEBACKER, J.W.; BOUDEWYNS, A. et al. Upper airway imaging in pediatric obstructive sleep apnea syndrome. **Sleep Med Rev.** v.21, p.59-71, 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE SONO. Consenso Brasileiro em Ronco e Apnéia do Sono. **Hypnos.** v.2, p.8-16, 2001.

TAUMAN, R.; IVANENKO, A.; O'BRIEN, L.M.; GOZAL, D. Plasma C-Reactive Protein Levels Among

Silva et al.

Children With Sleep-Disordered Breathing. **Pediatrics**. v.113, p.564-9, 2004.

TERSE-RAMOS, R. Síndrome da Apneia Obstrutiva no Sono na Infância. **Pulmão RJ**. v. 22, n.3, p.26-30, 2013.

UEMA, S.F.H.; PIGNATARI, S.S.N.; FUJITA, R.R.; MOREIRA, G.A.; PRADELLA-HALLINA, M.; WECKX, L. Avaliação da função cognitiva da aprendizagem em crianças com distúrbios obstrutivos do sono. **Rev Bras Otorrinolaringol**. v.73, n.3, p.315-20, 2007.

VALERA, F.C.P.; DEMARCO, R.C.; ANSELMO-LIMA W.T. Síndrome da Apneia e da Hipopneia Obstrutiva do Sono (SAHOS) em crianças. **Rev Bras Otorrinolaringol**. v.70, n.2, p.232-7, 2004.

VELOSO-TELES, R.; ESTEVÃO, R.; CASELHOS, S.; MOREIRA-SILVA, F.; FERNANDES, F. Protocolo orientador da consulta de SAOS da criança. **Revista Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial**. v. 51, n.2, p.87-94, 2013.



Revisão Bibliográfica



<http://revistarebram.com/index.php/revistauniara>

USO DOS BIOMARCADORES PLASMÁTICOS NA OTIMIZAÇÃO DO DIAGNÓSTICO PRECOCE DO ALZHEIMER: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Mirella Alencar de Oliveira*; Jânio Cipriano Rolim**; Tiago Bezerra de Sá de Sousa Nogueira***; Milena Nunes de Sousa Alves****; Lusíola Abílio Diniz Melquiades de Medeiros Rolim*****

*Acadêmia de Medicina, Centro Universitário de Patos – UNIFIP.

** Mestre em Ciências Cirúrgicas, Centro Universitário de Patos – UNIFIP.

***Doutor em Produtos Naturais e Sintéticos Biotivos, Centro Universitário de Patos – UNIFIP.

****Doutora em Promoção de Saúde, Centro Universitário de Patos – UNIFIP.

***** Doutora em Biotecnologia, Centro Universitário de Patos – UNIFIP.

*Autor para correspondência e-mail: mirella_alencar@hotmail.com

PALAVRAS-CHAVE

Doença de Alzheimer
Biomarcadores Plasmáticos
Diagnóstico Precoce

KEYWORDS

Alzheimer's Disease
Plasma Biomarkers
Early Diagnostic

RESUMO

Objetivo: Avaliar a eficácia do uso de biomarcadores plasmáticos no diagnóstico precoce do Alzheimer. Metodologia: O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, em que foram realizadas buscas, no período de outubro de 2019, por publicações nas bases de dados U.S. National Library of Medicine and the National Institutes Health (PubMed) e na Scientific Electronic Library Online (SciELO) nos últimos 5 anos. Os descritores empregados para a seleção dos estudos, obtidos junto aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), foram: Doença de Alzheimer AND Biomarcadores plasmáticos AND Diagnóstico precoce. Resultados: Foram selecionados 19 artigos após a aplicação dos critérios de inclusão que foram: texto completo e gratuito, nos idiomas português, inglês ou espanhol, contendo estudos em humanos e publicados nos últimos 5 anos; desses artigos foram excluídos aqueles desconexos com a proposta do estudo. Após a categorização e análise das publicações, foi observado que existem biomarcadores proteicos, genéticos, lipídicos e metabólicos, sendo identificado que 100% (n=19) dos artigos foram publicados em inglês, 36,8% (n=7) foram publicados em 2018 e 42,10% (n=8) abordavam a temática dos biomarcadores proteicos. Conclusão: Os biomarcadores plasmáticos são eficazes no diagnóstico precoce do Alzheimer, possibilitando um tratamento antecipado e mais eficiente no retardo da progressão dos sintomas. O uso combinado dos biomarcadores pode representar a melhor abordagem de rastreio, uma vez que teriam uma alta acurácia.

USE OF PLASMA BIOMARKERS IN THE OPTIMIZATION OF EARLY DIAGNOSTIC OF ALZHEIMER DISEASE: LITERATURE REVIEW

Objective: To analyze the efficiency of plasmatic biomarkers in early diagnostic of Alzheimer. Methodology: The present study is an integrative literature review in which searches were performed in October 2019 for publications in the databases such as the U.S. National Library of Medicine and the National Institutes Health (PubMed) and Scientific Electronic Library Online (SciELO) in the last 5 years. The descriptors used to select the studies, obtained from the descriptors of the Health Science, were: Alzheimer's disease AND plasmatic biomarkers AND early diagnosis. Results: Nineteen articles were selected after the application of inclusion requirements which are: complete and free texts in Portuguese, English or Spanish, containing studies in humans were carried out and published in the last 5 years; in these articles, the ones whose proposal were disconnected with the study's proposal were excluded. After analyzing and categorizing those publications, the existence of protein, genetic, lipids and metabolic biomarkers were observed, identified in 100% (n=19) of the English articles, 36.8% (n=7) were published in 2018 and 42.10% (n=8) were about protein biomarkers thematic. Conclusion: Plasma biomarkers are effective in the early diagnosis of Alzheimer's, enabling an earlier and more efficient treatment in delaying the progression of symptoms. The combined use of biomarkers may represent the best screening approach, since they would be highly accurate.

Recebido em: 12/09/2020

Aprovação final em: 18/12/2020

DOI: <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2021.v24i1.814>

INTRODUÇÃO

No mundo estima-se que 50 milhões de pessoas apresentam demência, sendo que 60% a 70% dos casos são doença de Alzheimer (DA) (MOLINUEVO et al., 2018). Essa enfermidade neurodegenerativa crônica grave é uma síndrome clínica caracterizada por declínio progressivo em dois ou mais domínios cognitivos, incluindo memória, linguagem, função executiva e visuoespacial, personalidade e comportamento (WELLER; BUDSON, 2018).

A DA no Brasil tem incidência variando de 13,8 a 34,2 em 1.000 habitantes por ano, alguns estudos mostram taxas de incidência entre 7,7 de casos novos por ano em São Paulo e 14,8 de casos novos por ano no Rio Grande do Sul (SILVA et al 2019). O aumento dessa incidência ocorre com o aumento do envelhecimento populacional, representando um quadro de relevância na saúde pública, visto que a população idosa está cada vez mais prevalente na humanidade (CLEMENTE; PINTO, 2017).

Espera-se que até o ano 2040, oitenta milhões de pessoas serão portadoras desta enfermidade, principalmente nos países subdesenvolvidos que aumentaram a expectativa de vida, representando um aumento de quase 300% em regiões como América Latina e Índia (HAMPEL et al. 2011). No Brasil, por sua vez, um estudo feito com 1656 indivíduos, acima dos 65 anos, realizado pela Escola de Medicina de Catanduva encontrou uma taxa de prevalência de 7,1% para os quadros demenciais, sendo o Alzheimer responsável por 55% dos diagnósticos (CLEMENTE; PINTO, 2017).

O quadro patológico da DA é representado por um processo lento de neuroinflamação, acúmulo de placas beta-amiloide e emaranhados neurofibrilares de proteína tau hiperfosforilada ligada a uma degeneração neural no cérebro que leva a morte neural, principalmente na área do isocórtex e do hipocampo cerebral, o que prejudica muitas funções nos portadores como o prejuízo de memória, o déficit de cognição e a capacidade de raciocínio. Observa-se que o surgimento da demência ocorre por volta de 20 a 30 anos antes da apresentação dos sintomas, logo um diagnóstico precoce indicaria uma neurodegeneração inicial e, conseqüentemente, uma maior chance de um sucesso terapêutico (SWARBRICK et al., 2019).

Até o momento não existe cura para a DA, sendo o tratamento direcionado para melhorar a qualidade de vida e aumentar a sobrevida do paciente. Essa ineficácia terapêutica se deve ao grau de complexidade da etiologia da enfermidade e ao diagnóstico tardio dos portadores (MOLINUEVO et al., 2018). Na atualidade, as técnicas diagnósticas consistem em testes cognitivos, os quais não identificam os estágios iniciais da doença; e nos biomarcadores de fluidos orgânicos e de imagem, que refletem os diferentes tipos de fisiopatologia do cérebro (SWARBRICK et al., 2019).

Atualmente, a maioria dos biomarcadores em uso são relacionados às características neuropatológicas, abrangendo os níveis de proteína tau e amiloide no líquido cefalorraquidiano (LCR), imagem por tomografia por emissão de pósitrons (PET) dos depósitos amiloides e ressonância magnética para determinação da atrofia cerebral. Contudo, esses diagnósticos são caros e envolvem procedimentos médicos complexos e invasivos (YAO et al., 2019). Assim, outra abordagem seria localizar biomarcadores no sangue periférico. A coleta de sangue é expressivamente mais barata e menos invasiva que a punção lombar, além de ser realizada habitualmente. Desse modo, a descoberta de biomarcadores plasmáticos seria mais adequado à triagem em massa e ao acompanhamento da progressão da doença (SWARBRICK et al., 2019).

Além disso, o uso de biomarcadores para DA são de grande relevância clínica, visto que os sintomas cognitivos são generalizados e a progressão clínica é variável e lenta em portadores da mesma doença (BLENNOW, 2017). Assim, esses marcadores biológicos do Alzheimer surgem com uma promessa de permitir maior eficácia dos medicamentos e de reconhecer precocemente distúrbios relacionados ao estado demencial (MOLINUEVO et al., 2018).

Então, vislumbrando o uso de biomarcadores plasmáticos como método precoce de diagnóstico do Alzheimer e, conseqüentemente como uma possibilidade de retardar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, surgiram os seguintes questionamentos: os biomarcadores plasmáticos são real-

mente eficazes para o diagnóstico precoce do Alzheimer? O uso de biomarcadores plasmáticos melhora o prognóstico do Alzheimer?

Assim, o presente estudo propõe avaliar a eficácia do uso de biomarcadores plasmáticos no diagnóstico da doença do Alzheimer. Além de auxiliar no diagnóstico e tratamento precoce da doença, a utilização desses biomarcadores poderia facilitar o desenvolvimento de uma abordagem de medicina mais personalizada ou individual para os pacientes acometidos.

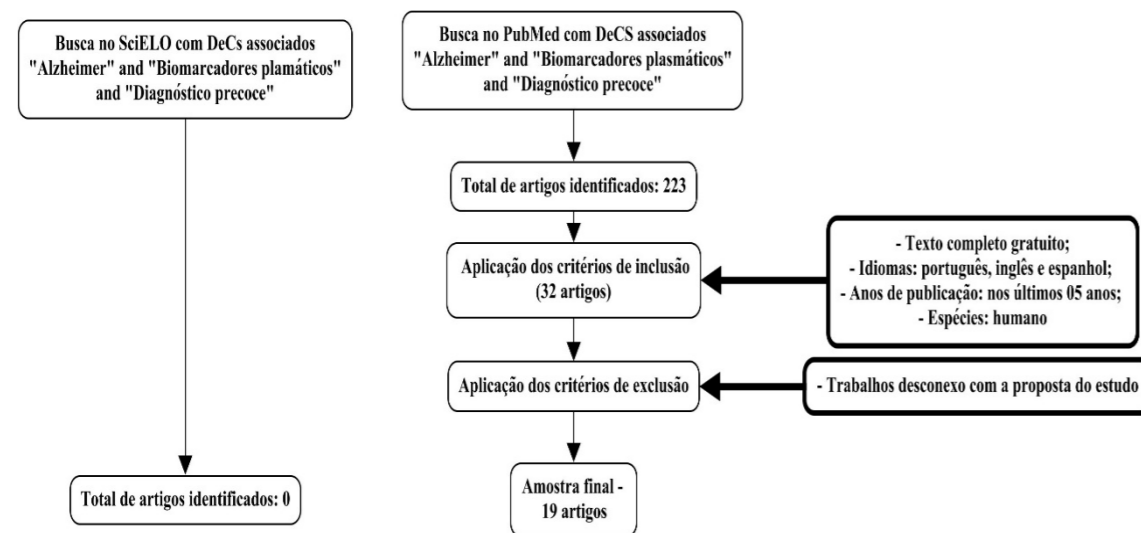
METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa de literatura, a qual é formada pela sistematização e publicação de resultados bibliográficos sobre uma temática específica (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

Na elaboração da revisão as seguintes etapas foram seguidas: definição da questão norteadora e dos objetivos de pesquisa, estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão, busca ou amostragem na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, apresentação e discussão dos resultados (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

Assim, foi realizada a busca, no período de outubro do ano 2019, por publicações existentes na base de dados *U.S. National Library of Medicine and the National Institutes Health* (PubMed) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Os descritores empregados para a seleção dos estudos, obtidos junto aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), foram: Alzheimer AND Biomarcadores plasmáticos AND Diagnóstico precoce. Na base de dados SCIELO não foram encontrados artigos, enquanto que na base PubMed foram encontrados inicialmente 223 artigos, os quais 32 atenderam aos critérios de inclusão que foram: estudos em humanos publicados como texto completo gratuito nos últimos 5 anos em português, inglês ou espanhol. Após a leitura desses 32 artigos, foi usado como critério de exclusão aqueles desconexos com a proposta do estudo, restando 19 artigos (Fluxograma 1).

Fluxograma 1 - Pesquisa nas bases de dados.



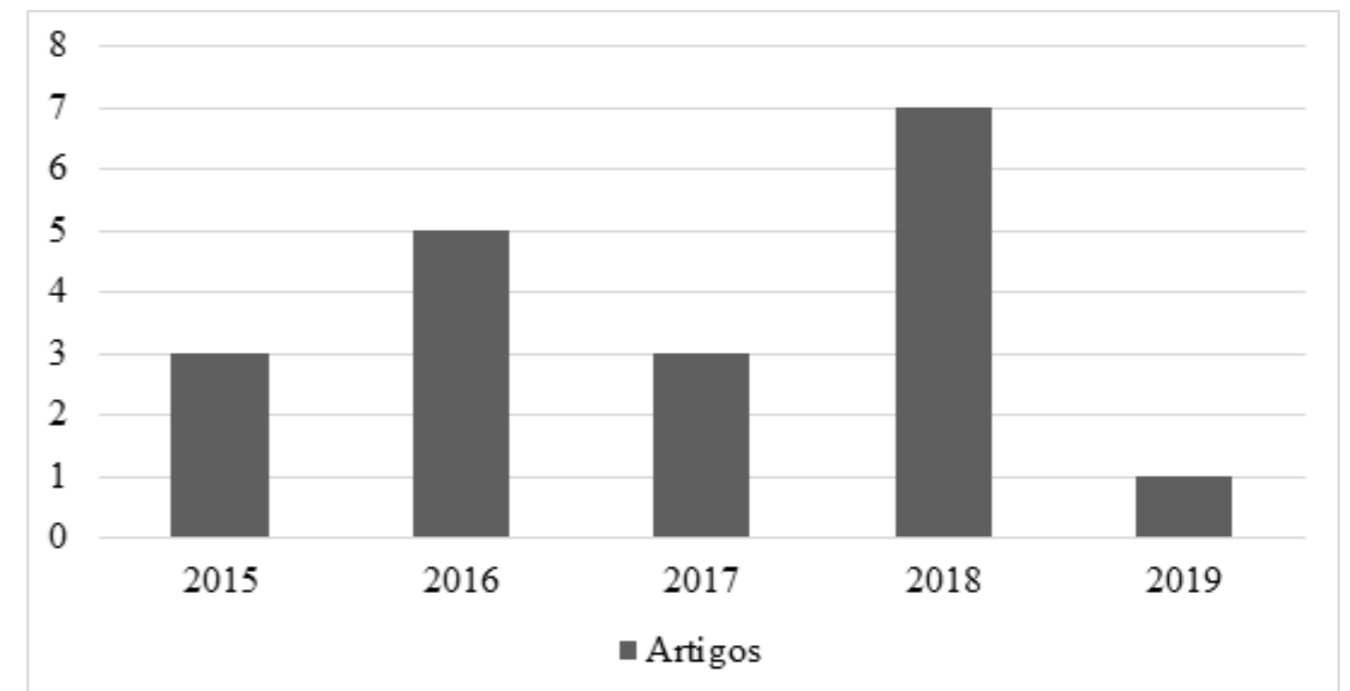
Fonte: Elaborado pelos autores (2019).

A partir da seleção da amostra, os artigos foram lidos na íntegra, extraído-se as informações relevantes e, posteriormente, analisados, organizados e categorizados. Vale ressaltar que para a coleta de dados foi elaborado um instrumento, a fim de atender a questões norteadoras desta revisão, composto pela categorização por autor, idioma, data de publicação e pela abordagem temática, que foi dividida em: biomarcadores proteicos, biomarcadores genéticos, biomarcadores lipídicos e metálicos e generalidades sobre os biomarcadores. Por fim, os dados foram apresentados, utilizando-se frequência absoluta (n) e percentual (%), e depois realizada uma síntese e uma conclusão da temática exposta.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A quantidade de publicações de acordo com o ano é mostrada no gráfico 1, sendo o ano de 2018 o que mais contribuiu com publicações no tema pesquisado.

Gráfico 1- Artigos publicados por ano.



Fonte: Elaborado pelos autores (2019).

O quadro 1 apresenta as características dos artigos publicados de acordo com os seguintes aspectos: temas abordados, percentagem em relação ao total de artigos, autor(es), ano e idioma. Na análise da amostra foi observado que 100% (n=20) dos artigos foram publicados em inglês.

Verificou-se ainda que 42,10% (n=8) dos estudos analisados abordam a temática dos biomarcadores proteicos, mostrando uma maior relevância da eficácia desses marcadores, uma vez que a patologia da doença envolve a deposição anormal de proteínas como a beta-amiloide.

Por outro lado, os biomarcadores genéticos surgem como uma abordagem promissora para a identificação de marcadores da DA, apresentando 26,31% (n=5) dos artigos examinados. Enquanto biomarcadores lipídicos e metálicos representam 10,53% (n=2) das pesquisas.

Quadro 1- Categorização dos estudos selecionados.

| TEMAS ABORDADOS | N(%) | AUTOR/DATA | IDIOMA |
|--------------------------------------|------------|--|--------|
| Biomarcadores proteicos | 8 (42,10%) | Verberk et al. (2018) Lewczuk et al. (2018) Nabers et al. (2018) Haight et al. (2018) Mattsson et al. (2016) Goetzl et al. (2016) Goetzl et al. (2015) Mcintyre et al. (2015) | Inglês |
| Biomarcadores genéticos | 5 (26,31%) | Hadar e Gurwitz (2018) Nagarai et al. (2017) Kumar e Reddy (2016) Mushtaq et al. (2016) Kiddle et al. (2015) | |
| Biomarcadores lipídicos e metálicos | 2 (10,53%) | Dorninger et al. (2018) Guan et al. (2017) | |
| Generalidades sobre os biomarcadores | 4 (21,06%) | Zetterberg e Burnham (2019) Blennow e Zetterberg (2018) Lawrence et al. (2017) Ruan et al. (2016) | |

Fonte: Elaborado pelos autores (2019).

Em relação as generalidades sobre os biomarcadores da DA, foi identificado que 21,06% (n=4) dos artigos selecionados abordavam essa temática, evidenciando que existem avanços nos estudos nessa área de pesquisa científica.

Após a análise crítica detalhada dos artigos categorizados evidenciou que os biomarcadores proteicos representam o maior potencial para triagem e rastreamento do Alzheimer em estágio pré-sintomático. O ponto mais discutido foi a capacidade diagnóstica da proteína beta-amiloide como biomarcador proteico.

BIOMARCADORES PROTEICOS

No final da década de 90, não existia muito debate sobre a necessidade de biomarcadores para a doença do Alzheimer. Nessa época, a doença era diagnosticada usando os critérios de exclusão publicados em 1984 pela Distúrbios Neurológicos e Comunicativos e Acidente Vascular Cerebral e pela Associação de Doenças de Alzheimer e Distúrbios Relacionados. Ademais, o diagnóstico só era definido quando o paciente se encontrava em estágio avançado da demência. Com o reconhecimento da proteína beta-amiloide (A β) e agregados de proteína tau fosforilada como principais constituintes das placas e emaranhados cerebrais dos portadores da demência, surgiu a probabilidade de descobrir biomarcadores do Alzheimer (BLENNOW; ZETTERBERG, 2018).

A concentração extracelular de A β sem comprometimento cognitivo foi definida como a primeira alteração patológica do Alzheimer. As pessoas com esse quadro amiloide anormal têm maior risco de deterioração cognitiva no futuro e de desenvolvimento clínico para demência. Assim, eles são um público-alvo imprescindível no cenário de estudos clínicos que relacionam terapias antiamiloides (VERBERK et al., 2018).

O estudo transversal BioFinder coorte mostra que a alteração da estrutura secundária de A β no sangue representa Alzheimer no estado prodromico e se relaciona com biomarcadores de LCR e imagem de Tomografia Computadorizada com Emissão de Pósitrons que evidenciam proteína amiloide. Por outro lado, em outra coorte longitudinal populacional (ESTHER), o biomarcador sanguíneo identificou DA com antecipação de anos antes do diagnóstico clínico em grupos controle, que apresentaram uma razão de credibilidade positiva de 7,9; ou seja, os que foram diagnosticados com Alzheimer no decorrer dos anos tiveram 7,9 vezes mais chances de positivar no exame. Assim, esse estudo pode proporcionar uma nova abordagem para a triagem sanguínea nas fases iniciais da doença, representando um rastreamento para outros testes mais invasivos e caros (NABERS et al., 2018). Todavia é preciso aprimorar ainda mais esse teste sanguíneo, englobando generalizações e validações adicionais por coortes longitudinais maiores e bem definidas do Alzheimer, com objetivo na fase pré-sintomática da demência (LAWRENCE et al., 2017; NABERS et al., 2018).

Segundo o estudo de Verberk et al. (2018), foi identificado que a diminuição da razão A β 42 / A β 40 estava associada a um risco 2 vezes maior de evolução clínica para comprometimento cognitivo leve ou demência. Além disso, a associação dessa relação no plasma com a idade e a variante ϵ 4 da apolipoproteína E causou uma precisão maior que 80% na pesquisa, uma vez que essa variante é identificada como fator genético de risco para a DA. Desse modo, essa correlação tem capacidade de funcionar como pré-filtro para identificar as alterações patológicas antecipadas do Alzheimer em pessoas cognitivamente normais com declínio cognitivo subjetivo, podendo também ser uma forma de diminuir em mais da metade o número de indivíduos que precisariam realizar a punção lombar, uma vez que realizassem a triagem com o exame de sangue. Contudo a eficácia desses resultados somente seria possível se futuramente a proporção fosse medida em uma plataforma totalmente automatizada e de fácil implementação.

Em um outro estudo foi discutido o uso do neurofilamento plasmático de cadeia leve (NfL) como um biomarcador proteico em potencial, visto que o NfL é uma proteína estrutural intra-axonal que é despejada, independentemente da causa, nos fluidos corporais após dano axonal. Os níveis plasmáticos de NfL se relacionam significativamente com os do LCR, sendo elevado também em algumas doenças neurodegenerativas não relacionadas ao Alzheimer. Na DA familiar (ou precoce), os níveis aumentam em média de 10 anos antes do início esperado dos sintomas; na doença esporádica (ou tardia), as alterações podem aparecer mais tarde e podem também serem influenciadas por alterações com relação à idade, pois os níveis de NfL aumenta 3% ao ano no LCR com o envelhecimento, ou à doenças não relacionadas ao Alzheimer (ZETTERBERG; BURNHAM, 2019). Desse modo, observa-se que para usar o NfL como futuro biomarcador deverá levar em consideração sua não-especificidade, contudo espera-se que o mesmo talvez possa ser considerado um instrumento eficaz de rastreamento (LEWCZUK et al., 2018).

Por outro lado, uma única publicação debate o uso da clusterina, a qual tem capacidade de ser um biomarcador pré-clínico útil, pois está relacionada em diversos mecanismos fisiológicos e regulatórios do organismo, sendo que um desses pertence a ligação com a beta-amiloide. Pesquisas indicam que essa proteína auxilia a formação da placa de beta-amiloide, modulando a sua neurotoxicidade. Ademais, verificou-se que alto nível de clusterina foi associada ao menor volume de córtex entorrinal (ECV), indicando uma região cerebral atrofiada no início da evolução da demência. No entanto, seu uso encontra limitações, uma vez que apresenta dificuldade em relação a sua sensibilidade e especificidade, podendo ter menor nível no sangue em comparação com o cérebro (HAIGHT et al., 2018).

Uma outra publicação aborda biomarcadores de proteínas lisossômicas nos exossomos sanguíneos de origem neural, as quais diferenciam os pacientes com Alzheimer das amostras controle, indicando o distúrbio da doença em até 10 anos antes do início dos sintomas (GOETZL et al., 2015). Alguns já indicam que autoanticorpos reativos redox (R-RAAs) antifosfolípidos (aPLs) mostram-se também promissores como biomarcadores sanguíneos para a detecção de DA precoce (MCINTYRE et al., 2015).

Além disso, pesquisa aponta que níveis anormais de proteínas de vários aglomerados funcionais foram determinadas nos exossomos derivados de neurônios plasmáticos (EQMs) de pessoas com sintomas de Alzheimer e demência frontotemporal, em comparação com o grupo controle. Agora são necessárias investigações adicionais para avaliar a relevância clínica desses biomarcadores (GOETZL et al., 2016). Garyfallou et al. (2017) desenvolveu um ensaio eletroquímico como novo método para a detecção direta de biomarcadores utilizando imunoglobulinas plasmáticas. Esse novo ensaio é altamente sensível, mais rápido e fácil de utilizar, podendo ser modificado para encontrar outros biomarcadores relacionados à demência, mostrando-se promissor no diagnóstico precoce da DA.

BIOMARCADORES GENÉTICOS

Observou-se que os biomarcadores genéticos representam a abordagem mais promissora da atualidade, uma vez que os fatores genéticos demonstram em média 26% da variabilidade dos níveis de proteína no sangue. Somado a isso, os mesmos são mais práticos, resistentes e baratos para medir em comparação com proteínas sanguíneas (KIDDLE et al., 2015).

Assim, um dos questionamentos mais pertinentes para a identificação de biomarcadores genéticos sanguíneos refere-se aos microRNAs (miRNAs) circulantes. Essa capacidade foi incentivada por crescentes estudos que evidenciaram as funções reguladoras do miRNA em diversos distúrbios como a neurodegeneração. Os miRNAs apresentam altas concentrações no sangue e agem por meio de um mecanismo parecido com os hormônios, podendo atuar tanto em células vizinhas quanto em áreas mais distantes do corpo. Somado a isso, eles são estáveis entre as macromoléculas, sendo deslocado no sangue através de exossomos, lipoproteínas de alta densidade e complexos com proteínas, que os protegem da degeneração (NAGARAJ et al., 2017). As classes de miRNA mais promissora é indicada pelos miR-9, miR-125b, miR-191-5p, miR-181c e let-7g-5p (KUMAR; REDDY, 2016). No entanto, ainda falta uma compreensão mais clara dos miRNAs para sua efetividade como triagem, o que provavelmente estará mais disponível em um futuro próximo (MUSHTAQ et al., 2016).

Ademais amostras de sangue também têm sido utilizadas para identificar biomarcadores relacionados a transcriptômica, que representa o estudo da expressão gênica a nível do RNA, indicando sobre herança e informações genômicas não herdadas. Esses estudos adquirem informações genômicas conseguidas pelas exposições e comorbidades ambientais dos indivíduos, as quais podem ter relevância para os riscos de alcançar doenças complexas como DA esporádica. Assim, a transcriptômica parece ser significativamente mais eficaz em comparação com a genotipagem ou o sequenciamento de DNA para o avanço de ferramentas de diagnóstico para patologias complexas (HADAR; GURWITZ, 2018).

BIOMARCADORES LIPÍDICOS E METÁLICOS

Verificou-se que os níveis plasmáticos de lisofosfatidilcolina (lisoPC), plasmalogênio da colina (PlsCho) e fator de ativação das plaquetas (liso-PAF) aumentam com o envelhecimento e, principalmente, com a mudança para provável DA. (DORNINGER et al., 2018). Enquanto biomarcadores de íons metálicos podem também ser uma alternativa, visto que os transportadores de metais carregam metais por meio da barreira hematoencefálica para o cérebro, evidenciando que o aumento ou a diminuição de um metal é suficiente para provocar uma cascata de alterações, causando mudanças comportamentais complexas. Desses metais, os que mais estariam relacionados a DA seriam o manganês, alumínio, lítio e cobre (GUAN et al., 2017).

GENERALIDADES SOBRE OS BIOMARCADORES

SEM DÚVIDA AS PESQUISAS SOBRE BIOMARCADORES da DA sofreram uma evolução nos últimos anos. Atualmente, os biomarcadores de fluidos mais usados são: tau total, tau fosforilada e níveis de A β no líquido cefalorraquidiano (LCR). Contudo com o desenvolvimento de novas técnicas de medição e melhorias na compreensão sobre os mecanismos dos distúrbios neurocognitivos ligados ao envelhecimento, vários novos biomarcadores relacionados aos aspectos da neuropatologia da DA estão sendo pesquisados (RUAN et al., 2016).

CONCLUSÃO

Os biomarcadores plasmáticos são eficazes no diagnóstico precoce do Alzheimer, possibilitando um tratamento antecipado e mais eficiente no retardo da progressão dos sintomas e promovendo uma melhora na qualidade de vida dos pacientes. No entanto, ainda não foram implementados clinicamente, visto que a acurácia do exame é baixa quando utilizados de forma isolada, uma vez que alguns deles são encontrados, também, em tecidos não cerebrais. O uso combinado dos biomarcadores pode representar a melhor abordagem de rastreio, uma vez que teriam uma alta acurácia.

REFERÊNCIAS

- BLENNOW, K. A review of fluid biomarkers for alzheimer's disease: switching from csf to blood. **Neurology Therapy**, v. 6, p.15-24, 2017.
- BLENNOW, K.; ZETTERBERG, H. The past and the future of alzheimer's disease fluid biomarkers. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 62, p.1125-1140, 2018.
- CLEMENTE, C.E.T.; PINTO, R.A.S.R. Revisão e atualização dos biomarcadores no líquido para doença de alzheimer. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**, v. 21, p.1-18, 2017.
- DORNINGER, F.; MOSER, A. B.; KOU, J.; WIESINGER, C.; FORSS-PETTER, S.; GLEISS, A.; BERGER, J. Alterations in the plasma levels of specific choline phospholipids in alzheimer's disease mimic accelerated Aging. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 62, p.841-854, 2018.
- GARYFALLOU, G. Z.; KETEBU, O.; ŞAHIN, S.; MUKAETOVA-LADINSKA, E. B.; CATT, M.; YU, E. H. Electrochemical detection of plasma immunoglobulin as a biomarker for alzheimer's disease. **Sensors**, v. 17, p. 2464-2477, 2017.
- GOETZL, E. J.; BOXER, A.; SCHWARTZ, J. B.; ABNER, E. L.; PETERSEN, R. C.; MILLER, B. L.; KA-

POGIANNIS, D. Altered lysosomal proteins in neural-derived plasma exosomes in preclinical Alzheimer disease. **Neurology**, v. 85, p.40-47, 2015.

GOETZL, E. J.; KAPOGIANNIS, D.; SCHWARTZ, J. B.; LOBACH, I. V.; GOETZL, L.; ABNER, E. L.; MILLER, B. L. Decreased synaptic proteins in neuronal exosomes of frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. **The Journal of the Federation of American Societies for Experimental Biology**, v. 30, p.4141-4148, 2016.

GUAN, C.; DANG, R.; CUI, Y.; LIU, L.; CHEN, X.; WANG, X.; WANG, D. Characterization of plasma metal profiles in Alzheimer's disease using multivariate statistical analysis. **Plos One**, v. 12, p.1-18, 2017.

HADAR, A.; GURWITZ, D. Peripheral transcriptomic biomarkers for early detection of sporadic Alzheimer disease? **Dialogues in Clinical Neurosciense**, v. 20, p.293-300, 2018.

HAIGHT, T.; BRYAN, R. N.; MEIRELLES, O.; TRACY, R.; FORNAGE, M.; RICHARD, M.; LAUNER, L. J. Associations of plasma clusterin and Alzheimer's disease-related MRI markers in adults at mid-life: the cardia brain MRI sub-study. **Plos One**, v. 13, p.1-29, 2018.

HAMPEL, H.; PRVULOVIC, D.; TEIPEL, S.; JESSEN, F.; LUCKHAUS, C.; FRÖLICH, L. The future of Alzheimer's disease: the next 10 years. **Progress in Neurobiology**, v. 95, p.718-728, 2011.

KIDDLE, S. J.; STEVES, C. J.; MEHTA, M.; SIMMONS, A., XU, X. Plasma protein biomarkers of Alzheimer's disease endophenotypes in asymptomatic older twins: early cognitive decline and regional brain volumes. **Translational Psychiatry**, v. 5, p.1-17, 2015.

KUMAR, S.; REDDY, P.H. Are circulating microRNAs peripheral biomarkers for Alzheimer's disease? **Biochim Biophys Acta**, v. 1862, p.1617-1627, 2016.

LAWRENCE, E.; VEGVARI, C.; OWER, A.; HADJICHRYSANTHOU, C.; DE WOLF, F.; ANDERSON, R. M. A Systematic review of longitudinal studies which measure Alzheimer's disease biomarkers. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 59, p.1359-1379, 2017.

LEWCZUK, P.; ERMANN, N.; ANDREASSON, U.; SCHULTHEIS, C.; PODHORN, J.; SPITZER, P.; ZETTERBERG, H. Plasma neurofilament light as a potential biomarker of neurodegeneration in Alzheimer's disease. **Alzheimers Reseach & Therapy**, v. 10, p.1-27, 2018.

MCINTYRE, J. A.; RAMSEY, C. J.; GITTER, B. D.; SAYKIN, A. J.; WAGENKNECHT, D. R.; HYSLOP, P. Antiphospholipid autoantibodies as blood biomarkers for detection of early stage Alzheimer's disease. **Autoimmunity**, v. 48, p.344-351, 2015.

MUSHTAQ, G.; H GREIG, N.; ANWAR, F.; A ZAMZAMI, M.; CHOUDHRY, H.; M SHAIK, M.; A, KAMAL, M. MiRNAs as circulating biomarkers for Alzheimer's disease and Parkinson's disease. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 12, p.217-225, 2016.

MOLINUEVO, J. L.; AYTUN, S.; BATRLA, R.; BEDNAR, M. M.; BITTNER, T.; CUMMINGS, J.; BLENNOW, K. Current state of Alzheimer's fluid biomarkers. **Acta Neuropathologica**, v. 136, p.821-853, 2018.

MOLINUEVO, J. L.; AYTUN, S.; BATRLA, R.; BEDNAR, M. M.; BITTNER, T.; CUMMINGS, J.; BLENNOW, K. Amyloid blood biomarker detects Alzheimer's disease. **Embo Molecular Medicine**, v. 10, p.1-24, 2018.

NAGARAJ, S.; LASKOWSKA-KASZUB, K.; DĘBSKI, K. J.; WOJSIAT, J.; DĄBROWSKI, M.; GABRYELEWICZ, T.; WOJDA, U. Profile of 6 microRNA in blood plasma distinguish early stage Alzheimer's disease patients from non-demented subjects. **Oncotarget**, v. 8, p.16122-16143, 2017.

RUAN, Q.; D'ONOFRIO, G.; SANCARLO, D.; GRECO, A.; YU, Z. Potential fluid biomarkers for pathological brain changes in Alzheimer's disease: implication for the screening of cognitive frailty. **Molecular Medicine Reports**, v. 14, p.3184-3198, 2016.

DA SILVA, L. R.; VIANNA, C. M.; MOSEGUI, G. B.; PEREGRINO, A. A.; MARINHO, V.; LAKS, J. Cost-effectiveness analysis of the treatment of mild and moderate Alzheimer's disease in Brazil. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 41, p. 218-224, 2019.

SOUZA, M.T.S.; SILVA, M.D.S.; CARVALHO, R.C. Integrative review: what is it? How to do it? **Einstein (São Paulo)**, v. 8, p.102-106, 2010.

SWARBRICK, S.; WRAGG, N.; GHOSH, S.; STOLZING, A. Systematic review of miRNA as biomarkers in Alzheimer's disease. **Molecular Neurobiology**, v. 56, p.6156-6167, 2019.

VERBERK, I. M.; SLOT, R. E.; VERFAILLIE, S. C.; HEIJST, H.; PRINS, N. D.; VAN BERCKEL, B. N.; VAN DER FLIER, W. M. Plasma amyloid as prescreener for the earliest Alzheimer pathological changes. **Annals of neurology**, v. 84, p.648-658, 2018.

WELLER, J.; BUDSON, A. Current understanding of Alzheimer's disease diagnosis and treatment. **F1000 Research**, v. 7, p.1-9, 2018.

YAO, F.; ZHANG, K.; ZHANG, Y.; GUO, Y.; LI, A.; XIAO, S.; NI, J. Identification of blood biomarkers for Alzheimer's disease through computational prediction and experimental validation. **Frontiers in Neurology**, v. 9, p.1-31, 2019.

ZETTERBERG, H.; BURNHAM, S.C. Blood-based molecular biomarkers for Alzheimer's disease. **Molecular Brain**, v. 12, p.1-16, 2019.

Artigo de Divulgação

IMPACTO DO PIBID NA FORMAÇÃO DOS BOLSISTAS: QUE IDENTIDADE DOCENTE O PROGRAMA FAVORECE?

Oriel de Oliveira e Silva*; Mario Marcos Lopes**

*Especialista em Psicomotricidade pelas Faculdades Metropolitanas Unidas (FMU) e em Gestão Escolar pelo Centro Universitário Barão de Mauá. Licenciado em Educação Física pela Universidade Nove de Julho (UNINOVE).

**Mestre em Desenvolvimento Regional e Meio Ambiente pela Universidade de Araraquara. Especialista em Orientação Educacional; Gestão Escolar e Gestão Estratégica de Pessoas pela Faculdade de Educação São Luís. Docente do Centro Universitário Barão de Mauá.

*Autor para correspondência e-mail: oriel-17@hotmail.com

PALAVRAS-CHAVE

PIBID
Identidade Docente
Formação de Professores

KEYWORDS

PIBID
Teaching Identity
Teacher Training

RESUMO

Considerando a necessidade de o gestor escolar conhecer os professores que atuam na educação básica, este estudo teve o objetivo de levantar que identidade docente o PIBID (Programa Institucional de Bolsas de Iniciação à Docência) promove nos licenciandos que participam do programa. Para tanto, foi feita revisão bibliográfica na qual foram explorados estudos que trataram do impacto do PIBID na construção da identidade docente. Com o levantamento dos dados que esses trabalhos veiculam, constatou-se que o programa traz consequências que impactam na formação dos futuros professores e na construção da identidade docente, sendo elas: a condição de compreender a dimensão da prática associada à esfera da teoria e de entender a influência recíproca de uma em relação à outra; a possibilidade de ressignificar as crenças sobre ser professor; a confirmação da certeza no que concerne à escolha da profissão; a tomada de consciência da realidade da escola enquanto instituição; o reconhecimento dos desafios ligados à gestão escolar; a construção da autonomia para superar as dificuldades envolvidas na docência; a adoção de postura reflexiva; a capacidade para formular alternativas criativas, a fim de adequar-se às adversidades; o empoderamento, a partir do desenvolvimento da condição de resistir às dificuldades do trabalho. Portanto, conclui-se que o PIBID interfere positivamente na formação dos bolsistas/futuros professores, os quais se caracterizam por ser profissionais conscientes, autônomos, pesquisadores, seres da práxis e resilientes para encarar os desafios da docência.

IMPACT OF PIBID ON THE FORMATION OF SCHOLARSHIP HOLDERS: WHAT TEACHING IDENTITY DOES THE PROGRAM FAVOR?

Considering the need for the school manager to know the teachers that work in basic education, this study had the objective of raising the kind of teaching identity the PIBID (Institutional Program of Scholarships for Teaching) promotes in the graduates who participate in the program. For that, a bibliographic review was carried out, exploring studies that dealt with the impact of PIBID on the construction of teaching identity. With the survey of the data that these works convey, it was verified that the program has consequences that impact on the formation of the future teachers and on the construction of the teaching identity, being: the condition to understand the dimension of the practice associated with the sphere of the theory and of to understand the reciprocal influence of one in relation to the other; the possibility of re-meaning beliefs about being a teacher; confirmation of certainty as to the choice of profession; the awareness of the reality of the school as an institution; recognition of the challenges associated with school management; the construction of autonomy to overcome the difficulties involved in teaching; the adoption of reflexive posture; the ability to formulate creative alternatives in order to adapt to adversity; the empowerment, from the development of the condition of resisting the work difficulties. Therefore, it is concluded that PIBID interferes positively in the formation of fellows / future teachers, who are characterized by being conscientious professionals, autonomous, researchers, praxis beings and resilient to face the challenges of teaching.

Recebido em: 28/08/2020

Aprovação final em: 26/10/2020

DOI: <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2021.v24i1.688>

INTRODUÇÃO

Em 24 de junho de 2010, é publicado o Decreto nº 7.219, que institui o PIBID (Programa Institucional de Bolsa de Iniciação à Docência). Tal documento e a portaria 46 da CAPES, de 11 de abril de 2016, determinam, como um dos objetivos do programa, a pretensão de:

[...] inserir os licenciandos no cotidiano de escolas da rede pública de educação, proporcionando-lhes oportunidades de criação e participação em experiências metodológicas, tecnológicas e práticas docentes de caráter inovador e interdisciplinar que busquem a superação de problemas identificados no processo de ensino e aprendizagem (BRASIL, 2016, p. 3).

Outro objetivo importante trazido pelos documentos é o de “contribuir para que os estudantes de licenciatura se insiram na cultura escolar do magistério, por meio da apropriação e da reflexão sobre instrumentos, saberes e peculiaridades do trabalho docente” (BRASIL, 2016, p. 3).

Essas duas intenções do programa tocam em um aspecto crucial da formação dos professores, que é a “identidade docente”¹.

Oliveira (2017) afirma que o PIBID produz uma movimentação das identidades² de seus participantes, mediada por interações com colegas, professores e as experiências que cada um vive como docente. Citando Mateus (2011), o autor esclarece que as vivências estabelecidas com os outros, por meio da linguagem, impactam na formação das identidades. Mencionando, dessa vez, o estudo de Piconi e Mateus (2011), Oliveira (2017) explicita o resultado da pesquisa desses autores, a qual identificou que os participantes do PIBID que foram sujeitos de sua investigação ressignificaram suas identidades docentes.

A intenção do PIBID, de “contribuir para que os estudantes de licenciatura se insiram na cultura escolar do magistério, por meio da apropriação e da reflexão sobre instrumentos, saberes e peculiaridades do trabalho docente” (BRASIL, 2016, p. 3) provavelmente tem uma implicação nesse impacto sobre as identidades docentes, na medida em que essas identidades, como constataram os autores acima citados, constituem-se nas relações estabelecidas pelos participantes com a “cultura da escola”.

Entretanto, cabe perguntar: que “identidade docente”³ é essa que o PIBID contribui para formar? No contexto de finalização de um curso de Gestão Escolar, responder essa questão é relevante para se conhecer quem é, de modo genérico, o futuro professor da escola pública, ex-integrante do PIBID, o que ele espera de sua atuação na educação pública e como entende o exercício de sua profissão – aspectos que um gestor precisa conhecer, de modo a poder dialogar com esse público, em sua prática.

A propósito, também interessa saber qual é a influência que as experiências atreladas à gestão escolar, no âmbito do PIBID, têm na formação dos participantes do programa. Sabe-se que o PIBID foi concebido para o fomento da iniciação à docência, porém, na dinâmica escolar, os participantes entram em contato

¹ Entende-se aqui, como “identidade docente”, a percepção que o professor tem de si como agente da educação e que, portanto, orienta-o em sua prática pedagógica, entendimento consonante com o de Galindo (2004, p. 15), para quem: “[...] um processo de construção de sujeitos enquanto profissionais [...]”. Essa autopercepção é formada e sintetizada por valores e concepções pedagógicas que ele aderiu ao longo de seu percurso não só como professor, mas também como pessoa. Trata-se de um produto de sua experiência de vida, de sua relação com o mundo e com os semelhantes. Oliveira (2017) afirma que o PIBID provoca uma “movimentação das identidades”, mas não esclarece o que é exatamente esse fenômeno. Entretanto, pode-se inferir que o autor esteja se referindo à transformação no modo que cada um tem de entender o que é ser professor, que a experiência no programa produz nos participantes. Daí, depreende-se que a “identidade docente” não é fixa, mas cambiante, sujeita a novas conformações. Ou seja, ainda que exista algo de sólido e particular (próprio de cada indivíduo) nas identidades, é possível que um programa remodele essas identidades, ou acrescente a elas um conteúdo novo, que passa a ser comum a todos os participantes desse programa. É exatamente essa interferência geral do PIBID sobre as identidades que se busca investigar neste estudo, o que, em forma de pergunta, poderia ser assim colocado: de que modo o PIBID impacta na identidade docente dos seus participantes? O que exatamente ele provoca de mudança?

² Entende-se que Oliveira (2017) está se referindo não às diferentes dimensões que juntas formam a coisa complexa que é a identidade de cada sujeito, mas à própria identidade de cada indivíduo, como a síntese de todos os valores que orientam percepções e as ações do indivíduo: na medida em que ele fala de diferentes sujeitos, a identidade deve ser, de fato, posta na dimensão do plural. Essa observação é importante, porque é possível falar também em “identidades” (no sentido de subidentidades) para se referir às múltiplas influências que cada sujeito tem em sua forma de perceber e agir, as quais, juntas, formam a identidade à qual se refere Oliveira (2017) em seu estudo. A esse respeito, Faria e Souza (2011, p. 37) afirmam: “[...] são várias as identidades que assumimos [...]”.

³ Aqui, põe-se “identidade docente” no singular porque se quer saber de uma identidade de modo geral, aquilo que é resultado comum na formação de todos os que participam do PIBID.

com o que é ser gestor, podendo assim ampliar sua percepção quanto às particularidades e dificuldades dessa atividade⁴.

Portanto, o objetivo deste estudo é compreender os aspectos do PIBID que orientam a participação dos licenciandos nas atividades dentro das escolas públicas, bem como entender a identidade profissional que esses fundamentos do programa promovem.

Para isto, colocam-se como objetivos específicos do trabalho: 1 - levantar os principais objetivos do PIBID, expressos no texto de seu Decreto; 2 - identificar, em pesquisas de campo já publicadas, feitas com bolsistas do PIBID, os resultados da participação desses profissionais em relação à sua formação; 3 - relacionar esses resultados do PIBID a uma identidade profissional genérica⁵.

Este estudo é desenvolvido por meio de revisão bibliográfica, na qual se destacam os artigos de Lo-guercio e Del Pino (2003), Faria e Souza (2011), Santos *et al.* (2013), Oliveira (2017), Oliveira *et al.* (2017) Araújo *et al.* (2018), Silva *et al.* (2018), Paniago *et al.* (2018) e Zutião *et al.* (2018), além do Decreto 7.219/2010 (BRASIL, 2010) e da Portaria 46, de 2016 (BRASIL, 2016). O trabalho de revisão bibliográfica se divide em três fases, sendo a primeira voltada para o conceito de identidade, a segunda para a formação de professores na atualidade e a inserção do PIBID nesse contexto, e a terceira voltada para discussão dos aspectos encontrados na primeira e na segunda fases.

REVISÃO DA LITERATURA

IDENTIDADE DOCENTE

“Identidade” é um conceito que, segundo Faria e Souza (2011), tem sido estudado no campo da educação, em discussões sobre “identidade docente”. Os autores analisaram pesquisas de mestrado e doutorado que se propuseram ao estudo da construção da identidade de professores.

Faria e Souza (2011) verificaram que as produções acadêmicas analisadas em seu estudo lançaram mão: ou de Antônio da Costa Ciampa - Ciampa (1987); ou de Claude Dubar – Dubar (1997); ou de Zygmunt Bauman - Bauman (2005); ou de Stuart Hall – Hall (2006).

Faria e Souza (2011) explicam que a identidade, para Ciampa (1987), está em permanente transformação, “[...] sendo o resultado provisório da intersecção entre a história da pessoa, seu contexto histórico e social e seus projetos [...]” (FARIA; SOUZA, 2011, p. 36).

Sobre Dubar (1997), os autores dizem que o sociólogo francês concebe a identidade como produto da socialização, na qual atuam tanto as relações dos indivíduos entre si, na convivência uns com os outros, quanto também a história de vida desses sujeitos. Nas palavras dos autores:

Dubar (1997) concebe identidade como resultado do processo de socialização, que compreende o cruzamento dos processos relacionais (ou seja, o sujeito é analisado pelo outro dentro dos sistemas de ação nos quais os sujeitos estão inseridos) e biográficos (que tratam da história, habilidades e projetos da pessoa) [...]. (FARIA; SOUZA, 2011, p. 36)

Semelhante a Ciampa (1987), Dubar (1997) também considera a identidade sujeita a modificações e o fato de concebê-la como produto de um processo dinâmico, que se faz e refaz na e pela atividade, no bojo da socialização, aproxima-o de Ciampa (1987) (FARIA; SOUZA, 2011).

Faria e Souza (2011) também explicam o conceito de identidade para Bauman (2005). Segundo os autores, o sociólogo polonês entende a identidade como uma construção, não como uma descoberta, mas como uma invenção de cada sujeito, a qual, para concretizar-se, deve ser buscada, com esforços. Essa

⁴ Cf. Santos *et al.* (2013) e Oliveira *et al.* (2017).

⁵ “Genérica”, porque entende-se que a formação da identidade profissional sofre influências também da história de vida pessoal de cada indivíduo, como Dubar (1997 apud FARIA; SOUZA, 2011) afirma. Essas singularidades não podem ser determinadas a priori e encaixadas em uma categoria absoluta. O que se busca saber com este estudo é o que efetiva e objetivamente o PIBID proporciona aos seus participantes.

condição de construção da identidade viabiliza a escolha de uma identidade por cada pessoa. Porém, esse processo de invenção e escolha de identidade sofre influência da “liquidez” que é a marca da sociedade pós-moderna, segundo o sociólogo. Os autores explicam que “[...] na modernidade líquida, há uma infinidade de identidades à escolha, e outras ainda para serem inventadas (BAUMAN, 2005). Com isso, só se pode falar em construção identitária enquanto experimentação infundável.” (FARIA; SOUZA, 2011, p. 37). Desse modo, dentro do pensamento de Bauman (2005), a identidade também está sujeita a constantes transformações, não sendo, assim, fixa, imutável.

Sobre Hall (2006), Faria e Souza (2011, p. 38) esclarecem a condição da identidade, para o autor em questão:

Por último, apresenta a concepção de identidade do sujeito pós-moderno, que não tem uma identidade fixa, essencial ou permanente, mas formada e transformada continuamente, sofrendo a influência das formas como é representado ou interpretado nos e pelos diferentes sistemas culturais de que toma parte. A visão de sujeito assume contornos históricos e não biológicos, e o sujeito adere a identidades diversas em diferentes contextos, que são, via de regra, contraditórias, impulsionando suas ações em inúmeras direções, de modo que suas identificações são continuamente deslocadas. Frente à multiplicidade de significações e representações sobre o que é o homem na pós-modernidade, o sujeito se confronta com inúmeras e cambiantes identidades, possíveis de se identificar, mas sempre de forma temporária. Logo, o sujeito pós-moderno se caracteriza pela mudança, pela diferença, pela inconstância, e as identidades permanecem abertas [...].

Destarte, apesar das especificidades que caracterizam o pensamento de cada um, os quatro teóricos que as produções analisadas por Faria e Souza (2011) utilizaram na abordagem da identidade docente convergem no entendimento de que a identidade é um fenômeno complexo, que se transforma segundo as influências da dinâmica histórica, social e cultural na qual os indivíduos estão inseridos. Nas palavras dos autores:

A análise dos aportes teóricos utilizados nas teses nos leva a concluir que a forma como esses autores que estudam identidade no trabalho (Dubar), identidade na pós-modernidade (Bauman) ou identidades culturais (Hall) oferece fundamentos para a compreensão da constituição da identidade docente, visto considerarem essa constituição como dinâmica e em constante movimento, em que o sujeito se confronta com as mudanças e busca novas formas de identificação [...] (FARIA; SOUZA, 2011, p. 41).

Eles complementam, afirmando, sobre a convergência dos autores, que:

[...] os quatro concebem identidade como complexa, inacabada, resultando do processo constante de tensão entre o sujeito histórico e as condições materiais em que vive. Portanto, identidade como síntese de uma tensão dialética jamais findável. (FARIA; SOUZA, 2011, p. 42).

Galindo (2004) argumenta no mesmo sentido. A autora afirma que a construção da identidade é caracterizada pela contingência, isto é, pela abertura à reconstituição permanente. Um aspecto diferencial de seu pensamento é que, para a autora, a identidade se constrói a partir de uma relação de reconhecimento, em um duplo sentido: um “auto reconhecimento” e um “alter-reconhecimento”. A autora explica que o “auto reconhecimento” se refere à percepção que cada pessoa tem de si e a quais significados cada uma atribui a si própria. Já o “alter-reconhecimento” está ligado à percepção - difundida na sociedade -, sobre uma determinada categoria de indivíduos. Em suma, segundo a autora, esses dois tipos de reconhecimento

estão envolvidos na formação da identidade docente.

Outra perspectiva, sobre identidade docente, é a trazida por Loguercio e Del Pino (2003). Os autores consideram que a identidade do professor é formulada no âmbito da cultura escolar, onde circulam narrativas que definem o que é “ser professor”:

[...] enunciados que compõem o discurso escolar e que têm como sujeito o/a professor/a. Enunciados que se apresentam em forma de frases e signos linguísticos e que assujeitam e constituem os/as professores/as da escola. Isto é, através do falar ou do “diz-se” da escola constituem e/ou instituem verdades sobre o ser professor/a [...]. (LOGUERCIO; DEL PINO, 2003, p. 19).

Os autores expõem um problema que se faz presente na formação dos professores. Eles explicam que as universidades criticam os que estão em atuação nas escolas, rotulando-os como “desatualizados”, e tentam formar os futuros a partir de uma idealização de professor, idealização que desconsidera a complexa dinâmica da cultura escolar (na qual se fazem presentes concepções que moldam as ações do professor em atuação), a mesma que faz os docentes em exercício não aderirem às ideias circulantes no meio acadêmico. Nas palavras dos autores:

As salas de aulas da graduação (salvo raras exceções) preparam os/as professores/as para serem professores/as ideais, professores/as “bons” e “boas”, melhores que os/as seus/suas professores/as por possuírem “mais” conhecimento atualizado. Raramente, ou nunca, problematizam que existe uma cultura escolar capaz de desestabilizar os seus conhecimentos, capaz de destruir as suas ilusões, capaz de resistir com seus discursos aos contradiscursos universitários. Desta forma, surgem declarações como as que Moraes (1994) identificou, onde os/as professores/as acabam por negar todo o conhecimento produzido na academia ao se depararem com as escolas, seus espaços, suas salas de professores/as e de aulas, enfim, suas resistências (LOGUERCIO; DEL PINO, 2003, p. 23)

Além disso, segundo os autores, na dinâmica do interior da escola, emergem fenômenos que, mesmo que não venham à consciência de maneira explícita, modulam a identidade docente. No próprio ato de falar sobre os estudantes, em si, já está presente um elemento de constituição identitária. Os autores exemplificam:

[...] Quando os/as professores/as fazem suas avaliações dos/as alunos/as, seja nos momentos informais das salas dos/as professores/as ou nos momentos oficiais nos conselhos de classe, estão posicionando e construindo sua identidade docente em relação aos/as alunos/as e às discussões entre eles/as professores/as. Considerar um/a aluno/a, bagunceiro/a, inteligente, atencioso/a evidencia o que o/a professor/a pensa sobre a sala de aula, sobre as práticas permitidas ou não e sobre o que é ser professor/a. (LOGUERCIO; DEL PINO, 2003, p. 20)

Em suma, Loguercio e Del Pino (2003) trabalham com a ideia de identidade aliando-a à docência - mais do que Faria e Souza (2011). Assim, a partir de suas considerações, pode-se compreender mais completamente a influência do PIBID na formação da identidade docente.

FORMAÇÃO DE PROFESSORES NO CONTEXTO ATUAL E OS RESULTADOS DO PIBID

De acordo com Paniago *et al.* (2018), atualmente o campo da educação é influenciado por uma nova dinâmica resultante das recentes transformações científicas e tecnológicas, dinâmica esta que faz do “ser professor” um ato desafiador. Nesse contexto, segundo as autoras, diversos programas e leis foram postos em prática no Brasil, na última década, visando ao atendimento das necessidades que os desafios ligados

à docência impuseram: em meio a essas adequações à nova realidade consolidada com as transformações científicas e tecnológicas, é que o PIBID nasce (PANIAGO *et al.*, 2018).

As autoras explicam que a atual formação de professores é marcada por alguns vícios: “[...] a desconexão dos conhecimentos trabalhados na formação em relação ao cotidiano da escola; a fragmentação curricular; a priorização demasiada na área disciplinar, em prejuízo da formação sociopedagógica [...]” (PANIAGO *et al.*, 2018, p. 4).

Paniago *et al.* (2018) explicam que, antes mesmo de ingressarem nos cursos de licenciatura, os futuros professores já possuem um conhecimento empírico, que vem da observação de seus professores na educação básica. Portanto, os licenciandos já vêm com uma bagagem que se constituiu na prática, na realidade concreta. As autoras explicam também que após concluírem a formação inicial, os professores vão para o exercício da profissão e nessa ocasião permanecem em formação, nutrindo-a com os dados da experiência docente. Elas afirmam que: “[...] logo, a aprendizagem da docência, ou seja, os processos de aprender a ser professor não se dão apenas na formação inicial, mas por toda a sua vida [...]” (PANIAGO *et al.*, 2018, p. 5).

Acerca da formação dos professores, Silva *et al.* (2018, p. 1) afirmam que:

A formação do professor deve ser pensada e construída dentro da sua profissão, com estratégias de formação que proporcionem aos futuros professores a inserção no seu ambiente de trabalho e o desenvolvimento/mobilização de saberes relacionados à carreira docente [...]

Baseando-se em Nóvoa (2009), os autores argumentam que a formação docente deve se dar orientada para o contexto da escola, levando em consideração os elementos presentes nesse ambiente (destacadamente, as relações que se estabelecem nesse meio) e que, em não se atendendo esse requisito, a formação será fragmentada.

Os autores explicam que em todas as profissões é necessário articular os conhecimentos teóricos aos práticos, embora muitas vezes seja difícil determinar a qual tipo cada conhecimento pertence. Eles acrescentam, ainda, que, especificamente na profissão de professor, para além da relação teoria e prática necessária a todas as outras profissões, existe também a necessidade de se incluir um conhecimento de natureza vivencial, o qual só pode vir à tona no contexto da ação. Nas palavras deles:

Ao se pensar na formação de um profissional, de uma forma bem simplista, deve-se levar em consideração os conhecimentos necessários para atuação na profissão e como estes são aplicados. De modo geral, o primeiro grupo de conhecimentos são identificados como teóricos e o segundo como práticos. Dessa forma se espera que toda a profissão tenha um conjunto de conhecimentos teóricos que a caracterizam e atividades ou procedimentos práticos que são relacionadas a ela. Porém identificar esses conhecimentos, que muitas vezes são de naturezas diferentes e relacioná-los com a prática da profissão nem sempre é uma tarefa fácil. Em se tratando da docência os desafios são maiores ainda, pois além desses saberes teóricos e práticos, existem outros de natureza vivencial que são somente construídos na ação. (SILVA *et al.*, 2018, p. 3)

Assim, Silva *et al.* (2018, p. 3) concluem sua argumentação afirmando que a formação de professores deve fomentar o contato dos futuros professores com “[...] o cotidiano escolar, a prática docente e a interação com profissionais da educação [...]”. Precisamente isto o PIBID propicia.

O estudo de Zutião *et al.* (2018) constatou que a participação no PIBID, entre o público analisado em sua pesquisa, favoreceu o desenvolvimento de habilidades sociais. As autoras concluíram que, sobretudo em relação às habilidades “Autoexposição a desconhecidos e a situações novas” e “Autocontrole da agressividade”, a participação no programa foi positiva para desenvolvê-las.

Araújo *et al.* (2018) pretenderam, em seu estudo, comparar o desempenho acadêmico de universitários participantes do PIBID com o de estudantes não participantes do programa. Os resultados da pesquisa indicaram que o público participante do programa apresentou melhor rendimento acadêmico, em comparação com os licenciandos que não participaram do PIBID. Nas palavras dos autores:

A partir dos dados obtidos atinentes ao rendimento acadêmico desses licenciandos, pode-se constatar que as maiores médias de rendimento acadêmico, medido através do Índice de Rendimento Acadêmico (IRA) adotado pela Universidade Federal do Ceará (UFC), estiveram associadas aos egressos que foram bolsistas do PIBID. Assim, os resultados oriundos do estudo avaliativo do tipo *ex post-facto* demonstraram a relevância do PIBID para a formação dos universitários, posto que foram identificadas diferenças substantivas na qualidade do aprendizado dos bolsistas, quando comparados a outros aprendizes que não tiveram a mesma fortuna de se submeterem às experiências brindadas pelo referido programa institucional. Depreende-se, portanto, que o aprendizado dos bolsistas PIBID é qualitativamente superior ao dos não bolsistas, independentemente do conceito do curso de pertença no ENADE e do turno de funcionamento. (ARAÚJO *et al.*, 2018, p. 15)

Entretanto, o efeito da participação no PIBID transcende as implicações no âmbito da performance acadêmica, que Araújo *et al.* (2018) constataram, ou na esfera do desenvolvimento de habilidades sociais, que Zutião *et al.* (2018) identificaram.

Oliveira (2017) constatou que os participantes do PIBID puderam ressignificar as crenças sobre a profissão e o trabalho docente. Nas palavras do autor:

O PIBID trouxe possibilidades de ressignificação das próprias crenças dos integrantes acerca do trabalho docente e/ou da profissão. Os participantes dizem, muitas vezes, ressignificar suas próprias crenças à medida que desenvolvem e participam do projeto [...] (OLIVEIRA, 2017, p. 920)

O autor observa que o PIBID não atua como uma “maquiagem” que distorce a dura realidade da escola pública atual, de modo a fazer com que os universitários participantes se iludam ingenuamente, mas possibilita aos licenciandos encontrar novos sentidos e vislumbrar alternativas para superar esse complicado *status quo* da educação pública. Nas palavras do autor:

Não se trata de uma proposta que maquia o *modus operandi* da docência no cenário histórico e atual. Como vimos, os participantes estão céticos e conscientes da realidade profissional situada. No entanto, envolver-se no PIBID, a exemplo do que ocorreu com os participantes de Jordão (2013), significou-lhes a atribuição de novos sentidos à escola pública, bem como a descoberta de outros caminhos possíveis de ação do magistério diante da constatação de problemas existentes em sala de aula [...]. [...] Talvez guiados pelas discussões teóricas, cultura da confiança e desejo de mudança coletiva e colaborativamente produzidos, como consta das programações do projeto, esses integrantes, ao invés de reforçarem a imagem decadente do professor, optam, por meio da ação, por ressignificarem o *status quo* da docência. Uma característica essencial sobre esse fato é os integrantes do PIBID – formador de professores, professores supervisores e alunos – sentirem-se pares, cúmplices, unimúltiplos [...]. (OLIVEIRA, 2017, p. 921)

Fundamentando-se em Gomes *et al.* (2015), Oliveira (2017) explica que as experiências compartilhadas que os participantes do PIBID têm reconstróem as percepções que eles possuem de ser professor. Nas

palavras do autor:

Para Gomes et al. (2015, p. 86), é inegável a condição que a “docência compartilhada” provoca nos pibidianos ao lhes oportunizarem momentos de crescimento mútuo. Nesse caso, os conhecimentos prévios, adquiridos, são compartilhados, ideias são expostas e o sentido da aprendizagem, da escola e da educação é (re)construído. Além disso, no desenvolvimento do PIBID, o encontro com o/s outro/s possibilita outras mediações. Para Mateus (2011, p. 190), “é na experiência com o outro que (re)criamos nossas identidades, aquilo que somos e que desejamos ser”. (OLIVEIRA, 2017, p. 921)

O estudo de Gomes e Souza (2016) chegou às mesmas conclusões que Oliveira (2017), sobre os impactos do PIBID na constituição dos participantes em professores. Segundo as autoras, o programa viabiliza a tomada de consciência da realidade da escola, conhecimento este que atua como fundamento para qualificar as reflexões acerca da escolha da profissão e do compromisso de trabalhar na formação das futuras gerações.

As autoras explicam que “[...] diferentes relatos e expressões dos participantes demarcam que a participação no programa favorece uma experiência diferenciada que contempla, para além dos estudos teóricos, o conhecimento da realidade escolar [...]” (GOMES; SOUZA, 2016, p. 151). Um dos participantes de seu estudo relata: “As ações do PIBID me auxiliaram a entender como o universo dentro da escola é visto de uma forma na academia, e na realidade é de outra forma na prática”. (GOMES; SOUZA, 2016, p. 153).

As autoras também esclarecem que, para os participantes do PIBID, “[...] o conhecimento teórico adquirido na formação não basta para garantir uma formação de qualidade, pois é a experiência de reconhecimento cotidiano da profissão que parece embasar a autenticidade em tornar-se professor [...]” (GOMES; SOUZA, 2016, p. 151).

Outro desdobramento positivo da experiência no PIBID, que Oliveira (2017) identificou, foi o desenvolvimento da autonomia no tratamento dos conhecimentos, que os participantes do programa tiveram. Segundo o autor, na medida em que o PIBID lança os licenciandos para o contexto da atuação docente, na qual estão implicadas as ações de observação e reflexão sobre a prática, os futuros professores são impulsionados a lidar com o conhecimento científico de modo ativo e autônomo, ou seja, aplicando-o de forma consciente e conforme a realidade concreta, após submetê-lo a uma análise crítica - ao invés de reproduzi-lo segundo as determinações de outrem. Aliás, deriva - dessa competência - a criatividade para tornar passível de ensino um conhecimento acadêmico. Nas palavras do autor:

Como podemos inferir, se o PIBID aposta em atividades de observação, de diagnóstico e de intervenção escolar, certamente possibilita, como detectou o estudo de Mafra e Corrêa (2015), o desenvolvimento de várias capacidades docentes, entre elas, a de transposição didática, isto é, a capacidade de transformar o conhecimento científico em um conhecimento ensinável. Com efeito, a vivência em sala de aula, o envolvimento, a integração, seguidas de um plano de ação, contendo reflexão e investigação crítica sobre a própria prática do exercício, transformam a realidade [...]. (OLIVEIRA, 2017, p. 922)

Outro resultado, relacionado à autonomia, que foi identificado por Oliveira (2017), é que o PIBID possibilita um estreitamento da relação teoria-prática. A natureza do programa, segundo o autor, impulsiona a problematização das ações docentes, a qual é instrumentalizada por reflexões, leituras, discussões e tomadas de consciência, e dá à prática pedagógica novos sentidos e rumos. Oliveira (2017) menciona

também a oportunidade que os participantes do PIBID têm de consolidar sua decisão acerca da escolha da profissão, de ter certeza de se, de fato, ser professor é o que desejam.

Outro achado importante do estudo de Oliveira (2017) é a conscientização crítica que os participantes do programa têm acerca da realidade contextualizada das escolas, ou seja, da variedade de situações (realidades) que se pode encontrar no trabalho docente, dependendo do contexto. Os participantes do PIBID que fizeram parte do estudo do autor explicitaram o reconhecimento de realidades até então não conhecidas ou que, imaginadas apenas, eram distintas do que se mostrou para eles na experiência em sala de aula, no fazer.

Em suma, principalmente os dados trazidos por Oliveira (2017), indicam que o PIBID surge como uma resposta à necessidade de formação docente alinhada aos desafios atuais do “ser professor”, agregando múltiplos bens à formação dos futuros professores.

Outra dimensão da experiência no PIBID é a percepção relativa à gestão escolar. O trabalho de Santos et al. (2013) identificou que a compreensão do que é a gestão escolar se transforma a partir da vivência dos bolsistas no programa. Nas palavras das autoras,

Foi perguntado também aos alunos que participam do PIBID se ao ingressarem neste programa suas concepções sobre gestão escolar sofreram mudanças e responderam; “Sim, pois não sabia a amplitude do ser gestor, e agora tendo contato com o eixo de gestão foi que percebi que não é apenas mandar e desmandar, é coordenar o meu trabalho e de todos o que fazem parte da escola” [...] “Com certeza [...] quando temos contato de fato percebemos que é uma relação bem mais complexa do que se imagina, afinal estar na gestão é estar à frente da tomada de decisões e como tal agrega muitos conflitos [...]” (SANTOS et al., 2013, p. 7).

Semelhante constatação foi feita por Oliveira et al. (2017), que identificaram os desafios de ser gestor na promoção da educação inclusiva, especificamente. Segundo as autoras: “As observações permitiram constatar as dificuldades em efetivar a educação inclusiva [...]” (OLIVEIRA et al., 2017, p. 19602) e “[...] o trabalho desenvolvido contribuiu para nossa formação, pois identificamos os desafios das instituições para a concretização da educação inclusiva” (OLIVEIRA et al., 2017, p. 19607).

Portanto, essas experiências em torno da atividade de gestão também foram importantes na formação dos licenciandos participantes do PIBID.

CONTEXTUALIZAÇÃO DO IMPACTO DO PIBID NA FORMAÇÃO DOS FUTUROS PROFESSORES E NA CONSTRUÇÃO DE SUA IDENTIDADE DOCENTE

Paniago et al. (2018) chamam a atenção para a complexidade do exercício da docência na atualidade, a qual é marcada pelos efeitos das recentes transformações científicas e tecnológicas. As autoras também destacam os vícios que a formação de professores sofre: “[...] a desconexão dos conhecimentos trabalhados na formação em relação ao cotidiano da escola; a fragmentação curricular; a priorização demasiada na área disciplinar, em prejuízo da formação sociopedagógica [...]” (PANIAGO et al., 2018, p. 4).

Adicionalmente Paniago et al. (2018) lembram que a formação dos professores se dá no decorrer de toda a vida, nas fases pré e pós licenciatura, quando, respectivamente, os licenciandos formam uma concepção de “ser professor” (com base em suas experiências como estudantes da educação básica) e quando eles, já egressos da universidade, acumulam experiências no exercício da profissão.

Assim, baseando-se nessas considerações de Paniago et al. (2018), tem-se uma conjuntura na qual, de um lado, há o difícil desafio de ser professor em uma sociedade complexa - marcada pela presença das novidades tecnológicas e científicas - e, de outro, existe uma formação que, como uma lacuna entre as experiências anteriores e posteriores à licenciatura, caracteriza-se por um distanciamento do que se

aborda na universidade em relação ao que acontece no cotidiano real da escola.

Dentro desse cenário, Silva *et al.* (2018) preconizam que a formação inicial dos professores favoreça vivências no *locus* de atuação dos futuros docentes (escola), integrando os três tipos de conhecimento que compõem a formação do professor: o teórico, o prático e o vivencial. Os autores explicam que a introdução dos licenciandos na escola deve ser parte da formação dos professores, para que não haja fragmentação.

O estudo de Oliveira (2017, p. 922), no relato de um dos seus participantes, que é bolsista do PIBID, indicou que o programa favorece a atitude de relacionar todos os conhecimentos que integram a compreensão do fenômeno educacional, de modo que os procedimentos sejam baseados na teoria, mas também atuem como um orientador para o tratamento crítico dos conceitos.

[...] O professor não é só aquele que está na sala de aula e ministra um conteúdo feito por outros. Por exemplo, ele deve ser um professor pesquisador! Então, o PIBID auxilia nisso. O professor tem que estar sempre refletindo sobre a sua prática. [...] Pesquisando, colocando as teorias, refletindo e colocando-as em prática nas suas aulas [...].

Então, a fim de promover a inserção dos futuros professores na escola, e instrumentalizá-los com a aquisição de novas competências e percepções que a prática propicia, o PIBID tem oportunizado aos seus participantes uma série de vantagens que impactam em sua formação como professores.

Dentre essas vantagens, Oliveira (2017) constatou que os participantes do programa que fizeram parte de sua investigação puderam ressignificar as crenças sobre a profissão e o trabalho docente, de modo a tomarem consciência das reais dificuldades inerentes à docência, mas também a se imbuírem de uma motivação para atuar criativamente, alternativamente, para superar esses desafios. Além dessa ressignificação, a vivência dos participantes também permitiu consolidar a certeza em relação à escolha da profissão. Desse modo, os participantes do PIBID tendem a perceber sua atuação como ação crítica e proativa, isto é, ao mesmo tempo consciente dos desafios e engajada para superá-los por meio de práticas inovadoras.

O autor identificou, ainda, que os participantes do PIBID estreitaram a relação entre as dimensões da teoria e da prática, instrumentalizando-se para compreender as variações que o contexto impõem no exercício da profissão, bem como para agir com autonomia no ajuste das ações a serem adotadas nas diversas e imprevisíveis situações problemáticas que aparecem diariamente, confirmando a afirmação de Silva *et al.* (2018, p. 4), para quem, baseando-se em Shulman (1986), [...] somente a partir da prática, ou seja, da sua atuação como docente, o professor irá aprender a lidar com as surpresas e incertezas da sala de aula”. Assim, os licenciandos do PIBID tendem a ser professores capazes de, na imprevisibilidade da docência, vislumbrar soluções que respondam a situações adversas na dinâmica de seu trabalho.

Outros dados significativos são os trazidos por Zutião *et al.* (2018) e Araújo *et al.* (2018), segundo os quais, respectivamente, os licenciandos do PIBID demonstraram possuir algumas habilidades sociais (não identificadas de forma idêntica em quem não participava do programa) e apresentaram melhor rendimento acadêmico - também em comparação com esse outro público. Por isso, pode-se esperar que os licenciandos do PIBID sejam universitários dedicados à sua formação e disponham de habilidades que os tornam resilientes em situações de adversidade ou capazes de se autocontrolar, em ocasiões de exposição.

Outro aspecto é que o PIBID apresenta como um dos seus objetivos “contribuir para que os estudantes de licenciatura se insiram na cultura escolar do magistério, por meio da apropriação e da reflexão sobre instrumentos, saberes e peculiaridades do trabalho docente”. Tardif (2014 apud SILVA *et al.*, 2018) dá ao corpo de “saberes dos professores” uma pluralidade, afirmando que esses se enquadram em um dos seguintes quatro tipos: oriundos das teorias da educação; relativos às disciplinas específicas (Geografia, História, Língua Portuguesa, e assim por diante); curriculares (que se referem aos currículos que norteiam

seu planejamento e a escolha das estratégias de ensino); e experienciais, que são aqueles que resultam da prática docente. Ao lançar os licenciandos para dentro da escola, o PIBID oportuniza a construção dos saberes experienciais, oportunizando, inclusive, que essa experiência seja elemento de base para reconstruírem, crítica e permanentemente, os outros três saberes. Assim, pode-se esperar dos bolsistas do programa a competência de analisar os referenciais teóricos da educação a partir de uma experiência concreta na área, relacionando teoria e prática e adotando uma atitude de fundamentação de seus procedimentos em conceitos veiculados na literatura. Em suma, pode-se esperar desses futuros professores uma postura de “professor pesquisador”.

Outro aspecto importante é a implicação da vivência no PIBID em relação à concepção de gestão escolar, que o trabalho de Santos *et al.* (2013) identificou: para os bolsistas que foram ouvidos no estudo das autoras, a participação no programa alterou a compreensão do que é ser gestor em uma escola, pois puderam tomar consciência dos desafios inerentes à função. De modo mais específico e relacionado à educação inclusiva, Oliveira *et al.* (2017) também puderam compreender as dificuldades e a complexidade envolvidas na efetivação dessa vertente educacional.

Destarte, embora o PIBID enfoque a iniciação à docência, dois trabalhos na literatura também mostraram a influência do programa sobre a percepção que os participantes têm sobre ser gestor de uma escola, aspecto este que deve interferir em sua identidade docente, já que, como apontaram Faria e Souza (2011), a identidade está aberta permanentemente à reconstrução, mediada pela relação do indivíduo com seu contexto.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho teve o objetivo de compreender os aspectos do PIBID que orientam a participação dos licenciandos nas atividades dentro das escolas públicas, bem como entender a identidade profissional que esses fundamentos do programa promovem.

Foi feita revisão bibliográfica, na qual se destacaram os artigos de Loguercio e Del Pino (2003, Faria e Souza (2011), Santos *et al.* (2013), Oliveira (2017), Oliveira *et al.* (2017) Araújo *et al.* (2018), Silva *et al.* (2018), Paniago *et al.* (2018) e Zutião *et al.* (2018), além do Decreto 7.219/2010 (BRASIL, 2010) e da Portaria 46, de 2016 (CAPES).

Os dados encontrados na literatura sugerem que os participantes do PIBID se caracterizam por algumas qualidades cujo desenvolvimento o programa favorece, podendo-se estabelecer uma noção geral de identidade desses futuros professores participantes do programa. Os bolsistas são profissionais que, com a oportunidade de vivenciar o cotidiano escolar durante sua formação inicial, compreendem a relação das teorias pedagógicas com as práticas docentes como uma unidade na qual os dois elementos que a compõem (teoria e prática) se influenciam reciprocamente. Ou seja, que a experiência concreta conecta o que se estuda ao que se faz: ata-se os procedimentos aos conceitos. Tal fato sugere que os participantes do PIBID têm a possibilidade de romper com a fragmentação que marca os cursos de formação inicial, que Paniago *et al.* (2018) trazem à tona, e de atender ao preconizado por Silva *et al.* (2018). E fica claro que um os objetivos do PIBID, expresso nos documentos legais que orientam o programa, tem sido cumprido. O corolário desse êxito é a tendência de esses profissionais se tornarem “professores pesquisadores”.

Ademais, como trouxe Oliveira (2017), a participação no PIBID dá aos licenciandos instrumentos para desenvolver a autonomia, a capacidade de resolver problemas e imprevistos inerentes à prática docente e atribuir um sentido positivo à profissão, de modo a vislumbrar alternativas criativas para a superação das dificuldades que o exercício do magistério impõe.

Outro diferencial que marca a formação dos participantes do programa enquanto professores é o desenvolvimento de habilidades que os que não participam do PIBID não apresentam. O estudo de Zutião *et al.* (2018) mostrou essa exclusividade. Sobre a habilidade de “Autocontrole da agressividade”, as autoras

destacam que “[...] aqueles que tiveram algum tipo de experiência prática (trabalho, estágio ou PIBID) tiveram mais oportunidades de contato direto com diferentes pessoas e opiniões e foram expostos mais vezes a críticas e advertências [...]” (ZUTIÃO *et al.*, 2018, P. 272). Acerca da habilidade de “Autoexposição a desconhecidos e situações novas, as autoras esclarecem que:

[...] nos estágios, os alunos estão constantemente se expondo a desconhecidos e situações novas, visto que muitos, na maior parte das vezes, nunca tiveram contato com a sala de aula e/ou com alunos com e sem deficiência. Além disso, durante os estágios, uma vez que os alunos aplicam diferentes atividades e têm contato com diferentes professores, alunos, funcionários, direção e coordenação da escola, acabam vivenciando novas situações e tendo que se adaptar a elas [...]. (ZUTIÃO *et al.* 2018, p. 273)

Entende-se que a posse dessas habilidades empodera os futuros professores no enfrentamento das dificuldades implicadas no exercício da profissão.

Outro elemento da formação dos licenciandos participantes do PIBID é a postura investigativa que esses futuros professores valorizam e adotam. No estudo de Oliveira (2017), um dos participantes da pesquisa do autor, bolsista do PIBID, concluiu:

Porque se consolida geralmente numa ação prática, o PIBID auxilia a gente a pensar noutras visões que temos de professor. O professor não é só aquele que está na sala de aula e ministra um conteúdo feito por outros. Por exemplo, ele deve ser um professor pesquisador! Então, o PIBID auxilia nisso. O professor tem que estar sempre refletindo sobre a sua prática [...] (OLIVEIRA, 2017, p. 922)

Nesse relato, evidencia-se a percepção que o PIBID proporciona, de que implicado no ato da docência está a postura investigativa, a atitude reflexiva. Mais uma vez, confirma-se a possibilidade que o PIBID traz de atrelar a teoria com a prática e se mostra que a realização do programa tem atendido a um dos objetivos expressos no texto do Decreto que o instituiu: “contribuir para a articulação entre teoria e prática necessárias à formação dos docentes, elevando a qualidade das ações acadêmicas nos cursos de licenciatura” (BRASIL, 2010).

Em suma, entendendo a identidade como fenômeno permanentemente aberto à incorporação de novos conteúdos, conforme explicaram os sociólogos explorados no estudo de Faria e Souza (2011), pode-se esperar que os pibidianos se formem, se percebam como profissionais conscientes, autônomos, pesquisadores, sujeitos da práxis e resilientes para encarar os desafios da docência.

Por fim, foram também encontrados dados que indicam um impacto da participação no PIBID sobre a concepção do que é ser gestor, aspecto este que igualmente atua na construção da identidade docente, podendo-se esperar que esses profissionais tenham empatia com o gestor, por conhecer os desafios ligados à função.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, Adriana Castro; ANDRIOLA, Wagner Bandeira; COELHO, Afrânio de Araújo. Programa Institucional de Bolsa de Iniciação à Docência (PIBID): desempenho de bolsistas versus não bolsistas. **Educação em Revista**, Belo Horizonte, n. 34, p. 1–22, 2018. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/edur/v34/1982-6621-edur-34-e172839.pdf>. Acesso em: 22 fev. 2019.

BRASIL. Ministério de Educação e Cultura. **Decreto 7.219, de 24 de junho de 2010**. Dispõe sobre o Programa Institucional de Bolsa de Iniciação à Docência - PIBID e dá outras providências.: MEC, 2010.

Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2010/decreto/d7219.htm. Acesso em: 22 fev. 2019.

BRASIL. Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. **Portaria nº 46, de 11 de abril de 2016**. Aprova o Regulamento do Programa Institucional de Bolsa de Iniciação à Docência – Pibid.: CAPES, 2016. Disponível em: <https://www.capes.gov.br/images/stories/download/legislacao/15042016-Portaria-46-Regulamento-PIBID-completa.pdf>. Acesso em: 11 mar. 2019.

FARIA, Ederson de; SOUZA, Vera Lúcia Trevisan de. Sobre o conceito de identidade: apropriações em estudos sobre formação de professores. **Revista Semestral da Associação Brasileira de Psicologia Escolar e Educacional**, São Paulo, v. 15, n. 1, p. 35-42, jan./jun. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/pee/v15n1/04.pdf>. Acesso em: 11 mar. 2019.

GALINDO, Wedna Cristina Marinho. A construção da identidade profissional docente. **Psicologia: Ciência e Profissão**, Brasília, v. 24, n. 2, p. 14-23, 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/pcp/v24n2/v24n2a03.pdf>. Acesso em: 17 mar. 2019.

GOMES, Cláudia; SOUZA, Vera Lúcia Trevisan de. O PIBID e a mediação na configuração de sentidos sobre a docência. **Psicologia Escolar e Educacional**, São Paulo, v. 20, n. 1, p. 147-156, jan./abr. 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/pee/v20n1/2175-3539-pee-20-01-00147.pdf>. Acesso em: 17 mar. 2019.

LOGUERCIO, Rochele de Quadros; DEL PINO, José Cláudio. Os discursos produtores da identidade docente. **Ciência e Educação**, Bauru, v. 9, n. 1, p. 17-26, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ciedu/v9n1/02.pdf>. Acesso em: 17 mar. 2019.

OLIVEIRA, Aryane; SCHAPLINSKY, Silvia Alessandra; KOEPEL, Eliana Claudia Navarro. Relato de experiência do projeto PIBID Pedagogia-Gestão Escolar com foco na educação inclusiva: um olhar para a dislexia. In: CONGRESSO NACIONAL DE EDUCAÇÃO, 13, 2017, Curitiba. **Anais...** Curitiba, 2017. p. 19, 2017. Disponível em: http://educere.bruc.com.br/arquivo/pdf2017/27116_13692.pdf. Acesso em: 20 mar. 2019.

OLIVEIRA, Hélio Frank. A bagagem do PIBID para a formação inicial docente e para a construção da identidade profissional. **Trabalhos em Linguística Aplicada**, Campinas, n (56:3), p. 913-934, set./dez. 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/tla/v56n3/2175-764X-tla-56-03-00913.pdf> >. Acesso em: 22 fev. 2019.

PANIAGO, Rosenilde Nogueira; SARMENTO, Teresa; DA ROCHA, Simone Albuquerque. O PIBID e a inserção à docência: experiências, possibilidades e dilemas. **Educação em Revista**, Belo Horizonte, v. 34, p. 1-31, 2018. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/edur/v34/1982-6621-edur-34-e190935.pdf>. Acesso em: 22 fev. 2019.

SANTOS, Rayane Pedrosa dos.; COSTA, Antonia Flávia Moraes da; PESSOA, Janaira Suelly Soares; PIRES, Maria da Conceição; MARQUES, Eliana de Sousa Alencar. A vivência na gestão escolar no contexto do PIBID: numa perspectiva formativa. In: FÓRUM INTERNACIONAL DE PEDAGOGIA, 5, 2013.. Vitória da Conquista. **Anais...** Vitória da Conquista, v. 1, n. 2, Vitória da Conquista, p. 19599-19608, 2013.

Disponível em: http://www.editorarealize.com.br/revistas/fiped/trabalhos/Trabalho_Comunicacao_oral_idinscrito_1796_2260359b8976ef273e8c24cfaba24d98.pdf. Acesso em: 20 mar. 2019.

SILVA, Delano Moody Simões; FALCOMER, Viviane Aparecida da Silva; PORTO, Franco de Salles. As contribuições do PIBID para o desenvolvimento dos saberes docentes: a experiência da licenciatura em Ciências Naturais, Universidade de Brasília. *Revista Ensaio*, Belo Horizonte, v. 20, p. 1-22, 2018. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/epec/v20/1983-2117-epec-20-e9526.pdf>. Acesso em: 22 fev. 2019.

ZUTIÃO, Patrícia; COSTA, Carolina Severino Lopes da; LESSA, Tatiane Cristina Rodrigues. Habilidades sociais em universitários com diferentes experiências de preparação para o trabalho. *Revista Brasileira de Educação Especial*, Marília, v. 24, n. 2, p. 261-276, abr./jun. 2018. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbee/v24n2/1413-6538-rbee-24-02-0261.pdf>. Acesso em: 22 fev. 2019.



<http://revistarebram.com/index.php/revistauniara>

A VITIVINICULTURA BRASILEIRA E SUAS DIFICULDADES COM A CONCORRÊNCIA DOS VINHOS ESTRANGEIROS

Daltro Cella*; Carolina Gomes Theodoro**; Paula Regina de Jesus Pinsetta Pavarina***; Guilherme Augusto Malagolli****.

*Doutor em Desenvolvimento Territorial e Meio Ambiente- Universidade de Araraquara- UNIARA.

** Tecnóloga em Agronegócios pela Fatec Taquaritinga- Faculdade de Tecnologia de Taquaritinga.

***Doutora em Economia Aplicada pela Esalq/USP.

****Doutor em Engenharia da Produção Pela Universidade Federal de São Carlos.

*Autor para correspondência e-mail: daltro_cella@yahoo.com.br

PALAVRAS-CHAVE

Vitivinicultura
Comércio Internacional
Barreiras comerciais ao vinho

KEYWORDS

Viticulture
International Trade
Commercial Barriers to Wine

RESUMO

A vitivinicultura é uma atividade econômica e social que tem ligações com a sustentabilidade da pequena unidade de produção rural. O Brasil é um país que tem potencial de aumentar a produção, o consumo e a rentabilidade por meio do aprimoramento da qualidade do produto final. Este estudo objetiva apresentar um panorama do mercado de vinhos enfocando as dificuldades comerciais do vinho brasileiro. A metodologia utilizada para este trabalho foi uma revisão bibliográfica a respeito da vitivinicultura e uma pesquisa quali-quantitativa por meio da análise e interpretação de dados estatísticos sobre produção, consumo, importações e exportações do setor vinícola nacional e mundial. Os resultados da pesquisa demonstraram que o Rio Grande do Sul representa 90% da produção nacional de vinhos finos. Os principais produtores mundiais de vinho são a Itália, França e Espanha com mais de 50% do vinho do mundo. Os EUA é o país que mais consome vinhos no total, seguido pela França, Itália, Alemanha, China e o Reino Unido. Os maiores exportadores de vinho é a França (30%), Itália (20%), Espanha (9,4%) e Austrália (6,2%). Os países que mais importaram vinho em 2017 foram os EUA; o Reino Unido; a China e Alemanha. Conclui-se que além da concorrência dos vinhos importados, da legislação e sua burocracia e dos impostos, o vinho nacional tem que superar as condições ambientais e climáticas para melhorar a qualidade do produto nacional. Portanto, é um desafio para toda a cadeia produtiva e pelas políticas governamentais de estímulo a produção da vitivinicultura. Women in fishing activity: a study in the Nzeto-Angola fishing community

BRAZILIAN WINE FARMING AND ITS DIFFICULTIES WITH THE COMPETITION OF FOREIGN WINES

Viticulture is an economic and social activity that has links with the sustainability of the small rural production unit. Brazil is a country that has the potential to increase production, consumption and profitability by improving the quality of the final product. This study aims to present a panorama of the wine market focusing on the commercial difficulties of Brazilian wine. The methodology used for this study was a bibliographical review on viticulture and a qualitative-quantitative research by means of the analysis and interpretation of statistical data on production, consumption, imports and exports of the national and world wine sector. The results of the research showed that Rio Grande do Sul represents 90% of the national production of fine wines. The world's leading wine producers are Italy, France and Spain with more than 50% of the world's wine. The US is the most consuming country in the world, followed by France, Italy, Germany, China and the United Kingdom. The largest exporters of wine are France (30%), Italy (20%), Spain (9.4%) and Australia (6.2%). The countries that most imported wine in 2017 were the USA; the United Kingdom; China and Germany. It is concluded that, in addition to competition from imported wines, legislation and its bureaucracy and taxes, national wine has to overcome environmental and climatic conditions to improve the quality of the national product. Therefore, it is a challenge for the entire production chain and for government policies to stimulate winemaking production.

Recebido em: 12/09/2020

Aprovação final em: 05/11/2020

DOI: <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2021.v24i1.739>

INTRODUÇÃO

A uva proveniente da videira (ou vinha ou parreira) é a matéria-prima utilizada na produção e que dá qualidade ao vinho. Atualmente é possível encontrarmos 21 espécies dentro do gênero *Vitis* – 17 americanas, três asiáticas e uma europeia – e, cada espécie possui inúmeras variedades que permitem sua adaptação aos diferentes tipos de clima e solo no mundo (SOUSA NETO, 2006, p.21).

Os registros arqueológicos que identificaram a origem mais antiga do vinho ocorreram em 1996 no Irã onde foi encontrada uma jarra de cerâmica de 5.000 a 5.400 anos antes de Cristo (a.C.) com manchas de vinho e resina vegetal. Portanto, há uma prova de que o vinho existe há mais de 7.000 anos (ABRABE, 2014).

A *Vitis viniferas* chegou ao continente americano pelos tripulantes das caravelas de Cristóvão Colombo nas Antilhas em 1493. A partir das Antilhas foram levadas para o México, Estados Unidos e às colônias espanholas. No Brasil, a *Vitis vinifera*, foi introduzida a partir da Ilha da Madeira em 1532 pelo colonizador português Martim Afonso de Sousa. As primeiras mudas foram plantadas por Brás Cubas na capitania de São Vicente. Porém, no Brasil, foi a partir da imigração italiana em 1875 que a vitivinicultura se fortaleceu. Os imigrantes italianos começaram o desenvolvimento da vitivinicultura no sul do país, e até hoje a região se destaca na produção de vinhos (SAMPIETRO, 2016).

Com a evolução nos processos de produção do vinho, a videira também foi sendo melhorada e selecionada para alcançar maior teor de açúcar nos frutos e para aumentar a produção por área cultivada. As modificações no comprimento e forma de bagas e cachos foram importantes para o progresso da cultura e para os tipos de uvas cultivadas (LEÃO, 2010).

O mercado exige vinhos de boa qualidade, provenientes de processos produtivos que prezam a origem dos produtos; assim como, a responsabilidade com a segurança alimentar e com a preservação ambiental; a adoção de sistemas de certificação da produção, sendo assim possível, competir em mercados mais exigentes (CAMARGO; TONIETTO; HOFFMANN, 2011).

O Brasil, de acordo com os dados da Produção Agrícola Municipal do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2017) apresentou em 2017 aproximadamente 75.743 hectares de uva destinados a colheita. Essa área colhida proporcionou uma produção de 1,9 milhões de toneladas de uvas, sendo 45% para a elaboração de vinhos, sucos e outros derivados e 55% de uvas de mesa. Do volume total de uvas produzidas destinadas ao processamento industrial, 77% são para a produção de vinhos de mesa, 9% são para sucos de uva e o restante é destinado a outros derivados. Essa produção deixou o Brasil como 11º maior produtor mundial de uva, sendo que o mundo produziu em 2017 aproximadamente 74,3 milhões de toneladas de uva (FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION – FAO/STAT, 2017).

Quanto à produção de vinho, o Brasil em 2017 produziu 3,6 milhões de hectolitros¹, classificando o país como o 15º maior produtor mundial. O consumo brasileiro de vinhos prevê para 2018 uma demanda de 3,6 milhões de hectolitros, sendo a produção insuficiente para atender essa demanda. (THE INTERNATIONAL ORGANISATION OF VINE AND WINE - OIV, 2019).

Para atender a demanda interna, o Brasil importou em 2018 mais de US\$ 376 milhões de vinho de outros países, principalmente do Chile, Argentina, Portugal, Itália, França e Espanha. Com relação às exportações, o Brasil ocupou em 2017 a 54ª posição entre os exportadores, exportando aproximadamente US\$ 8 milhões. As exportações brasileiras de vinho representaram apenas 0,02% das exportações mundiais, que em 2017 ultrapassaram a US\$ 35 bilhões de dólares (THE OBSERVATORY OF ECONOMIC COMPLEXITY – OEC, 2019).

Em 2018, o Brasil exportou aproximadamente US\$ 9 milhões, mantendo sua baixa participação no mercado mundial. Nossos principais compradores são o Paraguai e os Estados Unidos da América (EUA). (BRASIL, MAPA/INDICADORES, 2019).

¹ 1 hectolitro = 100 litros

O mercado brasileiro de vitivinicultura é uma atividade econômica e social que tem ligações com a sustentabilidade da pequena unidade de produção rural, gerando emprego e renda para os agricultores e também ampliando o número de postos de trabalho nos grandes empreendimentos do setor (HOECKEL; FREITAS; FEISTEL, 2017).

Portanto, o Brasil é um país que tem potencial de promover aumento de produção, do consumo e da rentabilidade por meio do aprimoramento da qualidade do produto final (MELLO, 2017).

Neste contexto, o objetivo deste trabalho é apresentar um panorama do mercado de vinhos no Brasil e no mundo, enfocando as dificuldades comerciais do vinho brasileiro no mercado interno e externo e contribuir para a melhoria do setor da vitivinicultura brasileira.

METODOLOGIA

A metodologia utilizada para o desenvolvimento deste artigo baseou-se em uma revisão bibliográfica, com base em referências teóricas publicadas em meios eletrônicos, como artigos científicos e websites. Segundo Bervian, Cervo e Silva (2006) a pesquisa descritiva analisa os fatos sem manipulá-los, tentando descobrir com maior precisão possível como o fenômeno ocorre e quais são suas características.

Trata-se também de uma pesquisa quali-quantitativa, pois utiliza-se da análise e interpretação de dados estatísticos sobre produções, importações e exportações para elaborar informações a respeito do mercado do vinho. As combinações dos métodos qualitativos e quantitativos fornecem um quadro mais geral sobre o mercado do vinho (SCHNEIDER; FUJII; CORAZZA, 2017).

A VITIVINICULTURA BRASILEIRA E MUNDIAL

A vitivinicultura brasileira está presente desde o extremo sul do Brasil até regiões próximas a linha do Equador (HOECKEL; FREITAS; FEISTEL, 2017).

Essa diversidade de produção de uvas e o prolongamento do ciclo produtivo decorrem das diversidades ambientais das diferentes regiões produtoras. O vale do São Francisco, entre os estados da Bahia e Pernambuco especializou-se na produção de uvas para o consumo *in natura*, e, atualmente vem investindo em tecnologia na produção de uvas viníferas para a exportação. As regiões de São Roque/SP e os estados do Espírito Santo e Minas Gerais produzem vinhos de uvas não viníferas, sendo que nos últimos anos começaram a surgir alguns rótulos de vinhos finos (SILVA, ALVES & SOUSA, 2014).

Na Serra Gaúcha é onde encontra-se a principal região vinífera do Brasil e costuma ser dividida em três microrregiões: Vale dos Vinhedos, Pinto Bandeira e Altos Montes. O Vale dos Vinhedos apresenta certificado de Denominação de Origem (D.O.) que exige normas restritas de produção e cultivo das videiras e para a produção de vinho de qualidade. A região do Vale dos Vinhedos abrange os municípios de Garibaldi, Bento Gonçalves e Monte Belo do Sul. Outras regiões no Rio Grande do Sul a vitivinicultura vem se tornando cada vez mais importante em termos econômicos. A região da Serra do Sudeste (entre a Serra Gaúcha e a Campanha); o sul do Rio Grande do Sul (paralelo 31); e, os Campos de cima da Serra, apresentam clima menos úmido e solos com boa drenagem para a produção de uvas viníferas (SILVA, ALVES; SOUSA, 2014).

Além do Rio Grande do Sul, o estado de Santa Catarina está despontando com produtor de vinhos finos, apesar de a maior parte da produção ser de vinhas destinadas a suco e vinhos de mesa. A região da serra Catarinense (São Joaquim) e o Vale do Rio do Peixe são as principais regiões produtoras do estado. O estado do Paraná apresenta também uma produção de uvas para consumo *in natura* e para a produção de vinhos de mesa e sucos (SILVA, ALVES; SOUSA, 2014).

De acordo com os dados do IBGE (2017), a produção brasileira de uva aumentou mais de 41% entre os anos de 2010 (1,3 milhões de ton) e 2017 (1,9 milhões de ton). O estado do Rio Grande do Sul historicamente é o maior produtor nacional de uva com 50% da produção total em 2017. Neste período, houve

elevação na produção de uva no estado de Pernambuco e queda de produção nos estados do Paraná e do Ceará.

O estado do Rio Grande do Sul representa 90% da produção nacional de uva para o processamento de produtos vinícolas, produzindo em 2018 aproximadamente 663,2 milhões de quilos de uvas, sendo 90% de uvas americanas e híbridas (597,7 milhões de Kg) e 10% de *Vitis viniferas* (65,5 milhões de Kg). Houve queda na produção de vinho no Brasil na última safra 2018/2019, devido a grande colheita obtida no ano anterior, provocando uma queda natural de produção das parreiras. Também foi constatado que o inverno de 2017 apresentou menos horas de frio, diminuindo a emissão de brotos pelas uvas viníferas do estado do Rio Grande do Sul (INSTITUTO BRASILEIRO DO VINHO – IBRAVIN, 2018).

Por outro lado, a safra 2018/2019 foi de melhor qualidade, com maior graduação de açúcar (brix) e com uvas saudáveis e com boa coloração, proporcionando um vinho de melhor qualidade (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ENOLOGIA - ABE, 2019).

Analisando-se os dados a Organização Internacional da Vinha e do Vinho (OIV, 2019) no Quadro 1, pode-se observar que três países (Itália, França e Espanha) produzem mais da metade do vinho do mundo. No mundo foram produzidos 250 milhões de hectolitros em 2017 e mais de 282 milhões de hectolitros estão previstos para 2018, ou seja, um aumento de 12,8%.

A Itália é o principal produtor de vinho no mundo (54,8 milhões de hectolitros). Proporcionalmente os maiores incrementos de produção são esperados para Geórgia (53,8%), Suíça (37,5%), Espanha (36,6%), Chile (35,8%), França (34,2%) e Alemanha (30,7%). O aumento de produção, segundo a OIV (2019) se deve as melhorias nas condições climáticas que foram favoráveis a estes países produtores. Para outros países europeus, as mudanças climáticas provocaram o aparecimento de míldios e oídios que provocaram queda na produção. A maior redução entre os produtores de vinho deverá ocorrer na China (-19,8%), Bulgária (-16,7%), Grécia (-15,4%), Brasil (-13,9%), África do Sul (-12%), Portugal (-9%) e Austrália (-5,8%).

A produção italiana de vinhos concentra-se na região central do país chamada Toscana, sendo esta especializada em vinhos brancos. A França tem um dos vinhos mais sofisticados e caros do mundo, por lá os vinhos se tornaram uma tradição, além de que os o clima da região permite uma diversidade maior da produção. A Espanha possui uma das maiores áreas para o cultivo de vinhedos do mundo. Sua principal produção concentra-se na espécie de uva Tempranillo, que possibilita produzir vinhos com características especiais. Os Estados Unidos concentram a maior parte de sua produção no estado da Califórnia, onde se encontra 90% da produção estadunidense de vinhos. (INVESTIMENTOS E NOTÍCIAS 2017).

De acordo com dados da OIV (2019), apresentados no Quadro 2, o consumo mundial de vinhos se manteve estável no período entre 2013 e 2018, ficando na casa de 246 milhões de hectolitros. Os Estados Unidos da América (EUA) é o país que mais consome vinhos no total, com 33 milhões de hectolitros. Os maiores aumentos no consumo estão previstos para Portugal (20,6%) e Rússia (20,4%). As maiores quedas de consumo podem ocorrer na Grécia (-17,3%), na Argentina (-16,5%) e no Chile (-12,9%).

Quanto ao consumo *per capita*, de acordo com os dados da OIV para o ano de 2016, pode ser observado no Quadro 2 que Portugal com 52,5 litros e França com 51,2 litros ocupam as primeiras posições no consumo por pessoa por ano. No Quadro 2 constata-se que os maiores tomadores de vinho *per capita* são os países europeus, com exceção da Argentina que aparece como 8º país em consumo *per capita*. O Brasil ocupa a 23ª colocação, com 1,9 litros por pessoa.

De acordo com o site Go Hurb (2018) também podem ser incluídos como grandes consumidores de vinho *per capita*: Andorra, cujo consumo por litro por pessoa é de 56,9 litros, Cidade do Vaticano consumindo 56,2 litros (estes dois território superando Portugal), a Macedônia equivalendo a 40,4 litro por pessoa, Ilhas Malvinas consumindo 38,5 litro por cidadão.

Quadro 1 - Produção mundial de vinho (excluindo sucos e mostos).

| | Países | Milhões de hectolitros | | | Variação % 2018/2017 | Percentual sobre total | Percentual acumulado |
|----|----------------|------------------------|-----------------------------|------------------|-------------------------|------------------------------|-------------------------|
| | | 2017 Provisório | Produção Média 2013-2017 | 2018 Previsão | | | |
| 1 | Itália | 42,5 | 8,5 | 54,8 | 28,9 | 19,43 | 19,43 |
| 2 | França | 36,6 | 7,3 | 49,1 | 34,2 | 17,41 | 36,84 |
| 3 | Espanha | 32,5 | 6,5 | 44,4 | 36,6 | 15,74 | 52,59 |
| 4 | Estados Unidos | 23,3 | 4,7 | 23,9 | 2,6 | 8,48 | 61,06 |
| 5 | Argentina | 11,8 | 2,4 | 14,5 | 22,9 | 5,14 | 66,21 |
| 6 | Chile | 9,5 | 1,9 | 12,9 | 35,8 | 4,57 | 70,78 |
| 7 | Austrália | 13,7 | 2,7 | 12,9 | -5,8 | 4,57 | 75,35 |
| 8 | Alemanha | 7,5 | 1,5 | 9,8 | 30,7 | 3,48 | 78,83 |
| 9 | África do Sul | 10,8 | 2,2 | 9,5 | -12,0 | 3,37 | 82,20 |
| 10 | China | 11,6 | 2,3 | 9,3 | -19,8 | 3,30 | 85,50 |
| 11 | Rússia | 6,3 | 1,3 | 6,5 | 3,2 | 2,30 | 87,80 |
| 12 | Portugal | 6,7 | 1,3 | 6,1 | -9,0 | 2,16 | 89,96 |
| 13 | Romênia | 4,3 | 0,9 | 5,1 | 18,6 | 1,81 | 91,77 |
| 14 | Hungria | 3,2 | 0,6 | 3,6 | 12,5 | 1,28 | 93,05 |
| 15 | Brasil | 3,6 | 0,7 | 3,1 | -13,9 | 1,10 | 94,15 |
| 16 | Nova Zelândia | 2,9 | 0,6 | 3,0 | 3,4 | 1,06 | 95,21 |
| 17 | Áustria | 2,5 | 0,5 | 2,8 | 12,0 | 0,99 | 96,21 |
| 18 | Grécia | 2,6 | 0,5 | 2,2 | -15,4 | 0,78 | 96,99 |
| 19 | Geórgia | 1,3 | 0,3 | 2,0 | 53,8 | 0,71 | 97,70 |
| 20 | Moldávia | 1,8 | 0,4 | 1,9 | 5,6 | 0,67 | 98,37 |
| 21 | Suíça | 0,8 | 0,2 | 1,1 | 37,5 | 0,39 | 98,76 |
| 22 | Bulgária | 1,2 | 0,2 | 1,0 | -16,7 | 0,35 | 99,11 |
| 23 | Sérvia | 2,3 | 0,5 | n/d | n/d | n/d | 99,11 |
| 24 | Ucrânia | 1,2 | 0,2 | n/d | n/d | n/d | 99,11 |
| | Total Mundial | 250,0 | 271,0 | 282,0 | 12,8 | 100,00 | |

Fonte: Adaptado de The International Organisation of Vine and Wine (OIV) - State of the Vitiviniculture World Market - abril 2019.

Quadro 2 - Principais países consumidores e consumo per capita de vinho.

| Países | Milhões de hectolitros | | Variação % no consumo | Países | Consumo per capita em litros para 2016 | |
|--------|----------------------------|------------------|-----------------------------|--------|---|------|
| | Consumo médio 2013-2017 | 2018 Previsão | | | | |
| 1 | Estados Unidos | 31,3 | 33,0 | 5,4 | Portugal | 52,5 |
| 2 | França | 27,3 | 26,8 | -2,0 | França | 51,2 |
| 3 | Itália | 21,3 | 22,4 | 5,0 | Eslovênia | 45,8 |
| 4 | Alemanha | 20,1 | 20,0 | -0,6 | Itália | 43,6 |
| 5 | China | 17,1 | 18,0 | 5,0 | Suíça | 37,7 |
| 6 | Reino Unido | 13,8 | 12,4 | -9,9 | Croácia | 33,6 |
| 7 | Rússia | 9,9 | 11,9 | 20,4 | Áustria | 32,4 |
| 8 | Espanha | 10,5 | 10,7 | 2,3 | Bélgica | 31,9 |
| 9 | Argentina | 10,1 | 8,4 | -16,5 | Suécia | 29,2 |
| 10 | Austrália | 6,1 | 6,3 | 2,6 | Argentina | 28,7 |
| 11 | Portugal | 4,6 | 5,5 | 20,6 | Alemanha | 28,4 |
| 12 | Canadá | 5,1 | 4,9 | -3,2 | Hungria | 27,7 |
| 13 | Romênia | 4,3 | 4,5 | 4,2 | Austrália | 27,5 |
| 14 | África do Sul | 4,2 | 4,3 | 2,9 | Espanha | 26,5 |
| 15 | Brasil | 3,3 | 3,6 | 8,4 | Holanda | 24,1 |
| 16 | Japão | 3,6 | 3,5 | -2,8 | Reino Unido | 23,8 |
| 17 | Holanda | 3,4 | 3,5 | 2,3 | Grécia | 23,7 |
| 18 | Bélgica | 3,0 | 3,0 | 0,7 | Romênia | 22,8 |
| 19 | Suíça | 2,8 | 2,8 | -1,4 | Chile | 17,1 |
| 20 | Áustria | 2,7 | 2,4 | -10,4 | Canadá | 16,4 |
| 21 | Hungria | 2,3 | 2,4 | 6,2 | Estados Unidos | 12,2 |
| 22 | Suécia | 2,4 | 2,3 | -3,4 | África do Sul | 11,0 |
| 23 | Chile | 2,6 | 2,3 | -12,9 | Rússia | 8,8 |
| 24 | Grécia | 2,5 | 2,1 | -17,3 | Japão | 3,2 |
| 25 | Demais países | 31,4 | 29,0 | -7,5 | Brasil | 1,9 |
| 26 | Total do consumo | 245,7 | 246,0 | 0,1 | China | 1,7 |

Fonte: Adaptado da OIV - State of the Vitiviniculture World Market - abril 2019.

EXPORTAÇÕES E IMPORTAÇÕES MUNDIAIS DE VINHO

Analisando-se o Quadro 3, observa-se que os quatro maiores exportadores de vinho de 2017 em volume são responsáveis por mais de 64% das exportações mundiais. Juntos Espanha (21,5%), Itália (21,4%), França (13,8%) e Chile (9%) dominam as vendas externas de vinhos, comercializando com os demais países do mundo mais de 69,3 milhões de hectolitros (OIV, 2019).

Quando confrontados em termos de valores exportados em 2017 verifica-se que a França (30%), Itália (20%), Espanha (9,4%) e Austrália (6,2%) foram os países que mais faturaram com as exportações de vinho em 2017, acumulando 65,6% das vendas, ou seja, US\$ 23.323.197.455,87. A Espanha cai de maior exportador em volume (21,5%) para terceiro maior exportador quando se trata de faturamento em US\$ (9,4%), pois seu vinho é mais barato que o vinho francês e italiano. Por outro lado, a França que tinha 13,8% do volume comercializado passa a ter 30% do mercado quando se compara as exportações em dólares. Isto significa que o vinho fino francês tem maior preço no mercado (OEC, 2019).

No continente sul americano, somente o Chile (9%) e a Argentina (2%) aparecem entre os doze maiores exportadores de vinho do mundo em hectolitros (Quadro 3). O Brasil aparece somente com 0,02% desse mercado, ou seja, é muito pequena a participação brasileira nas exportações de vinho. Quanto as

exportações em dólares, o Chile aparece como o 5º maior exportador e a Argentina na 10ª posição. O Brasil está na 54ª posição com apenas 0,02% (OEC, 2019).

Quadro 3 - Países exportadores de vinho em milhões de hectolitros e em dólares (US\$) em 2017.

| Países exportadores | Exportações em milhões de hectolitros | | | Países exportadores | Exportações em US\$ | | | | |
|---------------------|---------------------------------------|-----------|-------------|---------------------|---------------------|---------------|-------------------|------|------|
| | Milhões hectolitros em 2017 | % em 2017 | % acumulado | | US\$ em 2017 | % em 2017 | % acumulado | | |
| 1 | Espanha | 23,2 | 21,5 | 21,5 | 1 | França | 10.711.487.964,74 | 30,0 | 30,0 |
| 2 | Itália | 21,4 | 19,8 | 41,3 | 2 | Itália | 7.013.714.101,55 | 20,0 | 50,0 |
| 3 | França | 14,9 | 13,8 | 55,1 | 3 | Espanha | 3.366.184.725,75 | 9,4 | 59,4 |
| 4 | Chile | 9,8 | 9,0 | 64,2 | 4 | Austrália | 2.231.810.663,83 | 6,2 | 65,6 |
| 5 | Austrália | 7,8 | 7,2 | 71,4 | 5 | Chile | 2.218.407.217,81 | 6,2 | 71,8 |
| 6 | África do Sul | 4,5 | 4,2 | 75,6 | 6 | EUA | 1.521.686.075,97 | 4,2 | 76,0 |
| 7 | Alemanha | 3,8 | 3,5 | 79,1 | 7 | Nova Zelândia | 1.314.206.346,20 | 3,7 | 79,7 |
| 8 | EUA | 3,3 | 3,0 | 82,1 | 8 | Alemanha | 1.084.543.599,10 | 3,0 | 82,7 |
| 9 | Portugal | 3,0 | 2,8 | 84,9 | 9 | Portugal | 842.486.286,22 | 2,4 | 85,1 |
| 10 | Nova Zelândia | 2,5 | 2,3 | 87,2 | 10 | Argentina | 826.508.434,73 | 2,3 | 87,4 |
| 11 | Argentina | 2,2 | 2,0 | 89,3 | 11 | África do Sul | 721.612.172,26 | 2,0 | 89,4 |
| 12 | Moldávia | 1,4 | 1,3 | 90,6 | 12 | Hong Kong | 553.180.251,62 | 1,5 | 90,9 |
| Mundo | | 108 | 100 | - | Demais países | | 3.407.617.241,99 | 9,5 | 100 |
| | | | | | Total mundial | | 35.813.445.081,77 | 100 | - |
| Brasil | | 0,02 | 0,02 | | 54 | Brasil | 7.907.574,15 | 0,02 | - |

Fonte: Exportações em volume adaptado da OIV (2019) e exportações em US\$ adaptado do OEC (2019).

O Quadro 4 apresenta a pauta de exportação brasileira de vinho para o ano de 2018. O Paraguai é o principal comprador de vinho do Brasil, adquirindo 62,9% do total em dólares e 75,3% da quantidade de vinho exportada em quilogramas (Kg). O segundo principal comprador de vinhos do Brasil é os EUA, adquirindo 7,5% do vinho em dólares e apenas 4,4% do volume exportado. Isso indica que nosso vinho de melhor qualidade está sendo adquirido pelo mercado dos EUA. A China aparece entre os 10 maiores compradores, mas há possibilidade de o Brasil aumentar as exportações para essa nação, pois apresenta grande população e uma economia em constante crescimento (BRASIL. MAPA/INDICADORES, 2019).

Segundo Julião (2015) o que dificulta ou limita a competitividade brasileira no mercado vitivinícola é o pequeno número de acordos comerciais estabelecidos com outros países, quando comparado aos demais produtores mundiais de uva e vinho. Apesar do Brasil ter exportado vinho para 62 países, esses acordos internacionais estão concentrados em poucos países, dificultando a maior entrada do vinho brasileiro em outros países. Para Julião (2015) o Brasil deverá trabalhar para reduzir os custos de produção e ter preços competitivos no mercado externo, investir em qualidade, certificações, ampliar a venda de vinho aos atuais compradores e buscar novos compradores no mercado internacional.

Quadro 4 - Exportações brasileiras de vinho em 2018 em US\$ e em peso (Kg).

| País | Exportações em US\$ | | | País | Exportações em quantidade (peso) | | | |
|-------|---------------------|--------------|-------------|------|----------------------------------|-----------|-------------|-------|
| | 2018 | % | % acumulado | | 2018 | % | % acumulado | |
| | Valor (US\$) | | | | Peso (Kg) | | | |
| 1 | PARAGUAI | 5.779.407,00 | 62,9 | 62,9 | PARAGUAI | 3.366.077 | 75,3 | 75,3 |
| 2 | EUA | 685.480,00 | 7,5 | 70,3 | EUA | 197.651 | 4,4 | 79,8 |
| 3 | REINO UNIDO | 369.533,00 | 4,0 | 74,3 | COLOMBIA | 100.780 | 2,3 | 82,0 |
| 4 | COLOMBIA | 253.543,00 | 2,8 | 77,1 | REINO UNIDO | 82.334 | 1,8 | 83,9 |
| 5 | CHILE | 251.353,00 | 2,7 | 79,8 | HAITI | 79.500 | 1,8 | 85,7 |
| 6 | CHINA | 185.258,00 | 2,0 | 81,8 | GANÁ | 65.452 | 1,5 | 87,1 |
| 7 | JAPAO | 150.408,00 | 1,6 | 83,5 | CINGAPURA | 50.540 | 1,1 | 88,2 |
| 8 | CINGAPURA | 147.205,00 | 1,6 | 85,1 | CHINA | 50.353 | 1,1 | 89,4 |
| 9 | HAITI | 144.425,00 | 1,6 | 86,7 | RÚSSIA | 47.765 | 1,1 | 90,4 |
| 10 | GANÁ | 96.046,00 | 1,0 | 87,7 | JAPAO | 46.323 | 1,0 | 91,5 |
| 11 | Demais 52 países | 1.130.470,00 | 11,0 | 98,7 | Demais 52 países | 380.546 | 8,5 | 100,0 |
| Total | | 9.193.128,00 | 100,0 | - | Total | 4.467.321 | 100,0 | - |

Fonte: Adaptado do MAPA/INDICADORES (2019).

Os cinco maiores importadores de vinho em volume do mundo são: Alemanha (14,1%); Reino Unido (12,2%); EUA (10,9%); França (7%) e China (6,9%). Junto esses países importam 51,2% do vinho comercializado no mundo, ou seja, 55,3 milhões de hectolitros. (THE INTERNATIONAL ORGANISATION OF VINE AND WINE – OIV, 2019).

Quando se observa as importações do ponto de vista do gasto em dólares, os EUA tornam-se o principal país comprador do mercado com 16,5% das compras mundiais de vinho. A China também aumenta sua participação para a 3ª colocação com 8,5% das compras; e, o Reino Unido permanece em segundo lugar com 11,4% e a Alemanha cai para a 4ª colocação com 8,2%. O Canadá que era o 8º maior comprador em volume sobe para 5º maior comprador em dólares (THE OBSERVATORY OF ECONOMIC COMPLEXITY – OEC, 2019).

O Brasil ocupa a 18ª colocação como maior comprador de vinho no mundo (Quadro 5), importando em 2017 o equivalente a 1,26 milhões de hectolitros (1,1% do mercado importador) o que equivale ao dispêndio com importações de US\$ 373.515.217,41, ou seja, 1% das compras em dólares no mercado internacional (THE OBSERVATORY OF ECONOMIC COMPLEXITY – OEC, 2019).

O Quadro 6 apresenta os 10 países (de um universo de 41 países) que mais venderam vinho para o Brasil em 2018. Os três maiores fornecedores de vinho ao Brasil acumulam aproximadamente 68% do mercado brasileiro. O Chile é o principal fornecedor de vinho ao Brasil, vendendo US\$ 146.050.570,00 (38,8%); em seguida vem a Argentina com US\$ 55.284.037,00 (14,7%) e Portugal na terceira colocação com US\$ 53.790.143,00. Se analisarmos do ponto de vista monetário, esses mesmos três países mantêm-se na dianteira com 71,4% do mercado brasileiro. Mantendo-se o Chile na frente com 43,1% e Portugal (15%) desbancando a Argentina (13,4%) na segunda colocação (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO/INDICADORES – Mapa-Indicadores, 2019).

Quadro 5 - Países importadores de vinho em milhões de hectolitros e em dólares (US\$) em 2017.

| Países importadores | Importações em milhões de hectolitros | | | Países importadores | Importações em US\$ | | | | |
|---------------------|---------------------------------------|-----------|-------------|---------------------|---------------------|----------------------|------------------|------|------|
| | Milhões hectolitros em 2017 | % em 2017 | % acumulado | | US\$ em 2017 | % em 2017 | % acumulado | | |
| | | | | | | | | | |
| 1 | Alemanha | 15,2 | 14,1 | 14,1 | 1 | EUA | 5.898.255.031,98 | 16,5 | 16,5 |
| 2 | Reino Unido | 13,2 | 12,2 | 26,3 | 2 | Reino Unido | 4.068.246.971,25 | 11,4 | 27,8 |
| 3 | EUA | 11,8 | 10,9 | 37,2 | 3 | China | 3.061.120.081,44 | 8,5 | 36,4 |
| 4 | França | 7,6 | 7,0 | 44,3 | 4 | Alemanha | 2.939.054.532,56 | 8,2 | 44,6 |
| 5 | China | 7,5 | 6,9 | 51,2 | 5 | Canadá | 1.861.359.914,73 | 5,2 | 49,8 |
| 6 | Rússia | 4,5 | 4,2 | 55,4 | 6 | Japão | 1.734.422.556,22 | 4,8 | 54,6 |
| 7 | Holanda | 4,4 | 4,1 | 59,4 | 7 | Hong Kong | 1.592.782.594,60 | 4,4 | 59,1 |
| 8 | Canadá | 4,1 | 3,8 | 63,2 | 8 | Holanda | 1.300.492.653,31 | 3,6 | 62,7 |
| 9 | Bélgica | 3,1 | 2,9 | 66,1 | 9 | Bélgica e Luxemburgo | 1.166.887.807,53 | 3,3 | 66,0 |
| 10 | Japão | 2,6 | 2,4 | 68,5 | 10 | Suíça | 1.160.778.542,97 | 3,2 | 69,2 |
| 11 | Suécia | 2,2 | 2,0 | 70,6 | 11 | Rússia | 905.048.632,14 | 2,5 | 71,7 |
| 12 | Portugal | 2,1 | 1,9 | 72,5 | 12 | França | 877.990.963,31 | 2,5 | 74,2 |
| 13 | Itália | 7,6 | 7,0 | 79,5 | 13 | Suécia | 718.506.675,02 | 2,0 | 76,2 |
| 14 | Suíça | 1,9 | 1,8 | 81,3 | 14 | Dinamarca | 641.798.909,77 | 1,8 | 78,0 |
| 15 | Dinamarca | 1,6 | 1,5 | 82,8 | 15 | Austrália | 602.358.726,63 | 1,7 | 79,7 |
| 16 | República Checa | 1,5 | 1,4 | 84,2 | 16 | Singapura | 573.792.647,04 | 1,6 | 81,3 |
| 17 | Polónia | 1,3 | 1,2 | 85,4 | 17 | Noruega | 422.166.297,21 | 1,2 | 82,4 |
| | Brasil | 1,2 | 1,1 | 86,5 | 18 | Brasil | 373.515.217,41 | 1,0 | 83,5 |
| | Demais países | 14,6 | 13,5 | 100 | | Demais países | 5.914.866.326,61 | 16,5 | 100 |
| | Total mundial | 108 | 100 | - | | Total mundial | 35.813.445.081,7 | 100 | - |

Fonte: Importações em volume adaptado OIV (2019); importações em moeda (US\$) adaptado do OEC (2019); importações brasileiras de vinho adaptado do IBRAVIN (2018).

Quadro 6 - Importações brasileiras de vinho em 2018 em US\$ e em peso (Kg).

| País | Importações brasileiras em 2018 | | | País | Importações brasileiras em 2018 | | | | |
|------|---------------------------------|-------------|-------------|------|---------------------------------|------------------|-------------|------|------|
| | Valor(US\$) | % | % acumulado | | Peso(Kg) | % | % acumulado | | |
| 1 | Chile | 146.050.570 | 38,8 | 38,8 | 1 | Chile | 51.421.695 | 43,1 | 43,1 |
| 2 | Argentina | 55.284.037 | 14,7 | 53,5 | 2 | Portugal | 17.835.536 | 15,0 | 58,1 |
| 3 | Portugal | 53.790.143 | 14,3 | 67,8 | 3 | Argentina | 15.928.518 | 13,4 | 71,4 |
| 4 | Itália | 41.056.368 | 10,9 | 78,8 | 4 | Itália | 12.362.880 | 10,4 | 81,8 |
| 5 | França | 35.475.449 | 9,4 | 88,2 | 5 | França | 8.312.670 | 7,0 | 88,8 |
| 6 | Espanha | 25.086.230 | 6,7 | 94,9 | 6 | Espanha | 7.113.371 | 6,0 | 94,7 |
| 7 | Uruguai | 8.478.294 | 2,3 | 97,1 | 7 | Uruguai | 2.863.997 | 2,4 | 97,1 |
| 8 | África do Sul | 3.655.643 | 1,0 | 98,1 | 8 | África do Sul | 1.142.917 | 1,0 | 98,1 |
| 9 | EUA | 2.665.092 | 0,7 | 98,8 | 9 | EUA | 577.698 | 0,5 | 98,6 |
| 10 | Austrália | 1.780.065 | 0,5 | 99,3 | 10 | Austrália | 571.912 | 0,5 | 99,1 |
| 11 | Demais 31 países | 2.775.310 | 0,7 | 100 | 11 | Demais 31 países | 1.118.721 | 0,9 | 100 |
| | Total importado | 376.097.201 | 100 | - | | Total importado | 119.249.915 | 100 | - |

Fonte: Adaptado do MAPA/INDICADORES (2019).

DIFICULDADES ENFRENTADAS PELO VINHO BRASILEIRO NO MERCADO INTERNO E EXTERNO

Almeida; Bragagnolo & Chagas (2015) analisaram a demanda de vinho importado no mercado brasileiro entre 1995 a março de 2015 e a elasticidade do consumo das famílias, com base na Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) do IBGE e por meio da taxa de câmbio efetiva real, renda nacional e preços médios de importação. Para a realização deste estudo, os autores agregaram as famílias em oito classes de renda (divididas entre R\$ 517,39 a R\$ 12.443,56), de acordo com a despesa monetária mensal total.

Os dados analisados por Almeida; Bragagnolo & Chagas (2015) mostraram que o vinho é um produto que apresenta uma demanda elástica (sensível a alterações em seu preço). Quanto à elasticidade-cruzadas há uma complementariedade entre vinho e cerveja (um aumento de 1% no preço do vinho aumenta o consumo da cerveja em 0,088%) e de substitutabilidade entre vinho e outras bebidas (aumenta o consumo em 0,103%). O aumento da renda (elasticidade-renda) causou um impacto maior na demanda por vinho e cerveja no Brasil do que outras bebidas alcoólicas. Por meio da análise da POF, os autores Almeida; Bragagnolo & Chagas (2015) observaram que houve um aumento no consumo de bebidas alcoólicas em todas as classes de renda ao longo do tempo, sendo que a cerveja representa 55% do gasto mensal com bebidas, seguida por outras bebidas e pelo vinho.

Os resultados obtidos por Almeida; Bragagnolo & Chagas (2015) mostraram que 30% na variação do consumo são explicados pelas variações da renda dos brasileiros. Os preços dos vinhos importados respondem por 20% das alterações na demanda. A taxa de câmbio não apresentou importância para explicar a variância na importação de vinhos. Para os autores, a parte não explicada da variância da quantidade pode ser por mudanças no gosto ou preferência dos consumidores brasileiros, que não foi contemplada pelo modelo analítico utilizado; pela queda nos preços dos vinhos importados devido ao aumento da competitividade internacional; e, pelo aumento da renda real devido a estabilidade econômica a partir de 1994 proporcionada pelo Plano Real e pelo aumento da classe média a partir de 2002. Apesar da taxa de câmbio não ter apresentado importância sobre as oscilações das importações, a desvalorização cambial ocorrida a partir de 2019 poderá impactar nos resultados das importações futuras e ser favorável ao vinho nacional, diminuindo a entrada de vinhos estrangeiros no mercado interno.

Uma das dificuldades do vinho nacional ampliar sua demanda no mercado interno e externo é a utilização de matéria prima (variedades de uvas) não apropriada para a produção de vinhos de alta qualidade. As grandes vinícolas têm investido em aprimoramento da qualidade do vinho brasileiro, mas ainda se deparam com a questão dos preços mais competitivos do vinho chileno e argentino. As dificuldades ao vinho nacional perante o vinho importado foram ampliadas a partir da redução das alíquotas de importações ocorridas após a abertura comercial (1989 e 1994), do período em que a taxa de câmbio ficou valorizada (Plano Real), da alta taxa tributária sobre o vinho nacional e também ao baixo poder aquisitivo dos brasileiros e a fatores culturais que mantêm o consumo per capita abaixo de 2 litros (HOECKEL; FREITAS; FEISTEL, 2017)

Para Hoeckel; Freitas; & Feistel (2017) a política comercial adotada pelo Brasil para o setor vitivinícola tem onerado o vinho nacional perante o vinho importado. As alíquotas de importação de vinho que eram de 82,3% no período ente 1980/87 caíram para 19% em 1994/95 (Plano Real). A partir do ano 2000 a alíquota de importação foi majorada para 20% para os países membros do Mercosul e com o Chile e 21,5% para os demais países. Além da queda na tributação do vinho importado, o vinho nacional sofre com a alta carga tributária do Brasil, oscilando entre 36% e 56% do preço do vinho nacional, dependendo do percentual do ICMS cobrado em cada estado. A tributação cobrada pelo Brasil sobre vinhos importados não é suficiente para conter a invasão dos vinhos importados de outros países.

Além disso, segundo Silva, Alves & Sousa (2014) os fatores edafoclimáticos das regiões produtoras de vinho do Brasil prejudicam, muitas vezes, a qualidade do produto final. O clima tropical do norte e o subtropical do centro-sul do país, com chuvas abundantes e temperaturas altas, não favorece o bom

desenvolvimento das uvas viníferas. A maior parte da produção brasileira é de vinhos de mesa, feitos com uvas comuns ou americanas (mais de 80%).

Segundo Garcia & Weiber Junior (2016) as principais barreiras comerciais utilizadas pelo Brasil aos vinhos importados entre 2004 e 2014 foram: o imposto de importação (20%); o Pis/Pasep – importação (2,1%); a Cofins – importação (9,65%); imposto sobre produto industrializado (IPI – varia de 10%, 20% até 40% conforme sua classificação fiscal); o imposto sobre circulação de mercadorias e serviços (ICMS) sobre o produto importado (17 a 18%); o pagamento da taxa de utilização do Sixcomex (R\$ 185,00; R\$ 29,50 até a segunda adição até R\$ 2,95 a partir da 51ª adição de mercadoria); pagamento da capatazia (portos e aeroportos e é variável em cada local) e do despachante para nacionalizar e regulamentar o produto importado (1 a 3% do valor aduaneiro); e, quando utiliza-se de modal aquaviário paga-se o Adicional de Frete para Renovação da Marinha Mercante (AFRMM – é calculado sobre o valor pago do frete, sendo 25% na navegação de longo curso; 10% na navegação de cabotagem; 40% na navegação fluvial e lacustre, quando do transporte de granéis líquidos nas regiões Norte e Nordeste).

Quadro 7- Carga tributária embutida nos preços finais do vinho.

| Produtos | PIS | CONFINS | ICMS | IPI | ISS | Outros | Total |
|-----------------|-------|---------|------|-----|-----|--------|--------|
| Vinho importado | 1,65% | 7,60% | 20% | 20% | 0 | 20,48% | 69,73% |
| Espumante | 1,65% | 7,60% | 25% | 10% | 0 | 15,24% | 59,49% |
| Vinho nacional | 1,65% | 7,60% | 20% | 20% | 0 | 5,48% | 54,73% |

Fonte: Adaptado do PORTAL G1(2018).

Em levantamento feito pelo Instituto Brasileiro de Planejamento e Tributação (IBPT) em dezembro de 2018 para a Associação Comercial de São Paulo (ACSP), apresentado no Quadro 7, mostrou que a carga tributária foi de 69,73% para o vinho importado; 59,49% para o espumante; e, 54,73% para o vinho nacional.

As principais barreiras técnicas e burocráticas a importação de vinho pelo Brasil, de acordo com Garcia & Weiber Junior (2016) são impostas pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). De acordo com o MAPA (2019), para a realização da importação o estabelecimento importador deve ter registro no Ministério da Agricultura e são exigidos os seguintes documentos: Requerimento para Fiscalização de Produtos Agropecuários (requerimento em formulário padrão, utilizado para todos os setores da Unidade Vigiaagro, em duas vias ou uma via impressa e uma eletrônica, caso o sistema seja informatizado); Certificado de registro do estabelecimento importador (Documento que comprova o registro do estabelecimento como importados, deve ser apresentado via original); Certificado de origem e de análise do produto; Certificado de Tempo de Envelhecimento, quando for o caso; Certificado de inspeção de importação que autorizou a comercialização do produto dentro do período que o dispense de coleta de amostra, quando for o caso; Termo de responsabilidade, quando dispensada a coleta de amostra; Requerimento para importação sem fins comerciais, homologado pelo órgão fiscalizador, quando for o caso; Comprovante de tipicidade e regionalidade do produto, quando for o caso; Comprovante da indicação geográfica do produto, quando for o caso; Documentação Aduaneira da mercadoria (LI ou LSI); Cópia da Fatura (Invoice); Cópia do Conhecimento ou Manifesto de carga; Termo de Depositário (MAPA, 2019).

DIFERENÇA ENTRE A PRODUÇÃO E O CONSUMO DE VINHO ENTRE OS PRINCIPAIS PAÍSES PRODUTORES

De acordo com o Quadro 8, a Itália, a França e a Espanha destacam-se como grandes produtores, consumidores e exportadores de vinhos, pois apresentam excedentes de produção, sendo que a sobra de produção espanhola é superior a 75% da produção. A Alemanha é o 8º maior produtor de vinhos do mundo, mas também é o 4º país que mais consome vinhos, necessitando importar mais de 100% de sua produção para atender seu consumo. Portugal (12º), Romênia (13º) e Hungria (14º) estão entre os 15 países que

mais produzem e consomem vinho. É interessante observar no Quadro 8 que a produção desses países é maior que o consumo, sobrando excedentes de produção para vender a outros mercados do mundo.

Quadro 8 - Diferença entre a produção e o consumo de vinho entre os principais países produtores.

| Países ordenados pela produção em milhões de hectolitros | | | 2018 Previsão | Países ordenados pela produção em milhões de hectolitros | | | 2018 Previsão |
|--|-----------|-----------------------|---------------|--|---------------|----------------------|---------------|
| 1 | Itália | Produção de vinho (1) | 54,8 | 9 | África do Sul | Produção (9) | 9,5 |
| | | Consumo de vinho (3) | 22,4 | | | Consumo (14) | 4,3 |
| | | Diferença | 32,4 | | | Diferença | 5,2 |
| | | Diferença percentual | 59,1% | | | Diferença percentual | 54,7% |
| 2 | França | Produção de vinho (2) | 49,1 | 10 | China | Produção (10) | 9,3 |
| | | Consumo de vinho (2) | 26,8 | | | Consumo (5) | 18 |
| | | Diferença | 22,3 | | | Diferença | -8,7 |
| | | Diferença percentual | 45,4% | | | Diferença percentual | -93,5% |
| 3 | Espanha | Produção (3) | 44,4 | 11 | Rússia | Produção (11) | 6,5 |
| | | Consumo (8) | 10,7 | | | Consumo (7) | 11,9 |
| | | Diferença | 33,7 | | | Diferença | -5,4 |
| | | Diferença percentual | 75,9% | | | Diferença percentual | -83,1% |
| 4 | EUA | Produção (4) | 23,9 | 12 | Portugal | Produção (12) | 6,1 |
| | | Consumo (1) | 33 | | | Consumo (11) | 5,5 |
| | | Diferença | -9,1 | | | Diferença | 0,6 |
| | | Diferença percentual | -38,1% | | | Diferença percentual | 9,8% |
| 5 | Argentina | Produção (5) | 14,5 | 13 | Romênia | Produção (13) | 5,1 |
| | | Consumo (9) | 8,4 | | | Consumo (13) | 4,5 |
| | | Diferença | 6,1 | | | Diferença | 0,6 |
| | | Diferença percentual | 42,1% | | | Diferença percentual | 11,8% |
| 6 | Chile | Produção (6) | 12,9 | 14 | Hungria | Produção (14) | 3,6 |
| | | Consumo (23) | 2,3 | | | Consumo (21) | 2,4 |
| | | Diferença | 10,6 | | | Diferença | 1,2 |
| | | Diferença percentual | 82,2 | | | Diferença percentual | 33,3% |
| 7 | Austrália | Produção (7) | 12,9 | 15 | Brasil | Produção (15) | 3,1 |
| | | Consumo (10) | 6,3 | | | Consumo (15) | 3,6 |
| | | Diferença | 6,6 | | | Diferença | -0,5 |
| | | Diferença percentual | 51,2% | | | Diferença percentual | -16,1% |
| 8 | Alemanha | Produção (8) | 9,8 | | | | |
| | | Consumo (4) | 20 | | | | |
| | | Diferença | -10,2 | | | | |
| | | Diferença percentual | -104,1% | | | | |

Fonte: Adaptado da OEC (2019).

Os EUA foram em 2018 o 4º maior produtor mundial com 23,8 milhões de hectolitros produzidos,

mas consumiu 33 milhões de hectolitros de vinho, tornando-o o maior consumidor mundial da bebida e um grande importador de vinho de outras nações, pois importa mais de 38% de seu consumo interno.

No continente sul americano temos a Argentina e o Chile como dois grandes produtores de vinhos. A Argentina é um grande produtor (5º) e um grande consumidor (9º) e exportando seu excedente que é superior a 42%. O Chile é um grande produtor (5º) com um consumo intermediário e com mais de 80% de excedente para a exportação.

A Austrália é o 7º maior produtor de vinhos e o 10º em consumo. Mesmo sendo um grande consumidor, metade de sua produção sobra para ser exportada. A África do Sul apresenta uma produção de vinhos que ultrapassa em 54,7% ao seu consumo. Dessa forma está no grupo de exportadores da bebida. A China, juntamente com os EUA é um grande importador da bebida, pois produz somente a metade que necessita para atender a demanda interna do país.

O Brasil aparece como o 15º maior produtor e consumidor, mas ainda tem necessidade de importar 16% de seu consumo de vinhos.

O Quadro 9 apresenta uma síntese do mercado de vinhos finos brasileiros e do vinho importado. Observa-se que o vinho importado aumentou sua participação no mercado de vinhos brasileiro de 73,04% em 2013 para 88,07% em 2017. Isto se deve a expansão no consumo de vinho no Brasil e a redução da participação do vinho fino nacional no mercado interno. Em 2017 ocorreu um aumento de 33,89% no consumo de vinhos importados e um recuo de 26,6% no consumo de vinhos finos nacionais. O consumo total de vinhos aumentou em 21,41%, atendido pelo aumento dos vinhos importados. O vinho importado é mais competitivo que o vinho nacional em termos de qualidade e de estímulos governamentais (MELLO, 2018).

De acordo com o Filter et al. (2018), as vinícolas brasileiras sofrem com os elevados impostos, com os aumentos nos custos de produção e com uma legislação que penaliza o setor industrial do vinho. Enquanto isso na Europa, a cadeia produtora de vinhos conta com mais de 1,3 bilhões de euros de subsídio, isso sem contar o auxílio que cada país oferece individualmente para seus produtores e comercializadores.

Quadro 9 - Participação dos vinhos importados no mercado de vinhos finos (*Vitis vinifera* L.) do Brasil, em 1000 litros, 2013/2017.

| Vinho | Ano | | | | |
|---------------------------------------|--------|---------|---------|---------|---------|
| | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 |
| Nacional (<i>Vitis vinifera</i> L.)* | 25.077 | 24.280 | 22.724 | 21.830 | 16.024 |
| Importado | 67.954 | 76.910 | 77.685 | 88.381 | 118.335 |
| Total | 93.031 | 101.190 | 100.409 | 110.211 | 134.359 |
| Participação importados/total (%) | 73,04 | 76,01 | 77,37 | 80,19 | 88,07 |

* Foram utilizados os dados de comercialização do Rio Grande do Sul e estimados 3 milhões de litros de vinhos finos produzidos nos estados de Pernambuco, Bahia, Minas Gerais, São Paulo e Santa Catarina.

Fonte: Mello (2018).

A participação dos espumantes importados no mercado brasileiro oscilou entre aproximadamente 16% e 19% entre os anos de 2013 e 2017, conforme dados do Quadro 10. O consumo total de espumantes aumentou em 13,94% no período analisado. De acordo com o Quadro 10 a participação do espumante nacional aumentou em 14,43% entre os anos de 2013 e 2017. O espumante importado aumentou em 11,92% nesse mesmo período. Isto mostra que o espumante nacional tem boa aceitação pelo consumidor brasileiro e também é competitivo com os espumantes estrangeiros.

Quadro 10 - Participação dos espumantes importados no mercado de espumantes do Brasil, em 1000

litros, 2013/2017.

| Espumante | Ano | | | | |
|-----------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 |
| Nacional** | 17.763 | 18.262 | 21.184 | 19.772 | 20.326 |
| Importado | 4.269 | 4.371 | 4.105 | 3.750 | 4.778 |
| Total | 22.032 | 22.633 | 25.289 | 23.522 | 25.104 |
| Participação Importados/total (%) | 19,38 | 19,31 | 16,23 | 15,94 | 19,03 |

** Foram utilizados os dados de comercialização do Rio Grande do Sul e estimados 3 milhões de litros de vinhos finos produzidos nos estados de Pernambuco, Bahia, Minas Gerais, São Paulo e Santa Catarina.

Fonte: Mello (2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho apresentou uma descrição do mercado de vinhos no Brasil e no mundo. Enfocou os principais países produtores, consumidores, exportadores e importadores do produto e também relatou as dificuldades comerciais para o vinho brasileiro no mercado interno e externo.

Para o Brasil, a vitivinicultura tem importância socioeconômica gerando empregos e renda para os produtores rurais e para os envolvidos em toda a cadeia produtiva.

O estado do Rio Grande do Sul representa 90% da produção nacional de uva para o processamento de produtos vinícolas, produzindo em 2018 aproximadamente 13 milhões de vinhos finos e 17 milhões de litros de espumantes. Os estados de Pernambuco, Bahia, Minas Gerais, São Paulo e Santa Catarina produziram em 2017 em torno de 3 milhões de litros de vinhos finos e 3 milhões de litros de espumantes.

Itália, França e Espanha são os países responsáveis por mais de 50% do vinho do mundo. Em 2017 foram produzidos 250 milhões de hectolitros e são esperados mais de 282 milhões de hectolitros para 2018, ou seja, um aumento de 12,8% na produção mundial do vinho.

Os EUA é o país que mais consome vinhos no total, com 33 milhões de hectolitros, seguido pela França, Itália, Alemanha, China e o Reino Unido. O consumo *per capita* é liderado por Andorra (56,9 l); Cidade do Vaticano (56,2 l); Portugal (52,3 l); França (51,2 l); Macedônia (40,4 l); Ilhas Malvinas (38,5 l). Na América do Sul a Argentina tem o maior consumo *per capita* com 28,7 litros. O Brasil ocupa a 23ª colocação, com 1,9 litros por pessoa.

Em 2017 os maiores exportadores de vinho em faturamento foram a França (30%), Itália (20%), Espanha (9,4%) e Austrália (6,2%), dominando 65,6% das vendas, ou seja, uma receita de vendas de US\$ 23.323.197.455,87. As exportações brasileiras de vinho são pequenas comparadas ao tamanho do mercado mundial. Em 2018 o Brasil exportou aproximadamente US\$ 8 milhões (0,02% do mercado mundial), sendo 62,9% para o Paraguai e 7,5% para os EUA.

Os países que mais gastaram com a importação de vinhos em 2017 foram os EUA que compraram US\$ 5,9 bilhões (16,5% das compras mundiais); o Reino Unido com US\$ 4 bilhões (11,4%); China com US\$ 3 bilhões (8,5%) e Alemanha com US\$ 2,9 bilhões (8,2%). O Brasil é o 18º maior comprador de vinho no mundo, importando 1% do vinho comercializado no mundo, equivalente a US\$ 373,5 milhões. O Chile é o principal fornecedor de vinho ao Brasil detendo 38,8% do mercado brasileiro de vinhos importados. Em seguida encontra-se Portugal com 15% e a Argentina com 14,7%.

As dificuldades de se ampliar o consumo do vinho brasileiro no mercado interno e externo é a utilização de variedades de uvas não apropriadas para a produção de vinhos de alta qualidade. As grandes vinícolas apesar de realizarem investimentos para a melhoria do vinho nacional sofrem com os preços mais competitivos do vinho chileno e argentino. Outra barreira ao aumento no consumo do vinho no Brasil, é a excessiva carga tributária que foi de 69,73% para o vinho importado; 59,49% para o espumante; e, 54,73% para o vinho nacional em dezembro de 2018. Além da carga tributária elevada, a legislação brasileira

dificulta a produção por meio da cobrança antecipada de impostos. Outro fator a ser considerado é que a cadeia produtiva de vinhos europeus conta com subsídio estatal e da União Européia, facilitando o escoamento do excesso de produção de vinho para outros países. Os vinhos chilenos e argentinos também pagam um imposto de importação baixo que os torna competitivos com o vinho nacional (HOECKEL; FREITAS; FEISTEL, 2017).

Conclui-se que além da concorrência dos vinhos importados, da legislação e sua burocracia e dos impostos o vinho nacional tem que superar as condições ambientais e climáticas para melhorar a qualidade do produto nacional. Portanto, essas barreiras tornam-se um desafio para toda a cadeia produtiva e para as políticas governamentais de estímulo a produção da vitivinicultura.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Alexandre Nunes; BRAGAGNOLO, Cassiano; CHAGAS, André Luis Squarize. A demanda por vinho no Brasil: elasticidade no consumo das famílias e determinantes da importação. **Revista de Economia e Sociologia Rural (RESR)**, v.53, n.03, p. 433-454, Jul./Set. 2015.

33

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE BEBIDAS (ABRABE). **Vinho**. São Paulo: DBA Dórea Books and Art. 2014. p. 30-65.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ENOLOGIA (ABE). AVALIAÇÃO NACIONAL DE VINHOS, 17. Disponível em: <<https://www.enologia.org.br/avaliacao-nacional-de-vinhos/>>. Acesso em 30 out. 2019.

BERVIAN, Pedro Alcino; CERVO, Amado Luis; SILVA, Roberto da. **Metodologia científica**. São Paulo: Pearson, 2006.

BRASIL. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO (MAPA). **Biblioteca de Normas Vinhos e Bebidas**. 2019. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/assuntos/inspecao/produtos-vegetal/legislacao-1/bebidas>>. Acesso em 12 ago. 2019.

BRASIL. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO (MAPA). **Indicadores**, 2019. Disponível em: <<http://indicadores.agricultura.gov.br/index.htm>>. Acesso em: 12 ago. 2019.

CAMARGO, Umberto Almeida; TONIETTO, Jorge; HOFFMANN, Alexandre. Progressos na viticultura brasileira. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v.33, p.144-149, out. 2011.

FILTER, Cássio Fernando (*et al.*). Assim não é justo: setor de vinhos finos sofre com a concorrência desleal de rótulos estrangeiros, que ingressam no Brasil com amplas facilidades tributárias. **Anuário Brasileiro da Uva 2018**. Santa Cruz do Sul: Editora Gazeta Santa Cruz, p. 44-47, 2017.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS (FAO). **FAO/STAT**. 2017. Disponível em: <<http://www.fao.org/faostat/en/#data/QC>>. Acesso em 20 mai. 2019.

GARCIA, Sabrina Janning; WEIBER JUNIOR, Claucir Antonio. A influência do protecionismo de mercado brasileiro no volume de vinhos importados. In: CONFERÊNCIA INTERNACIONAL EM GESTÃO DE NEGÓCIO, 1 (I Cingen). Cascavel: Centro de Ciências Sociais Aplicadas (CCSA) da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste), 2016. p.1-16.

GO HURB. **Conheça os países com maior consumo de vinho no mundo**. 2018. Disponível em: <ht-

[tps://www.hotelurbano.com/viajantehu/conheca-os-paises-com-maior-consumo-de-vinho-no-mundo/](https://www.hotelurbano.com/viajantehu/conheca-os-paises-com-maior-consumo-de-vinho-no-mundo/)>. Acesso em: 09 ago. 2018.

HOECKEL, Paulo Henrique de Oliveira; FREITAS, Clailton Ataídes de; FEISTEL, Paulo Ricardo. A política comercial brasileira e sua influência no setor vitivinícola. **Revista Perspectiva Econômica**. v.13, n.1, p.24-43, jan./jul. 2017.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Produção Agrícola Municipal (PAM)**. Disponível em: < <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/1613>>. Acesso em: 12 ago. 2019.

INSTITUTO BRASILEIRO DO VINHO (IBRAVIM). **Regiões produtoras**. 2018. Disponível em: < <https://www.ibravin.org.br/Regioes-Produtoras>>. Acesso em: 09 ago. 2018.

INSTITUTO BRASILEIRO DO VINHO (IBRAVIN). Qualidade marca a safra de uva 2018 no Rio Grande do Sul. Disponível em: < <https://www.ibravin.org.br/Noticia/qualidade-marca-a-safra-de-uva-2018-no-rio-grande-do-sul/367>>. Acesso em: 09 ago. 2019.

INTERNATIONAL ORGANISATION OF VINE AND WINE (OIV). **Dados estatísticos**. 2018. Disponível em: <<http://www.oiv.int/oiv/info/enstatoivextracts>>. Acesso em 12 nov. 2018.

INVESTIMENTOS E NOTÍCIAS. **Os 10 maiores produtores de vinho do mundo**. Disponível em: <<http://www.investmentosenoticias.com.br/noticias/negocios/os-10-maiores-produtores-de-vinho-do-mundo>>. Acesso em: 09 ago. 2019.

JULIÃO, Letícia. **Competitividade da viticultura regional e brasileira: uma análise setorial e comparativa com produtores mundiais**. 2015. 151 f. Dissertação (Mestrado em Administração – Área de Concentração: Economia das Organizações) – Departamento de Economia, Administração e Contabilidade da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

LEÃO, Patrícia Coelho de Souza. Breve histórico da vitivinicultura e a sua evolução na região semiárida brasileira. **Anais da Academia Pernambucana de Ciência Agrônômica**, v.7, p.81-85. 2010.

MELLO, Loiva Maria Ribeiro de. Vitivinicultura brasileira: panorama 2017. **Comunicado técnico da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa)**, n.207, p.9, out. 2018.

PORTAL G1. Vinho e espumante têm maior carga tributária entre produtos de Natal. 2018. Disponível em: < <https://g1.globo.com/economia/noticia/2018/12/14/vinho-e-espumante-tem-maior-carga-tributaria-entre-produtos-de-natal-veja-lista.ghtml>>. Acesso em: 12 ago. 2019.

SAMPIETRO, Leidh Jeane. **A vitivinicultura e o desenvolvimento do enoturismo de Bituruna, Paraná**. 2016. 89 f. Dissertação (Mestrado) em Turismo e Hospitalidade – Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, 2016.

SCHNEIDER, Eduarda Maria; FUJII, Rosângela Araujo Xavier; CORAZZA, Maria Júlia. Pesquisas qualitativas: contribuições para a pesquisa em ensino de ciências. **Revista Pesquisa Qualitativa**. São Paulo, v.5, n.9, p.569-584, dez. 2017.

SILVA, Merijane Caldeira; ALVES, Lilian Corrêa; SOUSA, Stella Magaly Andrade de. A produção de vinhos na América do Sul: comparativo entre Brasil e os países produtores de continente. In: V SEMINÁRIO DE PESQUISA EM TURISMO DO MERCOSUL DA UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL, 5. 2014.... **Anais**. Caxias do Sul: UCS, 2014. p.1-14.

SOUSA NETO, Júlio Anselmo; **O vinho no gerúndio**. Belo Horizonte: Gutenberg, 2006, 2ª ed., 360 p. THE INTERNATIONAL ORGANISATION OF VINE AND WINE (OIV). **State Of The Vitiviniculture World Market – abril 2019**. Disponível em: < <http://www.oiv.int/en/technical-standards-and-documents/statistical-analysis/state-of-vitiviniculture>>. Acesso em: 12 ago. 2019.

THE INTERNATIONAL ORGANISATION OF VINE AND WINE (OIV). **World Vitiviniculture Situation: statistical report on world vitiviniculture, 2017**. Disponível em: < <http://www.oiv.int/public/medias/5479/oiv-en-bilan-2017.pdf>>. Acesso em: 24 set. 2018.

THE OBSERVATORY OF ECONOMIC COMPLEXITY (OEC). **Wine Trade: exporters and importers**. 2019. Disponível em: <<https://oec.world/en/profile/hs92/2204/>>. Acesso em: 12 ago. 2019.

UVIBRA. **Comercialização de Vinhos e Derivados** – Empresas do RS, 2015. Disponível em <http://www.uvibra.com.br/dados_estatisticos.htm> Acesso em 12 nov 2018.

Comunicação Breve

TOXICITY BY METSULFURON-METHYL IN THE ESTABLISHMENT OF THE SOYBEAN CROP SUBMITTED TO SEED TREATMENT

Joice Aline Freiberg*; Marcos Paulo Ludwig**

* Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Programa de Pós-graduação em Ciência do Solo. Avenida Roraima, 1000, 97105900, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil.

** Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Sul - Campus Ibirubá. Rua Nelsi Ribas Fritsch, 1111, 98200-000, Ibirubá, Rio Grande do Sul, Brasil.

*Autor para correspondência e-mail: joice.freiberg@hotmail.com; jaf.freiberg@gmail.com

PALAVRAS-CHAVE

Aminoácido
Emergência de Plântulas
Glycine max Merril. L
Herbicida
Micronutriente

KEYWORDS

Amino Acid
Seed Emergence
Glycine Max Merril. L
Herbicide
Micronutrient

RESUMO

Different management strategies and products can be adopted for weed control and seed treatment. This study evaluated the effect of metsulfuron-methyl application on the establishment of soybean (*Glycine max Merril. L*) at two herbicide application times and in response to micronutrient and amino acid seed treatment. The soybean seeds, cultivar Nidera 5909, were submitted to the following treatments: control (without treatment); amino acid; micronutrient 1 (a product containing amino acids from seaweed, cobalt, and molybdenum) and micronutrient 2 (a product containing amino acids from seaweed). The sowing periods occurred 15 days after the herbicide application or immediately after its application. We evaluated the emergence of seedlings at seven and 14 days after sowing (DAS), and the dry matters of roots and shoots at 14 and 21 DAS. The metsulfuron-methyl affected the seedling emergence at seven days after the sowing in seed treated with micronutrient 1 immediately after the herbicide application. At 21 DAS, a reduction in the dry mass of seedling roots was observed, which sowing occurred immediately after the application of the herbicide. The application of metsulfuron-methyl at sowing may damage the establishment and performance of soybean seedlings. Therefore, it is important to carry out sowing respecting the period of carryover effects from the herbicide, in order to prevent phytotoxicity symptoms to the soybean crop.

TOXIDEZ POR METSULFUROM-METÍLICO NO ESTABELECIMENTO DA CULTURA DA SOJA SUBMETIDA AO TRATAMENTO DE SEMENTES

Diferentes estratégias de manejo e produtos podem ser utilizadas para o controle de plantas daninhas e o tratamento de sementes. Este trabalho avaliou o efeito da aplicação de metsulfurom-metílico no estabelecimento da cultura da soja (--), em duas épocas de aplicação do herbicida e em resposta ao tratamento de sementes com micronutrientes e aminoácidos. As sementes de soja, cultivar Nidera 5909, foram submetidas aos seguintes tratamentos: testemunha (sem tratamento); aminoácido (Amino Seed Raiz); micronutriente 1 (produto contendo aminoácidos de algas marinhas, cobalto e molibdênio) e micronutriente 2 (produto contendo aminoácidos de algas marinhas). A semeadura ocorreu 15 dias após a aplicação do herbicida e imediatamente após a sua aplicação. Nós avaliamos a emergência de plântulas aos sete e 14 dias após a semeadura (DAS); e a matéria seca de raiz e parte aérea, aos 14 e aos 21 DAS. O metsulfurom-metílico afetou a emergência das plântulas aos sete dias após a semeadura em sementes tratadas com micronutriente 1 e semeadas imediatamente após a aplicação do herbicida. Aos 21 DAS, observou-se redução na massa seca de raízes das plântulas, cuja semeadura ocorreu imediatamente após a aplicação do herbicida. A aplicação de metsulfuron-metil na semeadura pode prejudicar o estabelecimento e o desempenho de plântulas de soja. Nesse sentido, é importante realizar a semeadura respeitando o período do efeito residual do herbicida, a fim de prevenir sintomas de fitotoxicidade na cultura da soja.

Recebido em: 14/09/2020

Aprovação final em: 05/11/2020

DOI: <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2021.v24i1.1043>

INTRODUCTION

The soybean crop has undoubted economic importance in Brazil, being the main agricultural product exported. In order to achieve high yield, different product technologies have been used to increase soybean yield. Among the various factors that affect crop performance, weed competition has been reported as one of the factors that can significantly reduce grain yield (SILVA et al., 2009). Depending on the weed infestation, the interference in the reduction of grain yield can vary from 73% to 92.5% (SILVA et al., 2009). This influence of weed on yield, associated with the soybean cultivation area, estimated at 32,2 million hectares in 2015; point to the soybean culture as the largest consumer of pesticides in Brazil (570,060,129.90 liters of pesticides), with emphasis on the herbicides Glyphosate, 2,4-D, and atrazine (PIGNATI et al., 2017).

In addition to the excessive use of herbicides, successive applications of herbicides with the same mechanisms of action have caused weed resistance (RIZZARDI; SILVA, 2014). The main cases of resistance are related to soybean culture and the mechanism of action of inhibiting the enzyme acetolactate synthase ALS (CRUZ et al., 2020). Among the weeds, *Conyza* spp. has been reported as an important resistant weed (CRUZ et al., 2020). In wheat, one of the strategies for their control is the association of metsulfuron-methyl with glyphosate, either pre-sowing, or post-emergence at any stage of the crop, with a 30-day grace period (AGOSTINETTO, 2015). The use of metsulfuron-methyl has also been reported for white oat and ryegrass in winter pastures (DALAZEN; CRUZE; MACHADO, 2015), and in pre-sowing of soybeans to control the *Conyza bonariensis* resistant to the glyphosate (PAULA et al., 2011).

The application of the metsulfuron-methyl herbicide in winter crops should be carried out at least 60 days before soybean sowing, due to the low decomposition of the active ingredient in dry and low-temperature environments (VARGAS; GAZZIERO, 2009). In this sense, when the period between herbicide application and soybean sowing is disregarded, toxicity symptoms can be observed in soybeans plants in succession. In soybean, necrosis (brownish colour) of the node that connects the leaf petiole to the stem occurs, followed by the appearance of brown colour in the marrow and the death of the apical buds, along with the shoots of the lateral buds and the inhibition of root growth (BIANCHI, 2009). These symptoms occur due to the inhibition of the enzyme acetoacetate synthase (ALS), responsible for the synthesis of three branched-chain amino acids: valine, leucine, and isoleucine (AGROFIT, 2019; SILVA; SILVA, 2007).

In addition to weed control strategies, soybean management also includes seed treatment. Fungicides, insecticides and polymers (DECARLI et al., 2019) are commonly applied to seeds. Besides these, micronutrients (SFREDO; OLIVEIRA, 2010) and amino acids (TEIXEIRA et al., 2017) may be applied to improve crop performance. Thus, this study analyzed the effect of metsulfuron-methyl application on the establishment of soybean crops (*Glycine max* Merrill L.), for two herbicide application times and in response to micronutrient and amino acid seed treatment.

MATERIAL AND METHODS

The study was conducted at the experimental area of the Instituto Federal de Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Sul, Campus Ibirubá, during the period from May to June 2013. The experimental design used was a factorial scheme (4 seed treatments × 2 periods of herbicide application), with four repetitions in randomized blocks. Soybean seeds (cultivar Nidera 5909) were submitted to the following seed treatments: control (without treatment), amino acids (Amino Seed Raiz), and micronutrient 1 (a product containing amino acids from seaweeds and Cobalt and Molybdenum) and micronutrient 2 (a product containing amino acids from seaweeds). Doses of 1.2 mL kg⁻¹ of the commercial products were applied on the seed through a water syrup. The seeds were sown in two conditions: (1) fifteen days after the application of herbicide and (2) immediately after the application of the herbicide. The dose of herbicide (metsulfuron-methyl) applied on soil was equivalent to 4 g ha⁻¹, and in proportion to the area

of pots. After sowing, the experiment was inspected daily, and the pots irrigated two to three times a week, according to the soybean requirement.

Experimental units were composed of plastic pots, 30 cm in diameter and approximately 20 cm in height. Pots were filled with soil-Oxisol (SOIL SURVEY STAFF, 2014), characterized by being in the layer of 0–10 cm and with pH 5.7, 6.6 cmol_c dm⁻³ Ca, 1.7 cmol_c dm⁻³ Mg, 68.2 mg dm⁻³ P-Melhich, 276 mg dm⁻³ K, 3% organic matter and 47% clay. In each pot, twenty-five soybean seeds were sown at 3 cm depth.

Seedling emergence was evaluated at seven and 14 days after sowing (DAS). For this evaluation, we counted the seedlings with cotyledons 2 cm above the level of the soil. At 14 and 21 DAS, we collected among 10-13 and ten seedlings, respectively, for the determination of root and shoot dry mass. The seedlings were washed and placed in a forced circulation air oven at a temperature of 65.5°C until reaching a constant weight. The dry mass of seedlings was express in grams per seedling.

Analysis of variance was performed to verify the significance of the treatments and times of herbicide application. When significant, means were compared by the Tukey test (5%), with the ExpDes.pt package in R (FERREIRA; CAVALCANTI; NOGUEIRA, 2013).

RESULTS AND DISCUSSION

The metsulfuron-methyl affected the emergence of seedlings seven days after the sowing (DAS) in seed treated with micronutrient 1 immediately after the herbicide application ($p = 0.00625$). Control seeds also presented a decrease in seedling emergence immediately after the herbicide application; however, no difference was observed between the metsulfuron-methyl applications fifteen days prior to the sowing. Subsequently, at 14 DAS, seed treatment and herbicide application did not affect the seedling emergence (Table 1).

Table 1- Emergence of soybean seedlings, at seven and 14 days after sowing (DAS), at two times of application of metsulfuron-methyl and in response to the treatment of seeds with micronutrients and amino acids.

| Seed treatment | 7 DAS | | 14 DAS | |
|-----------------|-----------------------|---------|--------------------|--------------------|
| | Herbicide application | | | |
| | 15 days pre-sowing | Sowing | 15 days pre-sowing | Sowing |
| Control | 7.5 Aa | 4.2 Aab | 22.8 ^{ns} | 23.5 ^{ns} |
| Amino acid | 4.2 Aa | 8.2 Aa | 22.5 | 24.2 |
| Micronutrient 1 | 9.5 Aa | 1.2 Bb | 23.2 | 24.5 |
| Micronutrient 2 | 6.0 Aa | 9.0 Aa | 23.5 | 23.3 |
| CV (%) | 53.92 | | 7.59 | |

^{ns} No significant effect.

Means followed by the same lowercase letter in the column and upper case in the row did not differ by the Tukey test ($p < 0.05$).

Source: Prepared by the authors, 2020.

The low seedling emergence at seven DAS occurred in seed treated with micronutrient containing amino acids from seaweeds, Co, and Mo. Despite the importance of cobalt to the symbiotic fixation process (MARCONDES; CAIRES, 2005), and the molybdenum in biochemical reactions, as a cofactor of enzymes (SFREDO; OLIVEIRA, 2010), Co and Mo may have caused the decrease of seedling emergence. Besides the association with the herbicide application, the micronutrient may have been toxic. Studies showed

that the application of 3.4 g ha⁻¹ of Co on seed decreased the grain yield by 5%, and the application of Mo did not affect the number and mass of nodules, the dry mass of the aerial part, the plant height, and some yield components (MARCONDES; CAIRES, 2005). Moreover, Dörr et al. (2018) showed that the seed treatment with amino acid did not have a positive effect on seed germination and seedling length, and increasing doses of amino acids may have a negative effect on soybean seed vigor. On the other hand, the use of amino acids via seed treatment associated with the foliar application can prevent undesirable effects (yellow flashing) of herbicide, as glyphosate on glyphosate-resistant (GR) soybeans (ZOBIOLE et al., 2010).

There was no significant influence of seed treatment on root and shoot dry mass (Table 2). The herbicide metsulfuron-methyl negatively affected the dry mass of roots in seedlings sowed immediately after its application ($p = 0.03065$), as was also observed for seedling emergence at seven DAS. The dry mass of roots decreased approximately 21% in the sowing immediately after the herbicide application. Among the symptoms caused by metsulfuron-methyl, the inhibition of cell division and elongation of the roots and young leaf cells have been reported soon after application of the herbicide (BIANCHI, 2009). This effect could be observed at 21 DAS when the dry mass of roots was reduced because of the herbicide application (Figure 1). Santos et al. (2009) also observed a negative effect of the herbicide metsulfuron-methyl on the dry mass of roots and aerial part of corn hybrids, mainly when the sowing was carried out on the same day of the herbicide application. However, at 30, 60, and 90 days after the application, the effect of the herbicide, applied in doses of 3.6 g.ha⁻¹ and 7.2 g.ha⁻¹ decreased (Santos et al., 2009), but not entirely due to the herbicide half-life, which varies from 30 to 120 days (ZANINI et al., 2009).

Table 2 - Shoot and root dry mass of soybean seedlings, at 14 and 21 days after sowing (DAS), at two times of application of metsulfuron-methyl and in response to the treatment of seeds with micronutrients and amino acids.

| Treatment | Shoot dry mass (g plant ⁻¹) | | Root dry mass (g plant ⁻¹) | |
|--------------------|---|----------------------|--|----------------------|
| | 14 DAS | 21DAS | 14 DAS | 21 DAS |
| | Seed treatment | | | |
| Control | 0.0329 ^{ns} | 0.0578 ^{ns} | 0.0134 ^{ns} | 0.0353 ^{ns} |
| Amino acid | 0.0407 | 0.0758 | 0.0136 | 0.0358 |
| Micronutrient 1 | 0.0403 | 0.0575 | 0.0144 | 0.0344 |
| Micronutrient 2 | 0.0314 | 0.0566 | 0.0131 | 0.0381 |
| | Herbicide application | | | |
| 15 days pre-sowing | 0.0364 ^{ns} | 0.0671 ^{ns} | 0.0142 ^{ns} | 0.0398 a |
| Sowing | 0.0379 | 0.0567 | 0.0131 | 0.0316 b |
| CV (%) | 22.82 | 37.29 | 15.34 | 28.18 |

^{ns} No significant effect.

Means followed by the same letters in the column do not differ significantly by the Tukey test ($p < 0.05$).

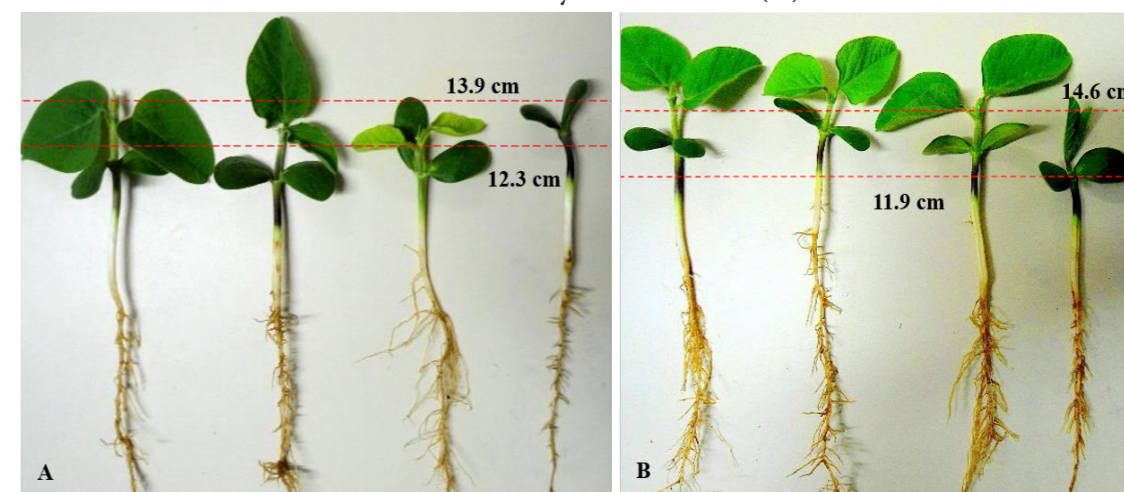
Source: Prepared by the authors, 2020.

The phytotoxicity of metsulfuron-methyl herbicide depends on the soil properties (SILVA; SILVA, 2007) and the period between its application and the sowing. This herbicide has lower adsorption on clay and higher adsorption in organic matter (VENCILL, 2002), and residues of metsulfuron-methyl bound previously to the soil matrix may be again released and cause damage to rotation or substitution crops (YE; SUN; WUB, 2003). Thus, in soils with adequate water availability and microbial degradation, the

higher leaching potential reduces the persistence of herbicides in soil (CARVALHO et al., 2015). The herbicide degradation rate can be accelerated with high temperatures, and its mobility can be increased at pH values of more than six (BIANCHI, 2009; EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, 2015).

The herbicide metsulfuron-methyl, from the chemical group of sulfonyleureas, is used in the control of the pre-emergence and post-emergence of dicot weeds (broad leaves). With systemic action, it is rapidly absorbed through the leaves and roots, with translocation throughout the plant. It is selective and recommended for crops of irrigated rice, rice, white oats, black oats, coffee, sugar cane, barley, wheat, and triticale (AGROFIT, 2019). This herbicide has not registered for use in soybean crops, due to phytotoxicity; and for this reason, it has shown effectiveness in controlling soybean volunteer plants (LIMA et al., 2011).

Figure 1 - Soybean seedlings at 21 DAS. Seeds were treated with amino acids or micronutrients and sowing immediately after the application of the herbicide metsulfuron-methyl (A), and fifteen days after the application of herbicide (B). In this evaluation, sowing immediately after the application of the herbicide reduced the dry mass of roots (A).



Source: Prepared by Rotta (2020), and edited by the authors, 2020.

CONCLUSION

The application of metsulfuron-methyl at the sowing damages the establishment and performance of soybean seedlings. Thus, it is important to carry out sowing respecting the period of the carryover effect from the herbicide, in order to prevent phytotoxicity symptoms in the soybean crop.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank Rafael Rotta and Tatiane Gulart Flores for their assistance in the field and laboratory.

REFERENCES

- AGOSTINETTO, D. Manejo e controle de plantas daninhas. In: BORÉM, A.; SCHEEREN, P. L. (Editores). **Trigo: do plantio à colheita**. Viçosa, MG: Ed. UFV, 2015, Cap. 8, p. 169-184.
- AGROFIT. **Sistema de Agrotóxicos Fitossanitários**. Ministério de Agricultura, Agropecuária e Abastecimento. 2019. Available on: http://agrofit.agricultura.gov.br/agrofit_cons/principal_agrofit_cons. Access: 20 May 2019.

BIANCHI, M.A. **Sintomas e danos de metsulfuron-methyl em soja**. Cruz Alta: Fundacep, 2009, p. 1-4. CARVALHO, S.J.P.; SOARES, D.J.; LOPEZ-OVEJERO, R.F.; CHRISTOFFOLETI, P.J. Soil persistence of chlorimuron-ethyl and metsulfuron-methyl and phytotoxicity to corn seeded as a succeeding crop. **Planta Daninha**, v. 33, n. 2, p. 331-339, 2015. Available on: <http://dx.doi.org/10.1590/0100-83582015000200019>. Access: 18 May 2019.

CRUZ, R.A.; OLIVEIRA, G.M.; CARVALHO, L.B.; SILVA, M.F.G.F. Herbicide resistance in Brazil: status, impacts, and future challenges. In: Kontogiannatos D.; Kourti, A.; Mendes, K.F. **Pests: Classification, Management and Practical Approaches**. Intechopen, 2020. Available on: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.91236>. Access: 14 July 2020.

DALAZEN, G.; KRUSE, N.D.; MACHADO, S.L.O. Herbicidas de uso potencial no controle de buva e sua seletividade sobre aveia e azevém. **Revista Ciência Agrônômica**, v. 46, n. 4, p.792-799, 2015. Available on: <http://ccarevista.ufc.br/seer/index.php/ccarevista/article/view/3952/1240>. Access: 08 June 2019.

DECARLI, L.; LUDWIG, M.P.; FREIBERG, J.A.; GIROTTO, E. Tratamento industrial em sementes de soja: qualidade fisiológica e desempenho da cultura. **Revista Brasileira de Ciências Agrárias**, v. 14, n. 3, e6235, 2019. Available on: <http://dx.doi.org/10.5039/agraria.v14i3a6235>. Access: 18 May 2019.

DORR, C.S.; ALMEIDA, T.L.; PANOZZO, L.E.; SCHUCH, L.O.B. Treatment of soybean seeds of different levels of physiological quality with amino acids. **Journal of Seed Science**, v. 40, n. 4, p. 407-414, 2018. Available on: <https://doi.org/10.1590/2317-1545v40n4199311>. Access: 18 May 2019.

EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY. 2015. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance metsulfuron-methyl. **EFSA Journal**, v. 13, n. 1, 116p., 2015. Available on: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2015.3936>. Access: 26 May 2019.

FERREIRA, E.B.; CAVALCANTI, P.P.; NOGUEIRA, D.A. **ExpDes.pt: Pacote Experimental Designs (Portuguese)**. R package version 1.2.0. 2018. Available on: <https://cran.r-project.org/web/packages/ExpDes.pt/ExpDes.pt.pdf>. Access: 26 April 2019.

LIMA, D.B.C.; SILVA, A.G.; PROCÓPIO, S.O.; BARROSO, A.L.L.; DAN, H.A.; COSTA, E.B.; PEREIRA, A.J.B. Seleção de herbicidas para o controle de plantas voluntárias de soja resistentes ao glyphosate. **Revista Brasileira de Herbicidas**, v. 10, n. 1, p. 01-12, 2011. Available on: <https://doi.org/10.7824/rbh.v10i1.94>. Access: 18 May 2019.

MARCONDES, J.A.P.; CAIRES, E.F. Aplicação de molibdênio e cobalto na semente para cultivo da soja. **Bragantia**, v. 64, n. 4, p.687-694, 2005.

PAULA, J.M.; VARGAS, L.; AGOSTINETTO, D.; NOHATTO, M.A. Manejo de *Conyza bonariensis* resistente ao herbicida glyphosate. **Planta Daninha**, v. 29, n. 1, p. 217-227, 2011. Available on: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-83582011000100024>. Access: 18 May 2019.

PIGNATI, W.A.; SOUZA E LIMA, F.A.N.; LARA, S.S.; CORREA, M.L.M.; BARBOSA, J.R.; LEÃO, L.H.C.; PIGNATTI, M.G. Distribuição espacial do uso de agrotóxicos no Brasil: uma ferramenta para a Vigilância em Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 10, p. 3281-3293, 2017. Available on: <http://dx.doi.org/10.1590/1413-812320172210.17742017>. Access: 10 July 2020.

RIZZARDI, M. A.; SILVA, L. Manejo de plantas daninhas eudicotiledôneas na cultura da soja Roundup Ready®. **Planta Daninha**, v. 32, n. 4, p. 683-697, 2014. Available on: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-83582014000400003>. Access: 18 May 2019.

SANTOS, E.L.; BARROS, A.S.R.; NAGASHIMA, G.T.; FERREIRA, A. A.; PRETE, C. E. C. Efeito do herbicida met-sulfuron-methyl sobre o crescimento Inicial de híbridos de milho. **Revista Brasileira de Milho e Sorgo**, v. 8, n. 2, p. 145-156, 2009. Available on: <http://dx.doi.org/10.18512/1980-6477/rbms.v8n2p145-156>. Access: 20 May 2019.

SFREDO, G. J.; OLIVEIRA, M. C. N. **Soja: molibdênio e cobalto**. Londrina: Embrapa Soja, 2010, 36p. Available on: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/bitstream/doc/859439/1/Doc322online1.pdf>. Access: 18 May 2019.

SILVA, A.A.; SILVA, J.F. **Tópicos em Manejo de Plantas Daninhas**. 1. Ed. Editora UFV: Viçosa, MG, 2007, 367p.

SILVA, A.F.; CONCENÇO, G.; ASPIAZÚ, I.; FERREIRA, E.A.; GALON, L.; FREITAS, M.A.M.; SILVA, A.A.; FERREIRA, F.A. Período anterior à interferência na cultura da soja-RR em condições de baixa, média e alta infestação. **Planta Daninha**, Viçosa-MG, v. 27, n. 1, p. 57-66, 2009. Available on: <https://doi.org/10.1590/S0100-83582009000100009>. Access: 18 May 2019.

SOIL SURVEY STAFF. **Keys to Soil Taxonomy**. 2014, 372p. Available on: https://www.nrcs.usda.gov/wps/portal/nrcs/detail/soils/survey/class/taxonomy/?cid=nrcs142p2_053580. Access: 20 May 2019.

TEIXEIRA, W.F.; FAGAN, E.B.; SOARES, L.H.; UMBURANAS, R.C.; REICHARDT, K.; NETO, D.D. Foliar and seed application of amino acids affects the antioxidant metabolism of the soybean crop. **Frontiers in Plant Science**, v. 8, 14p. 2017. Available on: <https://doi.org/10.3389/fpls.2017.00327>. Access: 28 April 2019.

VARGAS, L.; BIANCHI, M. A.; RIZZARDI, M. A.; AGOSTINETTO, D.; DAL MAGRO, T. Buva (*Conyza bonariensis*) resistente ao glyphosate na região sul do Brasil. **Planta Daninha**, v. 25, n. 3, p. 573-578, 2007. Available on: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-83582007000300017>. Access: 18 May 2019.

VARGAS, L.; GAZZIERO, D.L.P. **Manejo de buva resistente ao glifosato**. Passo Fundo: Embrapa Trigo, Documentos 91, 2009, 16p.

VENCILL, W. K. **Herbicide Handbook**. Lawrence: Weed Science Society of America, 2007, 493p.

YE, Q.; SUN, J.; WUB, J. Causes of phytotoxicity of metsulfuron-methyl bound residues in soil. **Environmental Pollution**, v. 126, n. 3, p. 417-423, 2003. Available on: [https://doi.org/10.1016/S0269-7491\(03\)00233-1](https://doi.org/10.1016/S0269-7491(03)00233-1). Access: 28 April 2019.

ZANINI, G.P.; MANEIRO, C.; WAIMAN, C.; GALANTINI, J.A.; ROSELL, R.A. Adsorption of metsulfuron-methyl on soils under no-till system in semiarid Pampean Region, Argentina. **Geoderma**, v. 149, p. 110-115, 2009. Available on: <https://doi.org/10.1016/j.geoderma.2008.11.025>. Access: Access: 28 April 2019.

ZOBIOLE, L.H.S.; OLIVEIRA J.R.; CONSTANTIN, J.; BIFFE, D.F.; KREMER, R.J. Uso de aminoácido exógeno na prevenção de injúrias causadas por glyphosate na soja RR. **Planta Daninha**, v. 28, n. 3, p. 643-653, 2010. Available on: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-83582010000300022>. Access: 18 May 2019.