

ISSN 2675-6838

**CADERNOS DE
CIÊNCIAS DA
SAÚDE E DA VIDA**

V.1 N.1 2025



UDF
Centro
Universitário



REITOR DO CENTRO DE ENSINO UNIFICADO DO DISTRITO FEDERAL - UDF
Prof. Me. André Ricardo Rosa Leão

EDITORA CHEFE

Profa. Dra. Vivian Tais Fernandes Cipriano

EDITOR EXECUTIVO RESPONSÁVEL POR ESTA EDIÇÃO

Prof. Dr. Ciro Yoshio Joko

Profa. Me. Suzana Guimaraes de Araujo

PROJETO GRÁFICO

Wênio Alves Nascimento

Guilherme Souza Oliveira

EDITORAÇÃO

Wênio Alves Nascimento

REVISÃO TÉCNICA

Debora Carvalho Alves de Oliveira

ISSN 2675-6838



CENTRO UNIVERSITÁRIO – UDF
SEP SUL EQ 704/904 – Conj. A 70390-045
Brasília/DF

publicacoes.udf.edu.br



A Revista Cadernos de Ciências da Saúde e da Vida do UDF - Centro Universitário, é um periódico de publicação semestral, e tem como compromisso a difusão de pesquisas de docentes e pesquisadores da sua instituição, bem como alunos de graduação da área de Ciências da Saúde e da Vida.



EXTRATO DE FOLHAS DE <i>MORUS NIGRA</i> L.: PROSPECÇÃO DE NOVO FITOCOSMÉTICO DESPIGMENTANTE	5
GERAÇÃO DE NOVOS PROTÓTIPOS DE MODULADORES SELETIVOS DE RECEPTOR DE ANDRÓGENOS BASEADOS NA MOLÉCULA DE LIGANDROL	25
EXTRATO DE FOLHAS DE <i>KALANCHOE BRASILIENSIS</i> CAMBESS: PROSPECÇÃO DE NOVO FITOTERÁPICO ANTI-INFLAMATÓRIO	34
BURNOUT E ESQUEMAS INICIAIS DESADAPTATIVOS EM ESTUDANTES DE PSICOLOGIA DO DF E REGIÃO METROPOLITANA	45
A PERSPECTIVA DOS PACIENTES E A TERAPIA GENÉTICA COMO TRATAMENTO ALTERNATIVO DA ANEMIA FALCIFORME.....	67
MUITO ALÉM DA LUCRATIVIDADE COMERCIAL: CONTRIBUIÇÕES DA PUBLICIDADE PARA ACESSO ÀS POLÍTICAS PÚBLICAS BRASILEIRAS: UM OLHAR PARA AS CAMPANHAS DO MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO SOCIAL E COMBATE À FOME	108
POTENCIAL FITOTERÁPICO DO MASTRUZ (<i>DYSPHANIA AMBROSIOIDES</i>) NA REGENERAÇÃO ÓSSEA: REVISÃO SISTEMÁTICA.....	133
IDENTIFICAÇÃO DE PROPRIEDADES FARMACODINÂMICAS DE NOVOS PROTÓTIPOS DE MODULADORES SELETIVOS DE RECEPTORES DE ANDRÓGENOS BASEADOS NA MOLÉCULA DE LIGANDROL.....	154
VACINAÇÃO COMO PREVENÇÃO DO HPV: AVALIAÇÃO QUANTITATIVA DA ACEITABILIDADE DA VACINA CONTRA O HPV PELA POPULAÇÃO ACADÊMICA DO UDF CENTRO UNIVERSITÁRIO.....	163



**EXTRATO DE FOLHAS DE *Morus nigra* L.: PROSPECÇÃO DE NOVO
FITOCOSMÉTICO DESPIGMENTANTE**

***EXTRACT FROM Morus nigra* L. LEAVES: PROSPECTING FOR A NEW
DEPIGMENTING PHYTOCOSMETIC**

ANA CLARA RICARDA SANTOS¹,
FABIANA RAMOS DE FREITAS¹,
GABRIELA MARTINS SAMPAIO¹,
ROSINEIDE CIRÍACO RIBEIRO¹,
TAINARA CHAVES PACHECO¹,
MARIA BERNADETE RODRIGUES QUEIROZ²

RESUMO

Dados na literatura mostram que nas folhas de amoreira negra (*Morus nigra* L.) foram encontradas flavonas como a norartocarpetina e compostos fenólicos que são capazes de inibir a enzima tirosinase, promovendo a diminuição de pigmentação anormal da pele que origina o melasma e as lesões cutâneas provenientes de acne. **Objetivos:** Desenvolver e realizar estudo de estabilidade de um fitocosmético a partir do extrato das folhas de *Morus nigra* L. e testar a nova formulação em vinte voluntários portadores de melasma e lesões cutâneas pós inflamatórias provenientes de acne. **Método:** O extrato foi feito a partir das folhas de de amoreira e 10% desse extrato foi incorporado em um gel. Em seguida, a formulação foi submetida a testes de estabilidade físico-químicas, sendo eles: Ciclo de congelamento e descongelamento, teste de submissão a temperaturas de armazenamento, exposição à radiação luminosa, determinação do potencial Hidrogeniônico (pH) e avaliação das características organolépticas, durante 90 dias dias. Para os testes clínicos, vinte voluntários participaram da pesquisa. Sendo doze portadores de melasma e oito de lesões cutâneas causadas por acne. **Resultados:** A comparação de características do início e final dos ensaios não

¹ (Centro Univesitário do Distrito Federal UDF, Brasília, DF)

² Docente orientador (Centro Universitário do Distrito Federal UDF, Brassília, DF)



apresentou mudanças físicas que indiquem incompatibilidade de componentes ou instabilidades, exceto quando submetidos a radiação luminosa, onde houve alteração da coloração. No ensaio Clínico, a formulação obteve resposta positiva como fitocosmético despigmentante. **Conclusão:** Desta forma, confirmou-se que a amoreira negra tem ação inibitória da enzima tirosinase e que é uma formulação estável e promissora.

Palavras-chave: *Morus nigra* L.; Melasma; Lesões Cutâneas Causadas por acne; Estudo de estabilidade.

ABSTRACT

Data in the literature shows that in the leaves of black mulberry (*Morus nigra* L.), flavones such as norartocarpetin and phenolic compounds capable of inhibiting the tyrosinase enzyme have been found, promoting the reduction of abnormal skin pigmentation that leads to melasma and cutaneous lesions resulting from acne.

Objectives: To develop and conduct a stability study of a phytocosmetic product from the extract of *Morus nigra* L. leaves and test the new formulation on twenty volunteers with melasma and post-inflammatory cutaneous lesions from acne. **Method:** The extract was obtained from mulberry leaves, and 10% of this extract was incorporated into a gel. Subsequently, the formulation underwent physicochemical stability tests, including freezing and thawing cycles, storage temperature exposure, exposure to light radiation, determination of the Hydrogenionic Potential (pH) value, and evaluation of organoleptic characteristics over 90 days. For clinical tests, twenty volunteers participated in the research, twelve with melasma and eight with cutaneous lesions caused by acne.

Results: The comparison of characteristics at the beginning and end of the assays showed no physical changes indicating component incompatibility or instability, except when exposed to light radiation, where there was a change in color. In the clinical trial, the formulation obtained a positive response as a depigmenting phytocosmetic. **Conclusion:** Thus, it was confirmed that black mulberry has an inhibitory action on the tyrosinase enzyme and that it is a stable and promising formulation.

Keywords: *Morus nigra* L.; Melasma; Cutaneous Lesions Caused by Acne; Stability



Study.

1. Introdução

O pigmento que determina a cor da pele é a melanina e sua principal função é a proteção contra raios ultravioletas (UV). Dois distúrbios estão relacionados a deposição irregular de melanina, sendo eles: a hiperpigmentação, quando ocorre o escurecimento da pele e a hipopigmentação, quando ocorre o seu clareamento (ROSA; CUNHA; SILVA, 2022).

As consultas por hiperpigmentação, segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia, variam entre as faixas etárias, a primeira queixa mais comum é entre 40 a 54 anos e a segunda entre 15 e 30 anos, independente de fototipo e gênero (DUARTE, [s.d.]). Lesões pós inflamatórias como a acne quando expostas a luz solar estimula a produção excessiva de melanina, causando uma disfunção estética em indivíduos acometidos. Outro distúrbio que também está associado a produção excessiva da melanina é o melasma, a etiologia da doença não é totalmente conhecida, mas sabe-se que pode ser multifatorial, englobando: exposição à radiação ultravioleta, gravidez, terapia hormonal, influências genéticas, drogas fototóxicas, distúrbios endócrinos, cosméticos, anticonvulsivantes e outros (ROSA; CUNHA; SILVA, 2022).

A biossíntese da melanina ocorre da seguinte forma: dentro dos Melanossomas, em pH fisiológico ocorre a conversão de dioxifenilalanina (DOPA) em DOPAQUINONA. A Tirosina (aminoácido produzido pela tireoide) é o fator limitante da síntese de melanina, quando entra no Melanossoma sofre a ação da tirosinase (enzima que irá reagir com a tirosina em um processo de oxidação) formando a DOPA que novamente é oxidada gerando a DOPAQUINONA, por fim, a DOPAQUININA se diferencia em DOPAcisteína, (feomelanina-responsável pelo pigmento vermelho) e DOPAcromo (Eumelanina-responsável pelo pigmento marrom) (PORTO; FERREIRA, 2023).

Muito tem-se usado fitocosméticos que são produtos que possuem um ou mais extrato vegetal como princípio ativo. Em virtude que os vegetais possuem muitos benefícios, a sociedade está demandando a busca de tecnologias de produção mais seguras, econômicas e ecológicas. Para isso, é necessário o empenho de inúmeros pesquisadores, já que o ramo está em nítido crescimento (MEDEIROS; PEREIRA,



2022).

Uma importante característica dos extratos vegetais são seus compostos químicos, a exemplo: *Morus nigra* L. uma planta que foi aclimatizada no Brasil e que tem sido estudada pelos seus compostos, pertencente ao gênero *Morus* e família *Moraceae* e tem origem asiática, conhecida popularmente como amoreira negra, sendo citada na 1ª edição da Farmacopeia Brasileira, tendo o suco dos frutos como emprego oficial (PEREIRA; RAMBO, 2023) . A norartocarpentina presente no extrato de plantas da espécie *Morus* apresentou atividade inibitória da tirosinase 10,4 vezes maiores à do ácido kójico (SALUSTIANO, 2014).

Tendo em vista os pontos abordados acima, os objetivos desse trabalho foram desenvolver e realizar estudo de estabilidade de um fitocosmético a partir do extrato das folhas de *Morus nigra* L. e testar a nova formulação em vinte voluntários portadores de melasma e lesões cutâneas pós inflamatórias provenientes de acne.

2. Métodos

Para o desenvolvimento deste trabalho foram abordados três eixos principais: primeiro, levantamento bibliográfico, segundo a elaboração farmacotécnico do gel base com extrato de *Morus nigra* L. para melasma e lesões cutâneas causadas por acne e terceiro, estudo de estabilidade com testes clínicos em uma amostra de pacientes.

O levantamento bibliográfico seguiu os seguintes critérios: busca de literatura científica sobre a temática em bases de dados, repositórios de periódicos e ferramentas de busca como Google Acadêmico, MSD Brasil, gov.com e SciELO. O critério cronológico adotado para a pesquisa englobou estudos publicados no intervalo de 2014 a 2023. Contudo, um foi de 2004, pois trata-se do Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Os seguintes descritores foram aplicados: *Morus nigra* L., melasma, lesões cutâneas acneicas, hiperpigmentação, tirosinase, fitoterapia e fitocosmético. Além disso, foram considerados artigos nos idiomas: português e inglês.

Para a pesquisa, foi estabelecido como critério de inclusão pessoas que apre-



sentam melasma ou lesões cutâneas provenientes de acne.

A preparação da fórmula e testes foram realizados no laboratório do Centro Universitário do Distrito Federal com sede em Brasília - Distrito Federal. Localizada no endereço SEP SUL EQ 704/904 Conjunto A. As matérias-primas utilizadas foram da própria Instituição e a planta *Morus nigra* L. foi colhida para preparar o extrato.

A amostra do material vegetal foi coletada no perímetro urbano de Brasília/DF, porém isento de poluição ambiental. As coordenadas dos locais de coleta foram monitoradas por Global Positioning System-GPS (15°45'43.1"S 47°53'06.8"W), no dia 30 de junho de 2023 às 12:30h e encaminhadas ao Centro Universitário do Distrito Federal- UDF.

Após a coleta, houve a triagem e la-vagem das folhas que resultou em 2.735,21g de planta fresca. O material vegetal coletado, passou por um processo de secagem de aproximadamente 72h em estufa com temperatura de 45°C. Após esse processo de secagem, o material foi triturado com o auxílio de um liquidificador Mondial® e em seguida tamisado em um tamis de malha 30. O pó resultante desse processo de trituração foi de aproximadamente 533,74g. Para o preparo do extrato hidroalcoólico de *Morus nigra* L. foram utilizados 533,74g do pó resultante e como solventes foram acrescidos álcool e água destilada respectivamente, sob as proporções de 70% e 30%. Em seguida esse material foi acondicionado em um vidro de boca larga envolto por papel alumínio e armazenado ao abrigo da luz, calor e umidade, onde passou pelo processo de maceração por 10 dias, sendo agitado vigorosamente 3x ao dia. Posteriormente, o sobrenadante foi filtrado três vezes até que o filtrado se tornasse límpido (SILVA, 2020).

Para o desenvolvimento farmacotécnico foi proposta a preparação de gel Carbopol 940P®, sendo incorporado o extrato hidroalcoólico de *Morus nigra* L. a 10%, conforme Quadro 1. A escolha da concentração do extrato de folhas de *Morus nigra* L. 10 % (p/p) foi baseada na Farmacopeia Brasileira 6ª edição

Quadro1- Desenvolvimento da formulação de gel Carbopol®



Matérias-primas	Concentração (%p/p)
Fase 'A'	
Carbopol 940P®	1,0%
EDTA Dissódico	0,05%
Nipazol® (Propilpara- beno)	0,1%
Nipagin® (Metilpara- beno)	0,2%
Glicerina	5,0%
Hidróxido de sódio 10% solução	~ 100 gotas
Água deionizada	qsp 100g
Fase 'B'	
Extrato de folhas de <i>Morus nigra</i> L.	10%

Fonte: De Oliveira, Anderson. Guia prático da farmácia magistral. 4. Ed. vol. 2 Pharmabooks, 2011.

Modo de preparo:

1. Limpar a bancada e vidrarias com álcool 70%;
2. Pesar as matérias primas separadamente;
3. Em um béquer dissolver o Nipagin + Nipazol e EDTA Dissódico na água deionizada (a quente);
4. Distribuir vagarosamente sobre a água deionizada o Carbopol 940P®;
5. Não mexer! Deixar em repouso por aproximadamente 24 horas;
6. Após esse período de repouso, manualmente iniciar agitação por \pm 10 minutos, acrescentando os demais componentes da fórmula;
7. Colocar a solução de Hidróxido de sódio a 10% para ajuste do pH;
8. Por último, acrescentar extrato das folhas de amora 10% e homogeneizar.

A formulação foi utilizada em 20 voluntários (sendo doze portadores de melasma e oito portadores de lesões cutâneas causadas por acne), por um período de 60 dias. Foram disponibilizados kits individuais contendo protetor solar e sabonete líquido neutro para os voluntários submetidos a pesquisa.

Foram orientados de que a formulação estudada deveria ser aplicada no período noturno antes de dormir para evitar qualquer interação com a luz solar e ao acordar deveriam lavar toda a região onde o produto foi aplicado, em seguida usar o protetor solar, repetindo a aplicação de três em três horas.

O registro fotográfico foi feito de vinte em vinte dias por 60 dias para avaliar se as



manchas estavam clareando ou causando algum tipo de irritação na pele e sempre buscando o melhor ângulo para visualizar a lesão. Os acompanhamentos para possíveis reações adversas foram feitos diretamente entre pesquisador e voluntário.

2.1. Teste de Centrifugação

O teste de centrifugação foi realizado com tubo cônico de plástico, com 5,0g de cada amostra em réplicas de três e submetidas a uma velocidade de 3.000 rotações por minuto (RPM) durante 30 minutos, usando centrífuga para tubos- Quimis. Após a centrifugação, cada amostra foi avaliada, verificando sinais de instabilidade (SOUZA et al., 2023).

2.2. Avaliação das Características Organolépticas

Foram pesadas 20,0g da amostra em réplicas de três, acondicionadas em potes brancos leitosos de boca larga com tampas e armazenados em temperatura ambiente por 90 dias. Para a primeira avaliação de uma amostra, a característica organoléptica é imprescindível, sendo um teste simples e fácil de ser analisado. Onde é realizado a observação sensorial e visual da amostra (BARRETO, 2023).

2.3. Estudo de Estabilidade Preliminar

2.3.1. Ciclos de Congelamento e Descongelo

Foram pesadas 20,0g da amostra em réplicas de três, acondicionadas em potes brancos leitosos de boca larga com tampas e armazenados em temperaturas alternadas, sendo o congelamento em freezer (Consul) em temperatura de $-5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ e o descongelamento em estufa (SolidSteel) na temperatura de $45^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, com intervalo regular de 24 horas durante 12 dias contabilizando 6 ciclos (SOUZA et al., 2023).

Assim, provocando um choque térmico na formulação, durante 12 dias objetivando acelerar possíveis reações entre os componentes, como o surgimento de alterações nas características organolépticas e físico-químicas (ANVISA, 2004).



2.4. Estudo de Estabilidade Acelerada

2.4.1. Teste de Submissão a Temperaturas de Armazenamento

Foram pesadas cerca de 20,0g da amostra em réplicas de três, acondicionadas em potes brancos leitosos de boca larga com tampas e armazenados em condições diferentes de temperatura. Três amostras foram armazenadas em estufa (SolidSteel) com temperatura controlada de $45^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. Três amostras foram armazenadas na geladeira (Consul) a $5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ e três amostras armazenadas em temperatura ambiente de aproximadamente $22^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ (SOUZA et al., 2023) Os testes foram realizados nos tempos zero, 1, 7, 15, 30, 60 e 90 (dias) (ANVISA, 2004).

2.4.2. Exposição à Radiação Luminosa

No ensaio de fotoestabilidade, foram pesadas 20,0g da amostra em réplicas de três e acondicionadas em três embalagens plásticas transparentes com tampas. Em seguida, foram colocadas em uma bancada, para serem expostas à radiação luminosa natural. Observando as características organolépticas de cada amostra, analisando sinais de instabilidade (ANVISA, 2004).

2.5. Determinação do valor de Potencial Hidrogeniônico (pH)

Potencial Hidrogeniônico (pH) é um método que define um meio em nível básico ou ácido. Sua determinação se baseia em escalas, sendo elas: 0 a 6 ácido, 7 é o ponto neutro e de 8 a 14 alcalino (ARAUJO et al., 2022). A determinação do pH (potencial hidrogeniônico) foi realizada em pHmetro GEHAKA – PG1800, previamente calibrados em solução padrão tampão pH 7,00 AKSO e solução padrão tampão pH 4,00 AKSO. Os eletrodos foram inseridos no gel em réplicas de três, calculando uma média (8). Os testes foram realizados nos tempos nos tempos zero, 1, 7, 15, 30, 60 e 90 (dias) (ANVISA, 2004).

2.6. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)



Ao aceitar participar do estudo, os participantes leram, compreenderam e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), concordando com a participação voluntária no estudo. O estudo respeitou as normas nacionais e internacionais regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, seguindo a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, sendo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário do Distrito Federal – UDF, sob CAAE 69638623.8.0000.5650, CEP: 70.390-045 e Número do Parecer: 6.084.490. Ao final do trabalho encontra-se: APÊNDICE A: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. APÊNDICE B: Parecer consubstanciado do CEP.

3. Resultados e discussão

A formulação foi submetida ao teste de centrifugação e não apresentou separação de fases, tornando-se estável.

Esse teste identifica sinais de instabilidades na amostra através da força da gravidade que consiste na separação/ sedimentação de fases. Provoca um estresse na formulação aumentando a mobilidade das partículas (BORELLA et al., 2018).

Pesquisas recentes (MELO, 2019) dizem que a presença de água nos extratos fluidos está associada ao maior fator intrínseco responsável pelas instabilidades químicas, por exemplo, as reações de hidrólise ou por interações diversas entre os compostos presentes no extrato e os componentes da formulação.

Os géis hidrofílicos podem veicular tanto princípios ativos hidrossolúveis quanto lipossomas. Possuem uma vasta utilidade em produtos cosméticos por apresentarem características sensoriais agradáveis, permitem uma boa absorção cutânea de ativos e não são gordurosos (ALVES et al., 2020).

As características organolépticas se caracterizaram por apresentar cor verde escuro, odor característico de folhas, consistência lisa e ausência de granulações.

Neste teste é possível observar que o gel com adição do extrato sofre alteração dos parâmetros referidos, sendo indicativo de instabilidades. Assim, notou-se que a formulação desenvolvida se manteve estável (OLIVEIRA, 2023).

Esse teste permite visualizar qualquer alteração possível, possibilitando uma



correção na formulação (PIEROTE et al., 2022).

Após os ciclos de congelamento e descongelamento, observou-se macroscopicamente e que a partir do dia 4, a formulação apresentou leve alteração na cor: mais escuro e odor: mais forte.

As características físicas e organolépticas das formulações são analisadas através do ciclo gelo-degelo, submetidas a um estresse térmico, onde os processos de estabilidade físico-química são acelerados. Com os resultados deste teste um conjunto de condições de manuseio são adotados, tais como local ideal de armazenamento e transporte (SOUZA et al., 2023).

No Teste de Submissão a Temperaturas de Armazenamento, durante os 90 dias observou-se que o gel permaneceu igual ao seu estado inicial, sem alteração quanto ao odor, cor, viscosidade, sem formação de cristais e separação de fases. Ou seja, a formulação é estável em suas diferentes temperaturas.

Este teste serve como auxiliar para a determinação da estabilidade da formulação. É um estudo preditivo que pode ser empregado para estimar o prazo de validade do produto (ANVISA, 2004).

O estudo de estabilidade acelerado tem como ação principal acelerar a degradação física e/ou química de uma fórmula farmacêutica (SILVA, 2016).

Pode acarretar instabilidades físicas como, mudança de cor, odor, cristalização, separação de fases e alteração na viscosidade. E podem provocar reações de hidrólise e de oxido-redução (CRUZ et al., 2019).

Busca simular situações que poderiam ocorrer durante o período de vida útil e como é seu comportamento em diferentes condições climáticas. Observando a reação da formulação quando exposta a ambientes quentes, frios, luz indireta e à temperatura ambiente por 90 dias. E também permite que seja estabelecido o tipo de embalagem em que a formulação deverá ser acondicionada (FREITAS, 2023).

No estudo de fotoestabilidade, o produto se mostrou fotossensível, apresentando uma coloração amarelo claro e odor acentuado, sendo então necessário mantê-lo ao abrigo da luz, calor e umidade e também em embalagem não transparente.

A radiação luminosa pode alterar a cor e odor do produto, levando a degradação dos elementos da formulação (ANVISA, 2004).



A radiação luminosa interfere diretamente na instabilidade física de cosméticos, alterando seu pH, viscosidade, cor, textura e as fases do produto. Qualquer alteração desses parâmetros podem ser sinais de instabilidade do produto quando submetido a radiação ultravioleta (UV) (SOUZA, 2023).

Na determinação do potencial hidrogeniônico (pH) observou-se que o valor se manteve dentro do intervalo ideal de pH da face, demonstrando-se adequado a via de aplicação a qual é destinada O pH da formulação se manteve na faixa de 4.21 a 4.35.

Cada meio apresenta um pH ideal, o uso de corretores torna-se imprescindível. À exemplo: hidróxido de sódio, usado para aumentar seu potencial hidrogeniônico e conseqüentemente a viscosidade do meio (ARAUJO et al., 2022).

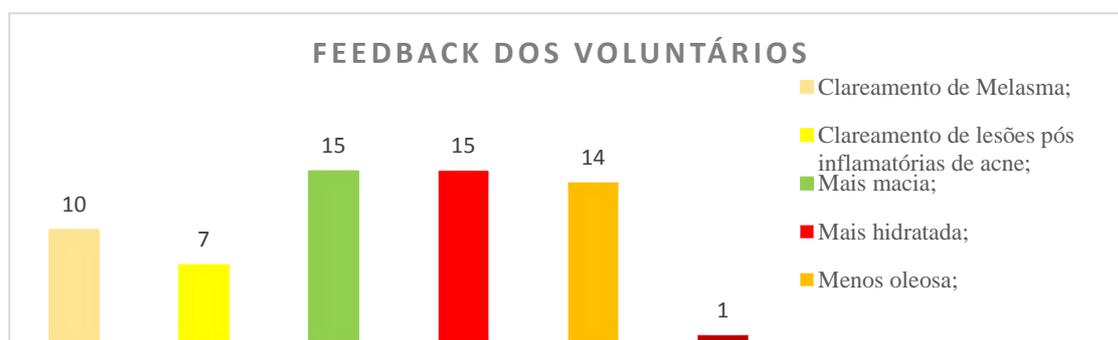
É uma das partes mais significativas de uma formulação. O pH do produto deve ser o mais próximo do pH natural da região onde onde será aplicado (SILVA, 2017). O pH da face é de 4.0 a 4.8, para isso, é necessário que a formulação tenha o pH próximo a este parâmetro (ARAUJO et al., 2022).

As variações do pH em formulações podem estar relacionadas a oxidação de componentes da formulação (KERSCHNER; SOUZA; DEUSCHLE, 2021).

O teste clínico contou com a participação de vinte voluntários, sendo: doze portadores de Melasma e oito portadores de lesões cutâneas causadas por acne.

Após o uso tópico da formulação os participantes contribuíram com feedback acerca dos resultados obtidos, apresentados no gráfico 1.

Gráfico 1- Feedback dos parâmetros: Clareamento de Melasma, Clareamento de lesões pós inflamatórias de acne, mais macia, mais hidratada e menos oleosa



Fonte: Dados dos autores (2023)

De acordo com o gráfico 1, notou-se que um voluntário desistiu da pesquisa. Dez



afirmaram que a formulação foi eficaz no clareamento de Melasma e sete afirmaram que foi eficaz no clareamento de lesões cutâneas provenientes de acne. Quatorze, de dezenove participantes, consideraram que a formulação se mostrou eficaz na redução da oleosidade. Em relação a maciez e hidratação da pele quinze voluntários consideraram o fitocosmético eficaz nesses parâmetros.



A seguir alguns resultados obtidos quando comparados nos tempos zero e 60 dias de utilização do fitocosmético desenvolvido, conforme Figuras 1 e 2.

Figura 1- Voluntária com lesões cutâneas provenientes de acne antes e após o tratamento.

Fonte: Dados dos autores (2023).

Figura 2- Voluntária com Melasma antes e após o tratamento



Fonte: Dados dos autores (2023).

Quando se trata dos danos causados por essas doenças pigmentares, por se apresentarem em locais de grande visibilidade, acabam interferindo na autoimagem, provocando o desenvolvimento de sentimentos negativos (COSTA et al., 2022).

Profissionais estéticos denominam a pele como cartão de visita, firmam uma boa comunicação social quando estão saudáveis, mas quando expostas a distúrbios pigmentares provocam desequilíbrio psicológico, emocional, social, sexual e financeiro. Boa parte da população portadora desenvolve ansiedade, depressão e baixa autoestima (FREITAS; MEDEIROS, 2018).

Por esta razão, o ramo da fitocosmética está em nítido crescimento pois se trata



de um mercado bastante competitivo onde exige que pesquisadores estejam sempre em busca de compostos naturais (MEDEIROS; PEREIRA, 2022).

Por ser uma planta rica em polifenóis, a espécie *Morus* é utilizada como agente de branqueamento da pele por possuir potentes inibidores da tirosinase em diferentes partes da planta. É importante ressaltar que a planta *Morus nigra* L. além de possuir ação na enzima referida, têm ação antioxidante (FREITAS, 2020).

Para a potencialização dos efeitos do fitocosmético é recomendado que o tratamento seja feito durante o inverno, para evitar o excesso de sol e calor. Tendo em vista que no inverno a melanina não é tão estimulada pelo sol e a cor tende a clarear (PIEROBON; SANTOS, 2021).

4. Conclusão

Com base nos resultados obtidos foi possível concluir que o extrato hidroalcoólico de folhas de *Morus nigra* L. apresentou eficácia para inibição da enzima tirosinase, sendo possível o clareamento de melasma e manchas provenientes de acne.

O gel de amora apresentou características apropriadas ao uso, não apresentando grandes alterações em relação ao odor, cor, aspecto e pH. Porém é recomendado que seja mantido ao abrigo da luz, calor e umidade, pois, a formulação se mostrou fotossensível. E o prazo de validade estimado é de 4 meses.

Assim, a pesquisa traz benefícios para a população acometida, possibilitando uma abordagem natural, de forma a minimizar o uso de substâncias sintéticas.

O desenvolvimento de uma formulação é sempre desafiador, pois é necessário que um estudo minucioso seja feito.

Até a presente data não foram encontrados relatos de cosmético despigmentante produzidos a partir do extrato hidroalcoólico de amora negra. O que faz deste trabalho inovador.

Com os testes clínicos e relatos dos pacientes, conclui-se que o fitocosmético é promissor já que além de atingir sua finalidade, proporciona uma pele mais saudável, trazendo mais hidratação, maciez, brilho e diminuindo a oleosidade.

Para a indústria farmacêutica é uma opção mais ecológica, econômica e de fácil



produção, possibilitando um preço mais acessível de venda e valorizando a biodiversidade da flora brasileira.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, P. H. P. et al. AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE PRELIMINAR DE GÉIS CONTENDO EXTRATOS GLICÓLICOS DE BARBATIMÃO E HAMAMÉLIS. Tese de Doutorado—[s.l.] Universidade Federal de Ouro Preto., 2020.

ANVISA. Guia de estabilidade dos cosméticos anvisa. [s.l: s.n.]. v. 1

ARAUJO, B. et al. pH de cosméticos e sua analogia com o pH biológico: uma abordagem investigativa no ensino de química. Pesquisa em Foco ISSN (2176-0136, p. v. 27 n. 2, 2022.

BARRETO, R. S. AVALIAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA E ORGANOLÉPTICA DE AMOSTRAS COMERCIAIS DE ÁCIDO ASCÓRBICO SOLUÇÃO ORAL. Monografia—[s.l.] Centro Universitário Maria Milza - UNIMAM, 2023.

BORELLA, J. C. et al. Formas farmacêuticas semissólidas a base de Papaína – Avaliação preliminar da estabilidade, contaminação microbológica e atividade enzimática. Visão Acadêmica, v. 19, n. 2, 2018.

COSTA, I. B. D. DA et al. O impacto ocasionado na qualidade de vida dos portadores de melasma: uma revisão bibliográfica. Em: DIGITAL, E. C. (Ed.). Dermatologia: delineando a pesquisa clínica e preventiva. [s.l.] Dermatologia: delineando a pesquisa clínica e preventiva, 2022. p. 17–23.

CRUZ, I. R. DA et al. ESTUDO DE ESTABILIDADE E CONTROLE DE QUALIDADE DE PRODUTOS COSMÉTICOS: REVISÃO DE LITERATURA. ÚNICA Cadernos Acadêmicos, p. v. 2, n. 1, 2019.

DUARTE, M. C. C. Hiperpigmentação pós inflamatória: Uma revisão dos recursos fisioterapêuticos. Trabalho de Conclusão de Curso—[s.l.] Universidade do Sul de Santa Catarina, [s.d.].

FREITAS, M. M. DE. Obtenção de extratos padronizados em ácido clorogênico, rutina e isoquercitrina a partir das folhas de Morus nigra L. : inibição de tirosinase e citotoxicidade. n. July, p. 1–23, 2020.

FREITAS, Y. T. DE. Desenvolvimento de gel contendo extrato hidroetanólico de Varronia curassavica Jacq (erva-baleeira). Trabalho de Conclusão de Curso—[s.l.] Universidade Estadual Paulista, 2023.

FREITAS, N. N. G.; MEDEIROS, F. D. DE. Uso da maquiagem cosmética para camuflar lesões na face, causadas por: Melasma; Rosácea e acne. Trabalho de Conclusão de Curso—[s.l.] Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL, 2018.

KERSCHNER, K. S.; SOUZA, E. B. DE; DEUSCHLE, V. C. K. N. Estabilidade E Fotoproteção De



Formulações Contendo Extrato De Punica Granatum E Metoxinamato De Octila. Revista Contexto & Saúde, v. 21, n. 44, p. 68–80, 2021.

MEDEIROS, T. H. F.; PEREIRA, K. F. A influencia das plantas na estética: Um olhar sobre a fitocosmética. Revista científica Espaço Multiacadêmico, p. 28–39, 2022.

MELO, R. S. DE. Desenvolvimento e estabilidade de fitocosméticos contendo extratos de *Morus nigra* L.(Moraceae): avaliação da atividade fotoprotetora e antioxidante. tese—[s.l.] universidade federal rural de Pernambuco, 2019.

OLIVEIRA, A. L. F. M. DE. Elaboração e caracterização físico-química de um creme facial com o extrato glicólico de Mulateiro- *Calycophyllum spruceanum* Rubiaceae. Trabalho de Conclusão de Curso—[s.l.] Universidade Federal do Amazonas, 2023.

PEREIRA, R. DA S.; RAMBO, R. B. DA S. Composição fitoquímica e propriedades farmacológicas potenciais da *Morus nigra* L.: uma revisão narrativa. Revista Científica Eletrônica do Conselho Regional de Farmácia da Bahia, v. 2, n. 1, p. e02012305, 2023.

PIEROBON, J. R.; SANTOS, N. P. DOS. O uso do peeling no tratamento do melasma. [s.l: s.n.].

PIEROTE, G. F. et al. Desenvolvimento e caracterização de uma formulação cosmética para proteção solar físico contendo extrato de camomila. Research, Society and Development, v. 11, n. 15, p. e309111537177, 2022.

PORTO, L. G. M.; FERREIRA, T. C. Uso de ácidos na intradermoterapia no tratamento do Melasma. SCENTIA 21 REAL REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL, 2023.

ROSA, M. C. A.; CUNHA, P. C.; SILVA, R. C. Distúrbios pigmentares na pele. trabalho de conclusão de curso—[s.l.] Universidade de Anima, 2022.

SALUSTIANO, H. M. Efeito inibitório de compostos fenólicos na ação da acetilcolinesterase, butirilcolinesterase e tirosinase. Dissertação—[s.l.] Universidade do Algarve, 2014.

SILVA, D. M. DA. Análise e comparação das principais restrições químicas na formulação de cosméticos com base em legislações. TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO—[s.l.] UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ, 2017.

SILVA, W. F. P. DA. EFEITO VASODILATADOR E TOXICIDADE DOS EXTRATOS DAS FOLHAS DA AMOREIRA (*Morus nigra* L.). Dissertação—[s.l.] Universidade Federal de Pernambuco, 2020.

SILVA, P. DUARTE COSTA. Desenvolvimento e validação do método analítico dos produtos intermediários e estudo de estabilidade preliminar de gel de *Thuja occidentalis* Linn . (Cupressaceae) para terapia antiviral. [s.l: s.n.].

SOUZA, B. DOS S. et al. Desenvolvimento e estudo da estabilidade de creme hidratante à base de azeite de dendê (*Elaeis guineensis*). Research, Society and Development, v. 12, n. 8, p. e9412842837, 2023.

SOUZA, D. F. DE. Estudos biotecnológicos do Piquiá (*Caryocar Villosum* (Aubl.) Pers.) para aplicação em cosmético. Dissertação—[s.l.] Universidade Federal do Amazonas, 2023.



APÊNDICE

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Convidamos o(a) Sr(a) _____ para participar da Pesquisa, **EXTRATO DE FOLHAS DE *Morus nigra* L.: PROSPECÇÃO DE NOVO FITOCOSMÉTICO DESPIGMENTANTE**, sob a responsabilidade da pesquisadora Maria Bernadete Rodrigues Queiroz, a qual pretende avaliar a eficácia da formulação tópica com extrato de *Morus nigra* L. em pessoas portadoras de melasma e/ou lesões cutâneas provenientes de acne. Sua participação é voluntária e se dará por meio do uso tópico da formulação, em estudo, nas manchas, uma vez ao dia, sempre a noite. A pesquisa tem duração de 60 dias e possui riscos mínimos tais como constrangimento do sujeito da pesquisa por assunto de caráter íntimo como baixa autoestima ou vergonha devidas as manchas, mas que será minimizado com uma conversa esclarecedora das pesquisadoras sobre como há muitas pessoas acometidas por esta enfermidade e que haverá acompanhamento durante toda a pesquisa e o cumprimento do sigilo do sujeito. Caso aceite participar, contribuirá para o estudo acadêmico para avaliar a eficácia da loção com extrato de *Morus nigra* L. para hiperpigmentação da pele, no caso de melasma e/ou lesões cutâneas provenientes de acne.

O(a) Sr.(a) não receberá nenhuma recompensa financeira por participar da pesquisa e qualquer momento poderá solicitar a sua saída independente do motivo, bastando informar ao pesquisador.

Os resultados da pesquisa serão utilizados para elaboração de trabalhos acadêmicos e científicos, mas sua identidade será mantida em sigilo.

Para qualquer outra informação, o (a) Sr (a) _____ poderá entrar em contato com o pesquisador no endereço mbrqueiroz@udf.edu.br, pelo telefone (61) 99147-5794, ou poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do UDF Centro Universitário – CEP/UDF, SEP/SUL EQ 704/904 Conj. A CEP: 70390-045 telefone (61) 3704- 8851.

Consentimento Pós-Infomação

Eu, _____, fui informado sobre o que o pesquisador quer fazer e porque precisa da minha colaboração, e entendi a explicação. Por isso, eu concordo em participar do projeto, sabendo que não vou ganhar nada e que posso sair quando quiser.

Este documento é emitido em duas vias que serão ambas assinadas por mim e pelo pesquisador, ficando uma via com cada um de nós.

Data: ___/___/___



APÊNDICE B - PARECER CONSUBTANCIADO DO CEP.

PARECER CONSUBTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EXTRATO DE FOLHAS DE *Morus nigra* L.: PROSPECÇÃO DE NOVO FITOCOSMÉTICO E SUA APLICABILIDADE EM HIPERPIGMENTAÇÃO: INIBIÇÃO DA TIROSINASE

Pesquisador: MARIA BERNADETE RODRIGUES QUEIROZ

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 69638623.8.0000.5650

Instituição Proponente: CENTRO DE ENSINO UNIFICADO DO DISTRITO FEDERAL LTDA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.084.490

Apresentação do Projeto:

A principal função da melanina é sua proteção contra raio ultravioleta (UV). Existem dois distúrbios pigmentares que estão relacionados com sua distribuição quantitativa e qualitativa de pigmento normal e a presença anormal de pigmentos endógenos e exógenos na pele, denominadas hiperpigmentação ou hipopigmentação. Quando os melanócitos são expostos à luz solar, aumenta-se a produção de melanina, que traz como consequência escurecimento irregular da pele. Após lesões cutâneas causadas por acne podem se formar hiperpigmentação cutânea. Seu aumento pode estar presente em placas de pigmentação que se origina o melasma. Espécies de plantas do gênero *Morus* são conhecidas pelos usos benéficos oferecidos em diferentes partes da planta, incluindo a inibição da tirosinase. Esta enzima é responsável pela hiperpigmentação da pele devido à superprodução de melanina. Assim, este trabalho, tem como objetivo principal desenvolver um fitocosmético utilizando extrato hidroalcolico de *Morus nigra* L. e estudar a atividade inibitória da tirosinase pelo extrato das folhas de *Morus nigra*. O extrato será feito a partir das folhas e após, será incorporado em uma loção na qual irá ser submetida a testes de estabilidade físico- químicas. Vinte e cinco (25) voluntários serão convidados a participar da pesquisa. Sendo quinze (15) portadores de melasma e dez (10) portadores de lesões cutâneas causadas por acne. Estes serão orientados a aplicar a formulação a noite somente nas áreas que tenham hiperpigmentação, por 45 dias. Lavar pela manhã e aplicar filtro solar (que será fornecido pelos pesquisadores). Será observado se o fitoterápico em estudo apresentará atividade inibitória da tirosinase, melhorando a hiperpigmentação da pele. Os voluntários assinarão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Serão realizados o tratamento e a análise referente aos mesmos através do software Excel. Serão tiradas fotos do antes, durante e ao final da pesquisa para comparação da evolução do tratamento.



Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Desenvolver e avaliar a estabilidade físico-química de uma formulação na forma de loção utilizando extrato hidroalcolólico de *Morus nigra* L. e avaliar a eficácia desta formulação tópica em uma parcela da população portadoras de melasma e lesões cutâneas causadas por acne.

Objetivos Secundários:

- Preparar extrato hidroalcolólico a partir das folhas de *Morus nigra* L.;
- Realizar estudos de estabilidade físico-químicas da formulação proposta;
- Experimentar a formulação em voluntários acometidos por melasma e lesões cutâneas causadas por acne;
- Publicar os estudos realizados em artigos científicos ou outros meios de divulgação.

Hipótese:

Espécies de plantas do género *Morus* são conhecidas pelos usos benéficos oferecidos em diferentes partes da planta, incluindo a inibição da tirosinase, enzima responsável por defeitos de pigmentação da pele. A pesquisa verificará, através de 25 voluntários (sendo 15 portadores de melasma e 10 portadores de lesões cutâneas causadas por acne), se a formulação desenvolvida com extrato hidroalcolólico de *Morus nigra* L. apresentará atividade inibitória da tirosinase, melhorando a hiperpigmentação da pele.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

As pessoas acometidas de melasma ou lesões cutâneas provenientes de acne, podem estar com autoestima baixa e o convite para participar da pesquisa pode gerar constrangimento por ter sido observada como possível candidata ao estudo. Assim, é necessário esclarecer, pelo pesquisador, que há grande número de pessoas com este(s) problema(s) de pele e que há também pesquisadores preocupados e interessados em encontrar medicamentos para melhorar, resolver, curar este problema que gera tanto desgaste emocional e sofrimento. Esclarecer também que a formulação é feita com fitoterápico com ação despigmentante, ou seja, pode ajudar a clarear as manchas e que o estudo será conduzido e acompanhado, pelos pesquisadores, durante todo o processo de tratamento verificando resultados e tirando qualquer dúvida dos participantes.

Benefícios:

O ramo da fitocosmética representa um setor em nítido crescimento no mercado nacional e mundial, não só pelo avanço na investigação científica, mas também pelas reais vantagens na aplicação de produtos vegetais em um cenário onde a sociedade vem exigindo a adoção de tecnologias de produção econômicas, ecológicas e seguras. A pesquisa tem benefícios, pois se a formulação com extrato hidroalcolólico de *Morus nigra* L. inibir a enzima tirosinase, conforme artigos científicos, causadora da hiperpigmentação, melhorará as manchas na pele, promovendo assim, impacto positivo na autoimagem e autoestima.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa no campo da cosmética com interesse terapêutico, utilizando excipientes, práticas e técnicas comuns à farmacotécnica e cosmeceutica. Estudo orientado pela professora titular da disciplina, com prática neste campo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Folha de Rosto: em conformidade;
- Currículo do Pesquisador principal e assistentes: em conformidade;



- TCLE: em conformidade;
- TALE: não se aplica;
- TCDU: não se aplica;
- Questionários (instrumentos de pesquisa): não se aplica;
- Cronograma de Execução: em conformidade;
- Orçamento Financeiro: apresentado.

Recomendações:

Em observância aos incisos III.1.i e III.1.m da resolução CNS 466/2012, solicita-se que sejam previstos procedimentos que assegurem a confidencialidade e a privacidade dos participantes, com a proteção da imagem e a não estigmatização, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou de aspectos econômico-financeiros, uma vez que foi informado que o estudo pretende registrar a evolução dos tratamentos por meio de fotos.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram encontradas maiores objeções éticas.

Considerações Finais a critério do CEP:

O CEP-UDF aprova o Projeto de Pesquisa e solicita ao pesquisador que siga as instruções contidas no site do CEP, enviando os relatórios parciais e final.

<https://www.udf.edu.br/comite-de-etica-em-pesquisa/>

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2136464.pdf	11/05/2023 00:17:49		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_11maioassinado.pdf	11/05/2023 00:10:11	MARIA BERNADETE RODRIGUES QUEIROZ	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PRE_PROJETO_MELASMA_11_MAIO.pdf	11/05/2023 00:04:27	MARIA BERNADETE RODRIGUES QUEIROZ	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto_TCC_Melasma.pdf	10/05/2023 16:37:16	MARIA BERNADETE RODRIGUES QUEIROZ	Aceito
Outros	Curriculos_Lattes_Tainara_Chaves_Pacheco.pdf	08/05/2023 21:08:33	MARIA BERNADETE RODRIGUES QUEIROZ	Aceito
Outros	Curriculos_Lattes_Rosineide_C_Ribeiro.pdf	08/05/2023 21:07:44	MARIA BERNADETE RODRIGUES QUEIROZ	Aceito



Outros	Curriculos_Lattes_Gabriela_Martins_Sampaio.pdf	07/05/2023 18:56:57	MARIA BERNADETE RODRIGUES QUEIROZ	Aceito
Outros	Curriculos_Lattes_Fabiana_Ramos_de_Freitas.pdf	07/05/2023 18:55:09	MARIA BERNADETE RODRIGUES QUEIROZ	Aceito
Outros	Curriculos_Lattes_Ana_Clara_Ricarda_Santos.pdf	07/05/2023 18:53:10	MARIA BERNADETE RODRIGUES QUEIROZ	Aceito
Outros	Curriculos_Lattes_Maria_Bernadete_Rodrigues_Queiroz.pdf	07/05/2023 18:50:17	MARIA BERNADETE RODRIGUES QUEIROZ	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 26 de Maio de 2023

Assinado por:
FLAVIA MIQUETICHUC NOGUEIRA
NASCENTE
(Coordenador(a))



GERAÇÃO DE NOVOS PROTÓTIPOS DE MODULADORES SELETIVOS DE RECEPTOR DE ANDRÓGENOS BASEADOS NA MOLÉCULA DE LIGANDROL

Ana Gabriela Fonseca
Thiago Campelo Macedo

Resumo

A pesquisa aborda a busca por alternativas mais seguras e eficazes à terapia de reposição hormonal (TRH) para o tratamento de distúrbios musculoesqueléticos e doenças degenerativas em idosos. A TRH, embora eficaz para combater os efeitos do envelhecimento, está associada a riscos significativos, como doenças cardiovasculares e cânceres hormonodependentes. Para prevenir esses eventos adversos, os pesquisadores exploraram os moduladores seletivos de receptores de andrógenos (SARMs), que têm o potencial de oferecer os benefícios da TRH com menos efeitos colaterais.

A molécula de Ligandrol (também conhecida como VK5211 ou LGD-4033) é um exemplo de SARM que pode estimular a testosterona sem os problemas associados aos esteroides. Este projeto visa modificar a estrutura do Ligandrol para melhorar suas propriedades farmacocinéticas e reduzir os efeitos adversos da TRH.

Foram realizadas modificações moleculares do Ligandrol usando bioisosterismo, uma técnica que permite a substituição de grupos funcionais na molécula base sem alterar suas propriedades farmacológicas principais.

Esses parâmetros foram escolhidos para garantir que as novas moléculas possam ser bem absorvidas pelo trato gastrointestinal e tenham uma boa probabilidade de serem efetivas.

As modificações foram realizadas *in silico* usando ferramentas online: SwissAdme, SwissTarget, Molview e Spaya.ia.

Palavras-chaves: Ligandrol; Molécula; Reposição; Bioisosterismo; Farmacocinética.



Abstract

The research addresses the search for safer and more effective alternatives to hormone replacement therapy (HRT) for the treatment of musculoskeletal disorders and degenerative diseases in the elderly. HRT, although effective in combating the effects of ageing, is associated with significant risks, such as cardiovascular disease and hormone-dependent cancers. To prevent these adverse events, the researchers explored selective androgen receptor modulators (SARMs), which have the potential to offer the benefits of HRT with fewer side effects.

The Ligandrol molecule (also known as VK5211 or LGD-4033) is an example of a SARM that can stimulate testosterone without the problems associated with steroids. This project aims to modify the structure of Ligandrol to improve its pharmacokinetic properties and reduce the adverse effects of HRT.

Molecular modifications of Ligandrol were carried out using bioisosterism, a technique that allows the substitution of functional groups in the base molecule without altering its main pharmacological properties.

These parameters were chosen to ensure that the new molecules can be well absorbed by the gastrointestinal tract and have a good chance of being effective.

The modifications were carried out in silico using online tools: SwissAdme, SwissTarget, Molview and Spaya.ia.

Keywords: Ligandrol; Molecule; Replacement; Bioisosterism; Pharmacokinetics

Introdução

Os distúrbios musculoesqueléticos e doenças degenerativas com acometimento muscular são responsáveis por aproximadamente um terço das enfermidades dos idosos em nações industrializadas e continuar a mostrar uma tendência crescente (Briggs, 2016).

A terapia de reposição hormonal (TRH) tem a finalidade de reduzir danos causados ao organismo devido ao envelhecimento, tanto em homens como em



mulheres. Apesar da necessidade de uma reposição hormonal, a TRH está associada a efeitos colaterais graves, como aumento risco de doença coronariana, acidente vascular cerebral, tromboembolismo venoso (principalmente em mulheres) e podem atuar como fatores de crescimento de câncer de mama e próstata (Chlebowski, 2009 e Bhasin, 1996).

Diante dos efeitos adversos a TRH, pesquisadores desenvolveram os moduladores seletivos de receptores de andrógenos (SARMs) como possíveis alternativas para a segurança e eficácia da terapia de reposição hormonal, a fim de aperfeiçoar sua capacidade terapêutica e aprimorar a saúde do paciente.

A molécula de Ligandrol (4-((R)-2-((R)-2,2,2-trifluoro-1-hydroxyethyl)pyrrolidin-1-yl)-2-trifluoroMethyl)benzonitril) é um suplemento não esteroide, de uso oral, que estimula a testosterona como um modulador seletivo de receptor androgênico.

O presente projeto propõe realizar a modificação estrutural *in silico* do Ligandrol (descrito anteriormente como VK5211 ou LGD-4033) para avaliação quanto às propriedades farmacocinéticas e seleção dos potenciais novos fármacos quanto à possibilidade de síntese, sua biodisponibilidade, e aprimorando a farmacodinâmica do fármaco a fim de reduzir os efeitos adversos da terapia.

Metodologia

Considerando a molécula base, o Ligandrol foi proposto uma modificação molecular por meio de bioisosterismo clássico. As alterações foram norteadas para manutenção dos seguintes parâmetros moleculares:

1. Massa Molecular inferior a 500 Daltons.
2. LogP entre 3,0 e 5,0
3. Número de grupos doadores na formação de pontes de hidrogênio abaixo de 5.
4. Número de átomos com maior eletronegatividade do que o carbono inferior a 10.
5. Número de ligações rotacionais inferior a 10.



Os parâmetros escolhidos visam obter um potencial fármaco com possibilidade de absorção por via gastrointestinal.

As moléculas geradas não poderiam possuir alteração no grupo farmacofórico.

A pesquisa foi realizada *in silico* em sítios eletrônicos, entre eles temos o <https://molview.org/> onde foi possível fazer todas modificações moleculares por meio de bioisosterismo; o <http://www.swisstargetprediction.ch/> que foi possível predizer as características farmacocinéticas da molécula gerada, como a taxa de ligação ao receptor androgênico, a probabilidade de absorção por difusão simples no organismo; o <http://swissadme.ch/> determina-se as principais características físico-químicas da molécula, tais como o logP, massa molar, número de ligações rotacionais e pontes de hidrogênio (acceptor e receptor da ponte); e o <https://spaya.ai/app> para realizar as rotas de síntese.

Resultados

A partir da molécula de ligandrol (figura 1) foram realizadas diversas modificações moleculares, afim de que obtivesse novos protótipos sem que modificasse seu grupo farmacofórico e a molécula perdesse sua taxa de ligação ao receptor androgênico. Dentre essas moléculas, foram escolhidas 5 (representadas na tabela 1) às quais obtiveram melhores resultados de massa molar, logP, absorção por via gastrointestinal, possibilidade de atividade farmacológica e maior potencial de biodisponibilidade (tabela 2).

Para que não houvesse nenhuma interferência no sistema nervoso central a partir das moléculas geradas, foi realizado a determinação da área de superfície polar topológica (TPSA) onde moléculas acima de 70 Å² não penetram na barreira hematoencefálica.

Também foram avaliadas moléculas com baixo potencial de biotransformação pelos citocromos p450, pois uma menor biotransformação por essa via metabólica pode aumentar o tempo de meia vida do potencial fármaco e assim reduzir o número de doses para possíveis efeitos farmacológicos.

Figura 1- Ligandrol

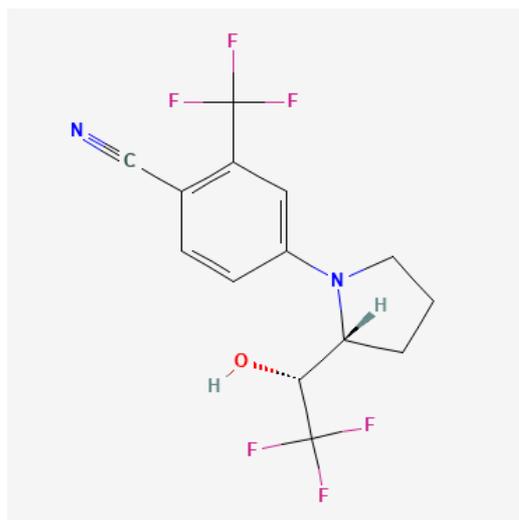


Tabela 1: Moléculas geradas e respectiva descrição no Sistema molecular simplificado de entrada em linha (SMILES).

Molécula	Smiles
Ligandrol	<chem>C1CC(N(C1)C2=CC(=C(C=C2)C#N)C(F)(F)F)C(C(F)(F)F)O</chem>
Molécula 1	<chem>O[C]([C@H]1CCCN1c2ccc(C#N)c(c2)C(F)(F)F)C(F)(F)Br</chem>
Molécula 2	<chem>O[C]([C@H]1CCCN1c2ccc(C#N)c(c2)C(F)(F)F)C(F)(Cl)Cl</chem>
Molécula 3	<chem>O[C]([C@H]1CCCN1c2ccc(C#N)c(c2)C(F)(F)F)C(F)(F)I</chem>
Molécula 4	<chem>O[C]([C@H]1CCCN1c2ccc(C#N)c(c2)C(F)(F)F)C(F)(Cl)I</chem>
Molécula 5	<chem>O[C]([C@H]1CCCN1c2ccc(C#N)c(c2)C(F)(F)F)C(F)(Cl)I</chem>

Tabela 2: Análise individual de cada molécula comparado ao Ligandrol.

Molécula	Massa Molecular	Log P	Absorção no trato gastrointestinal	Regra de Lipinski	Receptor	Biodisponibilidade	TPSA
Ligandrol	338.35	2.44	Alta	Sim	Receptor de andrógeno	0.55	47.26
Molécula 1	398.15	2.83	Alta	Sim	Receptor de andrógeno	0.55	47.26



Molécula 2	370.15	2.83	Alta	Sim	Receptor de andrógeno	0.55	47.26
Molécula 3	445.15	2.95	Alta	Sim	Receptor de andrógeno	0.55	47.26
Molécula 4	461.60	3.01	Alta	Sim	Receptor de andrógeno	0.55	47.26
Molécula 5	356.22	3.44	Alta	Sim	Receptor de andrógeno	0.55	23.47

Discussão

A partir das moléculas geradas e as tabelas apresentadas, a molécula 2 foi selecionada, pois a mesma possui um logP de 2.83 (portanto com maior potencial de absorção relacionada à sua lipofilicidade), massa molecular de 398.15 Daltons (valores acima de 500 Daltons possuem baixa taxa de difusão livre pela membrana plasmática), não possui mais de 10 ligações rotacionais (um valor superior a 10 ligações rotacionais pode gerar um potencial número de confômeros superior a 2^{10}), sua área de superfície polar topológica (TPSA) é de 47.26 (moléculas que possuem um TPSA maior que 70 não conseguem penetrar na barreira hematoencefálica) e possui 7 funções orgânicas que são aceptores de pontes de hidrogênio (moléculas com mais de 10 regiões como aceptores de pontes de hidrogênio podem ter regiões com alto grau de polarização, afetando negativamente a possibilidade de transporte transmembrana por difusão simples).

Outro ponto avaliado foi o aspecto farmacodinâmico. Utilizou-se a própria dihidrotestosterona (DHT) (forma mais ativa do hormônio testosterona) como padrão de comparação e observa-se que a molécula 2 possui uma boa taxa de ligação ao receptor androgênico (valor = 9,1) em comparação ao DHT. Além disso, foi testado se haveria o acoplamento ao receptor androgênico com valores próximos ao ligandrol. O

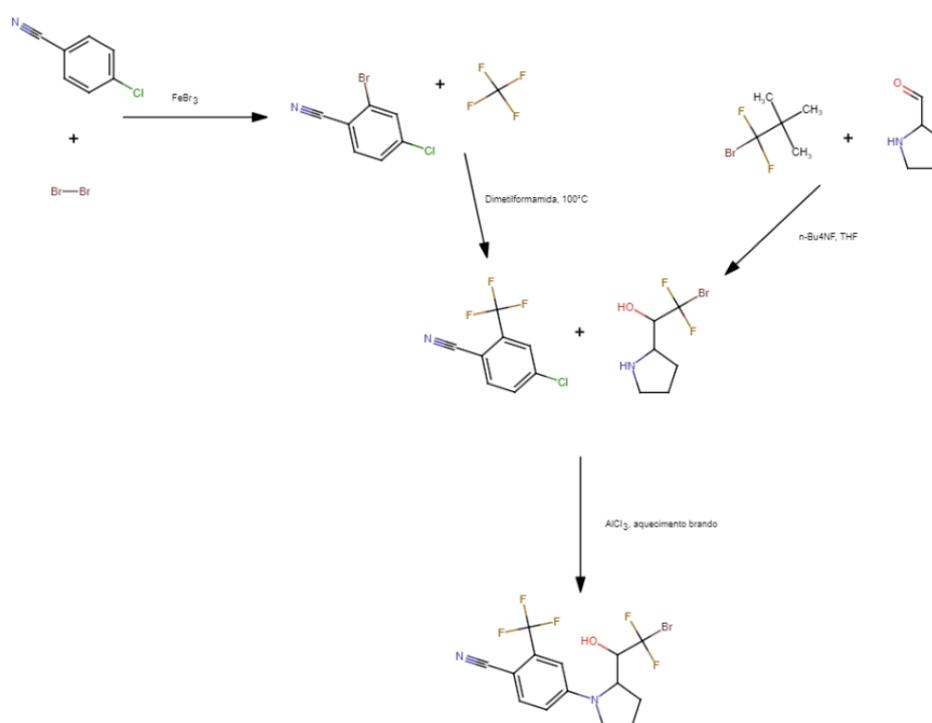


valor obtido (9,1) permite a suposição de que a molécula 2 será capaz de interagir com o receptor de forma análoga ao ligandrol.

A partir da molécula selecionado foi realizada a proposta de retrosíntese baseado na predição *in silico* auxiliado pela plataforma Spaya. Ai para determinar a rota com menor número de etapas. As adaptações das condições de reação foram feitas de acordo com o tipo de reação proposta e potencial aumento de rendimento da reação. A via de síntese proposta está descrita na Figura 2.

Diante do exposto, a molécula proposta possui potencial de absorção por via gastrointestinal por meio de difusão simples, incapacidade de transpor a barreira hematoencefálica (BHC) e potencial de interação ao receptor androgênico e viabilidade de síntese.

Figura 2 – Rota de síntese



Conclusão

A pesquisa aponta a eficácia da modelagem *in silico* na identificação e desenvolvimento de novos fármacos. A molécula 2 tem potencial para avançar para



estudos pré-clínicos e ser uma alternativa viável à TRH, oferecendo uma opção com menos efeitos colaterais e melhor perfil de segurança.

Agradecimentos

Agradeço ao meu orientador e pesquisador Mestre Thiago Campelo Macedo por todo apoio e por me conceder uma parcela de seu conhecimento para que esse artigo pudesse ser realizado.

O Centro de Ensino Unificado do Distrito Federal (UDF) pela oportunidade de uma realização de artigo científico.

Referências

1. Aronson ID, Ardouin-Guerrier MA, Baus JE, Bennett AS. Barriers to, and Facilitators of, Checking Drugs for Adulterants in the Era of Fentanyl and Xylazine: Qualitative Study. *JMIR Form Res.* 2024;8:e56755.
2. Basaria S, Collins L, Dillon EL, Orwoll K, Storer TW, Miciek R, Ulloor J, Zhang A, Eder R, Zientek H, Gordon G, Kazmi S, Sheffield-Moore M, Bhasin S. The safety, pharmacokinetics, and effects of LGD-4033, a novel nonsteroidal oral, selective androgen receptor modulator, in healthy young men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013 Jan;68(1):87-95 Bhasin S, Storer TW, Berman N, Callegari C, Clevenger B, Phillips J, et al. The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. *N Engl J Med.* (1996) 335:1–7
3. Blackwell DL, Lucas JW, Clarke TC. Summary health statistics for U.S. adults: National health interview survey, 2012. *Vital Health Stat.* 2014;(260):1–161
4. Briggs AM, Cross MJ, Hoy DG, Sanchez-Riera L, Blyth FM, Woolf AD, et al. Musculoskeletal health conditions represent a global threat to healthy aging: a report for the 2015 World health organization world report on ageing and health. *Gerontologist.* (2016) 56(Suppl. 2):S243–55
5. Chlebowski RT, Kuller LH, Prentice RL, Stefanick ML, Manson JE, Gass M, et al. Breast cancer after use of estrogen plus progestin in postmenopausal women. *N Engl J Med.* (2009) 360:573–87
6. Donovitz GS. A Personal Prospective on Testosterone Therapy in Women What We Know in 2022. *J Pers Med.* 2022 Jul 22;12(8):1194 Ertl P, Schuffenhauer A. Estimation of synthetic accessibility score of druglike molecules based on molecular complexity and fragment contributions. *J Cheminform.* 2009 Jun 10;1(1):8 Girgis CM, Mokbel N, Digirolamo DJ. Therapies for musculoskeletal



disease: can we treat two birds with one stone? Curr Osteoporos Rep. (2014) 12:142– 53

7. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Board on Health Care Services; Committee on Identifying Disabling Medical Conditions Likely to Improve with Treatment.
8. Selected Health Conditions and Likelihood of Improvement with Treatment. Washington (DC). National Academies Press (US); 2020 Apr 21. 5, Musculoskeletal Disorders
9. MolView By Herman Bergwerf Year: 2014 Container: MolView URL: <https://molview.org/>
10. SwissTargetPredictionBy Anon Container: www.swisstargetprediction.ch URL: <http://www.swisstargetprediction.ch/>
11. SwissADME By SwissADME Year: 2017 Container: Swissadme.ch URL: <http://www.swissadme.ch/>
12. Spaya AI
By Anon Year: 2024 Container: Spaya.ai URL: <https://spaya.ai/app>



EXTRATO DE FOLHAS DE *Kalanchoe brasiliensis* Cambess: PROSPECÇÃO DE NOVO FITOTERÁPICO ANTI-INFLAMATÓRIO

ANA KAROLINE RODRIGUES MONTEIRO
MARIA BERNADETE RODRIGUES QUEIROZ

RESUMO

A planta *Kalanchoe brasiliensis* Cambess., popularmente conhecida como 'saião', é amplamente utilizada na medicina popular como anti-inflamatório tópico, através do sumo de suas folhas, se destacando como alternativa natural para o tratamento de feridas, picadas de mosquitos, abscessos, entre outros. A dermatite, uma reação inflamatória cutânea bastante comum entre a comunidade, pode ser desencadeada por fatores externos e internos, gerando sintomas como coceira, bolhas, vermelhidão e outros. Atualmente o tratamento é feito por meio de uso de anti-inflamatórios corticosteroides, que em seu uso a longo prazo, podem causar efeitos adversos. Com o grande uso de fitoterápicos, a possibilidade de aplicação de um produto com extrato vegetal como princípio ativo possui muitos benefícios, sendo estes, na situação apresentada, pouco explorados de forma clínica.

Palavras-chave: Kalanchoe; folhas; tratamento; dermatite.

ABSTRACT

The plant *Kalanchoe brasiliensis* Cambess., commonly known as 'saião', is widely used in folk medicine as a topical anti-inflammatory through the juice of its leaves, standing out as a natural alternative for the treatment of wounds, mosquito bites, abscesses, among others. Dermatitis, a common inflammatory skin reaction in the community, can be triggered by external and internal factors, resulting in symptoms such as itching, blisters, redness, and more. Currently, treatment is conducted using corticosteroid anti-inflammatories, which, when used long-term, can cause adverse effects. With the increasing use of herbal medicines, the possibility of applying a product with plant extract as an active ingredient offers many benefits, which, in the situation presented, are still underexplored clinically.



Keywords: Kalanchoe; leaves; treatment; dermatitis.

1. INTRODUÇÃO

A dermatite (ou eczema, comumente usada para se referir a dermatite atópica), também chamada de dermatite eczematosa aguda, é uma reação inflamatória cutânea comum, podendo ser causada por fatores externos, relacionados ao ambiente e internos, ocasionando em coceira, bolhas, vermelhidão, inchaço e, em alguns casos, crostas e escamação, decorrente do processo inflamatório local ligado aos outros sintomas citados. A causa externa pode ser pelo contato ou aplicação do antígeno causador na região e a causa interna a circulação desse antígeno na corrente sanguínea, causando a reação. A dermatite pode ser dividida em: dermatite de contato alérgica, onde o antígeno desencadeia a liberação de histamina pelo corpo; dermatite atópica; dermatite eczematosa relacionada com fármacos; dermatite fotoeczematosa; e dermatite por irritante primário (Kumar, Abbas, Aster, 2023), (Addor, 2010).

O tratamento da dermatite geralmente é feito usando anti-inflamatórios corticoesteroides e para auxiliar no tratamento dos sintomas como descamação e também na prevenção do eczema, usa-se hidratantes. A *The American Academy of Dermatology* indica como primeira linha de tratamento o uso de hidratantes emolientes e banho diário com sabonetes específicos (Frazier, Bhardwaj, 2020). Porém, seus efeitos adversos devem ser considerados no momento do uso para tratamento a curto e longo prazo.

Numerosos corticosteroides estão presentes no mercado, com seu uso ultrapassando mais de 50 anos, sendo seu principal objetivo atingir a ação tópica desejada com o menor número possível de efeitos adversos sistêmicos. Dados de diversas pesquisas sugerem que esses medicamentos podem ser absorvidos de forma cutânea (Dhar et al., 2014). Seus possíveis efeitos adversos locais a longo prazo incluem: afinamento da epiderme devido à diminuição da espessura da camada de queratinócitos; inibição de melanócitos na derme, levando à hipopigmentação; fácil



ruptura da camada dérmica, atrofia dérmica, rosácea, aparência prematura de envelhecimento da pele, alopecia, irritação, entre outros (Coondoo et al., 2014). Já os efeitos sistêmicos são raros e mais observados em públicos como crianças e idosos, incluindo: supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, síndrome de Cushing iatrogênica e retardo de crescimento em crianças (Dhar et al., 2014).

Muito tem-se usado fitoterápicos que são produtos que possuem um ou mais extrato vegetal como princípio ativo. Em virtude que os vegetais possuem muitos benefícios, a sociedade está demandando a busca de tecnologias de produção mais seguras, econômicas e ecológicas. Por isso, é necessário o empenho de inúmeros pesquisadores, já que o ramo está em nítido crescimento (Medeiros & Pereira, 2022).

A planta *Kalanchoe brasiliensis* Cambess (*K. Brasiliensis*), conhecida popularmente no Brasil como “saião” ou “folha-santa”, pertencente à família Crassulaceae, é encontrada no bioma Caatinga. Essa família é constituída principalmente de ervas suculentas, mas tendendo a ser miniatura de arbustos ou árvores em certos gêneros e espécies. Membros da família são notáveis pela sua estrutura xeromórfica, particularmente pela ocorrência de tecido de armazenamento de água na folha e haste. Diversas espécies do gênero *Kalanchoe* são conhecidas e usadas na medicina tradicional, principalmente na África e no Brasil, onde são nativas devido ao clima tropical (Lisboa et al., 2006).

A suculenta é usada para o tratamento de feridas, abscessos furúnculos e no tratamento de úlceras e gastrite (Rodrigues et al., 2018). Há estudos que indicam potencial antifúngicos e antioxidantes, atribuídos a compostos encontrados em sua composição e outros que sugerem seu uso para potencializar a ação hidratante de cremes (Rodrigues, et al., 2018). As substâncias químicas com potencial terapêutico encontradas no sumo das folhas de *K. brasiliensis* são: glicosídeos (como quercetina), flavonoides (como patuletin e eupafolin), ácido ascórbico, mucilagem, taninos, entre outros. Estudos feitos em 2006, com o uso do sumo fresco das folhas de *K. brasiliensis*, mostram a presença de um sal chamado Kalanchosine dimalate, podendo ser apontado como parte responsável pelo efeito anti-inflamatório desta planta (Soares et al., 2006).



Kalonchosine dimalate é um sal encontrado nas folhas desta espécie. Estudos sobre o tratamento a curto prazo feito em camundongos mostram que este sal também tem forte e seletivo efeito na linfopoiese, ou seja, na proliferação dos progenitores de células T e B iniciais sem a redução do desenvolvimento da linhagem mieloide. Os resultados dos testes *in vitro* mostram proliferação dependente de IL-7 de células pré-B e não induz a apoptose de precursores de células B e T, o que indica que sua ação acontece na atuação na via de sinalização da IL-7 em sua ação inflamatória (Paiva et al., 2008).

A propriedade anti-inflamatória presente nas folhas foi avaliada em camundongos Swiss, por meio de uma solução aquosa, mostrando tratamento efetivo em casos de edema de pata induzido por carragenina e edema de orelha induzido por óleo de cróton. O resultado foi a redução do edema nos dois locais aplicados e adicionalmente, foi observada a diminuição dos níveis de IL-1 β e TNF- α e um aumento dos níveis de IL-10 (Araujo et al., 2019).

Como demonstrado no estudo mencionado, o extrato atua em citocinas responsáveis pelo processo inflamatório. A interleucina IL-1 β é responsável pela ativação de inflamação e coagulação de células endoteliais, assim como o TNF (fator de necrose tumoral), que além dessa função, também ativa neutrófilos. Já a IL-10 é responsável pela inibição da expressão de IL-12, em macrófagos e células dendríticas, assim inibindo a ação de diferenciação de células T em T-helper e a síntese de IFN- γ . (Abbas, 2019).

Há estudos que avaliam a toxicidade *in vitro* e *in vivo* (porém de forma oral) do extrato de *K. brasiliensis*, que mostram que o extrato apresenta baixa ou nenhuma toxicidade e que se apresenta um potencial terapêutico, o que varia mediante a dose usada (Fonseca, et al., 2018).

Tendo em vista os pontos abordados acima, os objetivos desse trabalho foram desenvolver um creme fitoterápico a partir do extrato das folhas de *K. brasiliensis* e avaliar a toxicidade e segurança do produto.



2. METODOLOGIA

Para o desenvolvimento deste trabalho foram abordados três eixos principais: primeiro, levantamento bibliográfico, segundo a elaboração farmacotécnico da emulsão base com extrato das folhas de *K. brasiliensis* para dermatite eczematosa e terceiro, estudo parcial de estabilidade e testes clínicos em uma amostra de pacientes.

O levantamento bibliográfico seguiu os seguintes critérios: busca de literatura científica sobre a temática em bases de dados, repositórios de periódicos e ferramentas de busca como MSD Bra-sil, PubMed, Science Direct. O critério cronológico adotado para a pesquisa englobou estudos publicados no intervalo de 2006 a 2024. Contudo, um foi de 2004, pois trata-se do Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Os seguintes descritores foram aplicados: *Kalanchoe brasiliensis*, dermatite eczematosa, dermatite atópica, fitoterapia, inflamação, anti-inflamatório. Além disso, foram considerados artigos nos idiomas: português, espanhol e inglês.

A preparação da fórmula e testes foram realizados no laboratório do Centro Universitário do Distrito Federal com sede em Brasília – Distrito Federal. Localizada no endereço SEP SUL EQ 704/904 Conjunto A. As matérias-primas utilizadas foram da própria Instituição e a planta *Kalanchoe brasiliensis*, foi obtida no Horto Medicinal Agroflorestal Biodinâmico da UBS 1 do Lago Norte, localizada no endereço St. de Habitações Individuais Norte QI 03 - Lago Norte, Brasília – Distrito Federal. Após o recebimento das folhas, foram selecionadas as folhas sem marcas de insetos ou rasgos, lavadas e secas no laboratório onde foi produzido o extrato.

O primeiro processo a ser feito foi a produção do extrato vegetal, que nesse estudo, o solvente utilizado foi hidroalcolólico, o que mostra ser mais efetivo na retirada de flavonóides presentes nas folhas. O material fresco, após passar por seleção e triagem, foi macerado em um almofariz, em uma solução de 50% de etanol, com a proporção de 1:1, p/v (planta medicinal/solvente). Após ser macerado, o extrato passou por um processo de filtragem, utilizando um funil de vidro e papel filtro para retirada de



resíduos e pedaços da folha presentes no extrato (Araujo et al., 2019).

Para o desenvolvimento farmacotécnico foi proposta a preparação de creme lanette[®], sendo incorporado o extrato hidroalcolico de *Kalanchoe brasiliensis* a 5,0%, conforme Quadro 1. A escolha da concentração do extrato de folhas *Kalanchoe brasiliensis* de 5% (p/p) foi baseada nos estudos de toxicidade e de eficácia *in vivo*, onde foi a concentração que demonstra efeitos anti-inflamatórios no estudo feito na Universidade Federal do Rio Grande do Norte (Araujo et al., 2019).

Quadro 1 - Desenvolvimento da formulação do Creme Lanette[®]

Componentes	Concentração (%p/p)
Fase I (Oleosa)	
Lanette N [®]	15,0%
Álcool cetosteárico	5,0%
BHT	0,05%
Nipazol [®] (Propilparabeno)	0,1%
Vaselina líquida	10,0%
Fase II (aquosa)	
Imidazolidilnil ureia	0,2%
EDTA Dissódico	0,05%
Nipagin [®] (Metilparabeno)	0,2%
Propilenoglicol	6,0%
Água Deionizada	qsp 100g
Fase III	
Extrato Hidroalcolico <i>Kalanchoe brasiliensis</i>	5,0%

Fonte: De Oliveira, Anderson. Guia prático da farmácia magistral. 4. Ed. vol. 2

Pharmabooks, 2011.

O preparo do creme base seguiu da seguinte forma: iniciou-se limpando todas



as vidrarias e espaço da bancada a ser usado com álcool 70%. Após todos os equipamentos devidamente limpos, pesou-se todas as matérias-primas a serem usadas, separando-as em béqueres identificados como a fase I (oleosa) e fase II (aquosa). Posteriormente, os materiais foram levados ao banho-maria, sendo aquecidos entre 75 a 80°C. Após a dissolução de todos os compostos sólidos apresentados em ambas fases, verteu-se a fase II na fase I agitando constantemente até a emulsão atingir 40°C.

Em seguida, foi adicionado 5,0% do extrato de *K. brasiliensis*, com agitação até completa incorporação e homogeneidade do creme. Foi realizada a medição do pH com papel Indicador de pH 0-14 (Merck) e observou-se as características organolépticas, e, por fim, o acondicionamento em 5 bisnagas de 20 g cada.

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa do Centro Universitário do Distrito Federal no dia 05/12/2023, tendo sua aprovação no dia 12/12/2023, sob o parecer número 6.571.680, encontrado no Anexo I.

Após a aprovação do Comitê de Ética, para conhecer a segurança do produto desenvolvido, o creme foi testada *in vivo*.

A fase I do estudo iniciou no dia 10/05/2024 e foi composta por 5 voluntários saudáveis sem histórico de doenças de pele, que concordaram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Todos os participantes tinham contato com os pesquisadores em caso de qualquer intercorrência. Também foram informados sobre os objetivos e métodos da pesquisa e que a fase I foi feita para a avaliação de segurança e toxicidade.

Os voluntários foram instruídos a não usarem outro tipo de produto na região de testes (além de produtos para limpeza do local) para não haver interferência nos resultados. Após a aplicação, a avaliação de respostas alérgicas e irritações foram avaliados 24 horas, 48 horas e 15 dias de uso contínuo do produto, sendo aplicado 1 vez ao dia (Felippi, et al., 2012). Os testes foram finalizados no dia 25/05/2024.



3. RESULTADO

Foi realizado a medição do pH cujo resultado foi 5,8 e observou-se as características organolépticas que foram textura homogênea, de coloração branca, com odor suave dos componentes da fórmula, uniforme e consistente e, por fim, o creme foi acondicionado em 5 bisnagas com 20 g cada.

Na fase I da pesquisa, foram feitos testes de segurança e toxicidade em 5 voluntários saudáveis, sem histórico de doenças de pele. Todos assinaram o TCLE e foram informados para o uso do produto na região do antebraço por 15 dias consecutivos, usando no período da manhã ou noite. Foram avaliados os seguintes parâmetros: alergias (coceira, irritação local), vermelhidão ou qualquer incômodo na região do uso.

Foi observado que nenhum dos participantes da fase I da pesquisa apresentou irritação, alergias, coceiras ou outros sintomas que possam sugerir toxicidade ou insegurança do uso da formulação apresentada.

Observou-se que a formulação testada pelos voluntários apresentou segurança e sem sinais de toxicidade. Assim, mostra-se como uma boa perspectiva para futuros testes de eficácia em voluntários com a patologia apresentada.

Três dos cinco voluntários relataram também o aumento da hidratação do local após o uso do produto.

Diversas substâncias apresentam possíveis efeitos tóxicos, cujo efeito é influenciado pela concentração dos ativos (Fonseca et al., 2008). A relevância dos estudos de toxicidade é atribuída principalmente a sua importância no desenvolvimento de novos fármacos, tendo em vista que antecipamos riscos associados ao uso de uma nova substância, diminuindo a probabilidade de danos no metabolismo celular e riscos ao indivíduo, sendo importante para seu uso farmacológico por reduzir efeitos adversos que comprometam sua eficácia (Dorato & Buckley, 2006).



4. DISCUSSÃO

Em relação a pesquisa com a participação de 5 voluntários saudáveis, a formulação proposta apresentou resultados positivos, sem nenhuma reação de hipersensibilidade ou resultado indesejável associado ao seu uso.

5. CONCLUSÃO

Portanto, a pesquisa demonstrou bom potencial do extrato *K. brasiliensis* na forma farmacêutica semissólida - creme, com boa hidratação dermatológica. Contudo, são necessários estudos que possam demonstrar e avaliar sua eficácia anti-inflamatória e testes que consigam avaliar a resposta em nível celular e molecular para verificar o seu mecanismo de ação e a forma que este desempenho atribuído ao extrato ocorre, para assim, seu uso fitoterápico contribuir no tratamento de pacientes com dermatite.

REFERÊNCIAS

1. ABBAS, Abul K. *Imunologia celular e molecular*. 3. ed. Brasil: Grupo GEN, 2019. E-book. ISBN 978-85-95150-35-5. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595150355/>. Acesso em: 08 abr. 2023.
2. ADDOR, Flavia Alvim Sant'Anna; AOKI, Valeria. *Barreira cutânea na dermatite atópica*. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 85, n. 2, p. 184–194, mar./abr. 2010.
3. BERMAR, Kelly Cristina de O. *Farmacotécnica: técnicas de manipulação de medicamentos*. Online. São Paulo: Editora Saraiva, 2014. E-book. ISBN 978-85-365-2090-2. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788536520902/>. Acesso em: 21 abr. 2023.
4. COONDOO, A. et al. *Side-effects of topical steroids: a long overdue revisit*. *Indian Dermatology Online Journal*, v. 5, n. 4, p. 416–425, 2014.
5. COSTA, S. S. et al. *Kalanchosine dimalate, an anti-inflammatory salt from Kalanchoe brasiliensis*. *Journal of Natural Products*, v. 69, n. 5, p. 815–818, maio 2006.
6. COSTA, S. S. et al. *Patuletin acetylramnosides from Kalanchoe brasiliensis as*



- inhibitors of human lymphocyte proliferative activity*. Journal of Natural Products, v. 57, n. 11, p. 1503–1510, nov. 1994.
7. DE ARAÚJO, E. R. D. et al. *Local anti-inflammatory activity: topical formulation containing Kalanchoe brasiliensis and Kalanchoe pinnata leaf aqueous extract*. Biomedicine & Pharmacotherapy, v. 113, p. 108721, maio 2019.
 8. DE PAIVA, L. S. et al. *Inhibition of B cell development by kalanchosine dimalate*. International Immunopharmacology, v. 8, n. 6, p. 828–835, jun. 2008.
 9. DE PAIVA, L. S. et al. *Selective blockade of lymphopoiesis induced by kalanchosine dimalate: inhibition of IL-7-dependent proliferation*. Journal of Leukocyte Biology, v. 83, n. 4, p. 1038–1048, abr. 2008.
 10. DHAR, S.; SETH, J.; PARIKH, D. *Systemic side-effects of topical corticosteroids*. Indian Journal of Dermatology, v. 59, n. 5, p. 460–464, set. 2014.
 11. DORATO, M.; BUCKLEY, L. *Toxicity in the drug discovery and development process*. Current Protocols in Pharmacology, [s. l.], abr. 2006.
 12. FELIPPI, C. C. et al. *Safety and efficacy of antioxidants-loaded nanoparticles for an anti-aging application*. Journal of Biomedical Nanotechnology, v. 8, n. 2, p. 316–321, 2012.
 13. FERNANDES, J. M. et al. *Inhibitory effects of hydroethanolic leaf extracts of Kalanchoe brasiliensis and Kalanchoe pinnata (Crassulaceae) against local effects induced by Bothrops jararaca snake venom*. PLOS ONE, v. 11, n. 12, p. e0168658, dez. 2016.
 14. FONSECA, A. G. et al. *In vivo and in vitro toxicity evaluation of hydroethanolic extract of Kalanchoe brasiliensis (Crassulaceae) leaves*. Journal of Toxicology, v. 2018, p. 1–8, 2018.
 15. **Formulário de fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira / Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Brasília: Anvisa, 2021. 126 p. BRASIL.
 16. FRAZIER, W.; BHARDWAJ, N. **Atopic Dermatitis: Diagnosis and Treatment**. American Family Physician, v. 101, n. 10, p. 590–598, 15 maio 2020.
 17. LOPES DA COSTA, L. Janine. *Avaliação farmacológica das atividades anti-inflamatória e antiulcerogênica do extrato seco obtido por aspersão de Kalanchoe brasiliensis Cambess e sua toxicidade reprodutiva em ratas Wistar*. 2010. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/3054>. Acesso em: 20 abr. 2023.
 18. KUMAR, Vinay; ABBAS, Abul K.; ASTER, Jon C. *Robbins & Cotran patologia: bases patológicas das doenças*. Brasil: Grupo GEN, 2023. E-book. ISBN 978-85-



- 95159-16-7. Disponível em:
<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595159167/>. Acesso em: 08 abr. 2023.
19. MAIA CAMPOS, P. M. B. G.; GIANETI, M. D.; CAMARGO, F. B.; GASPAR, L. R. *Application of tetra-isopalmitoyl ascorbic acid in cosmetic formulations: stability studies and in vivo efficacy*. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, v. 82, n. 3, p. 580–586, 2012.
20. MARIA, L.; FERREIRA, S.; DA SILVA, M. *Uso de plantas medicinais para tratar úlceras e gastrites pela comunidade do povoado Vila Capim, município de Arapiraca-AL, Nordeste do Brasil*. Disponível em:
https://www.researchgate.net/publication/235680006_Uso_de_plantas_medicinais_para_tratar_ulceras_e_gastrites_pela_comunidade_do_povoado_Vila_Capim_municipio_de_Arapiraca-AL_Nordeste_do_Brasil. Acesso em: 20 abr. 2023.
21. MATOS, L. L. *Otimização de solução extrativa e desenvolvimento tecnológico de produto seco por aspersão de Kalanchoe brasiliensis Camb*. 2009. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2009.
22. MEDEIROS, T. H. F.; PEREIRA, K. F. *A influência das plantas na estética: um olhar sobre a fitocosmética*. Revista Científica Espaço Multiacadêmico, v. 2022, p. 28–39, 2022.
23. MILAD, R.; EL-AHMADY, S.; SINGAB, A. N. *Genus Kalanchoe (Crassulaceae): a review of its ethnomedicinal, botanical, chemical and pharmacological properties*. European Journal of Medicinal Plants, 1 jan. 2014.
24. REN, G. et al. *Inflammatory cytokine-induced intercellular adhesion molecule-1 and vascular cell adhesion molecule-1 in mesenchymal stem cells are critical for immunosuppression*. Journal of Immunology, v. 184, n. 5, p. 2321–2328, mar. 2010.
25. RODRIGUES, R. de O. et al. *Vegetable moisturizing raw material from “Caatinga” Brazilian biome: safety and efficacy evaluations of O/W cosmetic emulsions containing Kalanchoe brasiliensis extract*. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 54, n. 4, p. e17720, 2018.
26. ROSSI-BERGAMANN, B.; COSTA, S. S.; MORAES, V. L. G. de. *Brazilian medicinal plants: a rich source of immunomodulatory substances*. Ciência e Cultura (São Paulo), p. 395–401, 1997.
27. TORRES, H. S. M. et al. *Caracterização fitoquímica diferencial entre as espécies de courama branca (Kalanchoe brasiliensis) e courama vermelha (Kalanchoe pinnata)*. Encontros Universitários da UFC, v. 5, n. 2, p. 916–916, jan. 2021.



BURNOUT E ESQUEMAS INICIAIS DESADAPTATIVOS EM ESTUDANTES DE PSICOLOGIA DO DF E REGIÃO METROPOLITANA

GABRIELE LOPES PORTELA
FERNANDO MIRANDA

RESUMO

O presente estudo investigou a relação entre a Síndrome de Burnout e Esquemas Iniciais Desadaptativos (EIDs) em estudantes de Psicologia do Distrito Federal e Região Metropolitana, com base no modelo de Esquemas de Young. O Burnout, resultado do estresse crônico associado às atividades acadêmicas, pode comprometer o engajamento dos estudantes e afetar sua saúde geral. A pesquisa quantitativa, observacional e comparativa envolveu 169 estudantes, que responderam a um questionário sociodemográfico e acadêmico, ao Questionário de Esquemas de Young - Versão Breve, e à Escala de Avaliação da Síndrome de Burnout em Estudantes Universitários. Os dados, coletados via software de pesquisa SurveyMonkey e analisados no Excel e software estatístico JASP, mostraram que 42,01% dos participantes apresentaram burnout significativo. Análises estatísticas revelaram associações entre burnout e fatores como idade, estágio e renda familiar. Estudantes com burnout tiveram escores mais altos em EIDs, especialmente nas dimensões de abandono/instabilidade, desconfiança/abuso, e vulnerabilidade ao dano ou à doença. Os resultados sugerem que EIDs podem ser preditores de burnout, destacando a necessidade de intervenções preventivas durante a formação acadêmica.

Palavras-chave: Estresse; Burnout; Esquemas Iniciais Desadaptativos; Estudantes; Psicologia.

ABSTRACT

This study investigated the relationship between Burnout Syndrome and Early Maladaptive Schemas (EMS) in Psychology students from the Federal District and Metropolitan Region, based on Young's Schema Model. Burnout, a result of chronic stress associated with academic activities, can compromise students' engagement and affect their overall health. The quantitative, observational, and comparative research



involved 169 students who responded to a sociodemographic and academic questionnaire, the Young Schema Questionnaire – Short Version, and the Burnout Syndrome Assessment Scale for University Students. The data, collected via the SurveyMonkey software and analyzed in Excel and the JASP statistical software, showed that 42.01% of the participants exhibited significant burnout. Statistical analyses revealed associations between burnout and factors such as age, internship participation, and family income. Students with burnout had higher scores in EMS, particularly in the dimensions of abandonment/instability, mistrust/abuse, and vulnerability to harm or illness. The results suggest that EMS may be predictors of burnout, highlighting the need for preventive interventions during academic training.

Keywords: Stress; Burnout; Early Maladaptive Schemas; Students; Psychology.

1. Introdução

A Síndrome de Burnout (SB) é uma resposta prolongada ao estresse crônico no ambiente de trabalho, sendo caracterizada por três dimensões interdependentes: exaustão emocional, despersonalização e diminuição do senso de realização pessoal (Perniciotti et al., 2020). Embora inicialmente estudada no contexto ocupacional, essa síndrome também tem sido observada em estudantes universitários, especialmente em cursos que demandam alto nível de dedicação e envolvimento. Nesses casos, o Burnout pode ser desencadeado por atividades acadêmicas intensas e prolongadas, afetando negativamente o comprometimento dos estudantes com seus estudos, sua satisfação acadêmica e sua saúde geral (Caballero, 2012). Segundo Martín Monzón (2007), o estresse acadêmico é um fenômeno complexo, influenciado por variáveis interrelacionadas, como estressores acadêmicos, experiência subjetiva do estresse, moderadores do estresse e os efeitos do estresse no contexto universitário.

Nos últimos anos, o aumento das publicações sobre Burnout acadêmico reflete uma tentativa de prevenir a progressão desse fenômeno da vida acadêmica para o mercado de trabalho (Robins, Roberts & Sarris, 2018). No Brasil, os estudantes de Medicina têm sido o foco de muitas pesquisas sobre Burnout, superando o número de estudos em outros cursos superiores, como Psicologia (Cazolari et al., 2020). Além



disso, a maioria dos estudos sobre Burnout em cursos de Psicologia no Brasil está concentrada em grandes centros urbanos e instituições privadas, ressaltando a necessidade de investigar esse fenômeno em contextos acadêmicos e demográficos distintos (Santos et al., 2023)

Este estudo re replica metodologias de pesquisas anteriores sobre Burnout e Esquemas Iniciais Desadaptativos (EIDs), adaptando-as para estudantes de Psicologia do Distrito Federal e Região Metropolitana. O objetivo foi verificar a consistência dos achados em um novo contexto geográfico e social, explorando como os EIDs podem atuar como preditores de Burnout. Além disso, o estudo busca identificar possíveis associações entre Burnout e fatores sociodemográficos, como idade, estágio acadêmico e renda familiar.

Uma das formas de compreender o desenvolvimento do Burnout em estudantes é através do modelo dos Esquemas Iniciais Desadaptativos (EIDs), proposto por Jeffrey Young. Segundo Young (2008), os EIDs são padrões emocionais e cognitivos disfuncionais, formados durante a infância ou adolescência, que influenciam a maneira como o indivíduo lida com situações de estresse na vida adulta. Esses esquemas são ativados em contextos onde as necessidades emocionais básicas não foram devidamente supridas, resultando em respostas desadaptativas.

Os EIDs são divididos em cinco grandes domínios: desconexão e rejeição, autonomia e desempenho prejudicados, limites prejudicados, orientação para o outro e supervigilância e inibição. Dentro desses domínios, esquemas como “abandono/instabilidade”, “desconfiança/abuso” e “vulnerabilidade ao dano ou à doença” têm se mostrado especialmente relevantes para o desenvolvimento do Burnout em estudantes de Psicologia (Wainer et al., 2016; Luz et al., 2012). Esses esquemas amplificam a percepção de ameaça e impotência diante das demandas acadêmicas, intensificando o estresse e o esgotamento emocional.



Domínios de Esquemas	Esquemas Iniciais Desadaptativos
Desconexão e Rejeição	1. Abandono/Instabilidade
	2. Desconfiança/Abuso
	3. Privação Emocional
	4. Defectividade/Vergonha
	5. Isolamento Social/Alienação
Autonomia e Desempenho Prejudicados	6. Dependência/Incompetência
	7. Vulnerabilidade ao Dano e Doença
	8. Emaranhamento/Self Subdesenvolvido
Limites Prejudicados	9. Fracasso
	10. Arrogo/Grandiosidade
Direcionamento para o Outro	11. Autocontrole/Autodisciplina Insuficientes
	12. Subjugação
	13. Autossacrifício
Supervigilância e Inibição	14. Busca de Aprovação/Busca de Reconhecimento
	15. Negativismo/Pessimismo
	16. Inibição Emocional
	17. Padrões Inflexíveis/Postura Crítica Exagerada
	18. Postura Punitiva

Tabela 1: Domínios e Esquemas Iniciais Desadaptativos segundo Young et al., (2008)

Estudos recentes indicam que a ativação dos EIDs em contextos de alto estresse, como o ambiente acadêmico, pode contribuir significativamente para o desenvolvimento do Burnout (Kaeding et al., 2017; Simpson et al., 2019). Compreender a relação entre esses esquemas e o Burnout é essencial para o desenvolvimento de intervenções preventivas e estratégias de suporte aos estudantes durante sua formação.

O problema de pesquisa que guia este estudo é entender como os Esquemas Iniciais Desadaptativos influenciam o desenvolvimento da Síndrome de Burnout em estudantes de Psicologia e quais fatores demográficos estão associados a essa relação. A relevância deste estudo reside na exploração de um grupo demográfico pouco estudado no Brasil, onde contextos socioeconômicos e acadêmicos específicos podem impactar o desenvolvimento do Burnout. Ao investigar essa relação, este estudo oferece subsídios para intervenções preventivas que promovam o bem-estar dos estudantes durante a formação acadêmica.

2. Metodologia

Este estudo foi realizado com uma amostra de estudantes de Psicologia do Distrito Federal e Região Metropolitana, com idade superior a 18 anos. Todos os participantes concordaram em participar da pesquisa por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foram excluídos os participantes que não



se declararam como estudantes do curso de Psicologia ou que não concordaram com os termos do estudo.

A pesquisa adotou uma abordagem quantitativa, observacional e comparativa. Para a coleta de dados, foram utilizados três instrumentos principais: um questionário para a coleta de dados sociodemográficos e acadêmicos, o Questionário de Esquemas de Young - Versão Breve (YSQ-3) e a Escala de Avaliação da Síndrome de Burnout em Estudantes Universitários (ESB-eu). Esses questionários foram aplicados online por meio da plataforma SurveyMonkey®.

Os dados foram coletados entre fevereiro de 2024 e julho de 2024. Foram realizados contatos e visitas a coordenações de diversas instituições de ensino superior. O link para acessar o questionário foi enviado diretamente aos participantes pelos representantes de curso e contatos pessoais das instituições. Aqueles que concordaram em participar clicaram em "prosseguir" após a leitura do TCLE, confirmando que atendiam aos critérios de inclusão (ser estudante de Psicologia) e, então, foram direcionados para a primeira questão do questionário.

Os dados coletados foram organizados inicialmente no Excel, para o cálculo dos escores dos testes. Posteriormente, esses dados foram analisados utilizando o software estatístico JASP, versão 0.19. Foram realizadas análises estatísticas descritivas, incluindo verificação de frequências, cálculo de médias e desvios-padrão, seguidas de análises inferenciais, como o teste Qui-Quadrado e testes não paramétricos, como o teste U de Mann-Whitney, devido à distribuição não normal das variáveis.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário do Distrito Federal (UDF), em conformidade com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Foram considerados riscos mínimos para os participantes, como possíveis desconfortos ao responder os questionários. Para mitigar esses riscos, todos os dados foram coletados de forma anônima, e o contato do pesquisador responsável esteve disponível para fornecer suporte adicional, se necessário.

3. Resultados



Os dados coletados por meio do formulário on-line SurveyMonkey foram armazenados e analisados utilizando inicialmente o EXCEL e em seguida o software estatístico JASP, versão 0.19 Inicialmente, foram verificados os valores de assimetria e curtose das variáveis principais, com a maioria dentro dos parâmetros aceitáveis. No entanto, os testes de normalidade (Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk) indicaram distribuições anormais, levando ao uso de testes não paramétricos no estudo. Foram realizadas análises de frequências, médias e desvios-padrão para caracterizar a amostra, e testes de associação qui-quadrado (χ^2) para examinar as relações entre as variáveis, com recodificação para variáveis com menos de cinco respostas por célula.

Para dividir os grupos com base em indicativos de burnout clinicamente significativo, utilizou-se um ponto de corte $> 1,5$, conforme a literatura. O grupo "Sem Burnout" incluiu indivíduos sem sintomas, enquanto o grupo "Com Burnout" englobou aqueles com burnout significativo. As diferenças nos escores de esquemas entre os grupos foram analisadas pelo teste de Mann-Whitney, e o tamanho do efeito foi calculado para as variáveis com resultados estatisticamente significativos.

Tabela 2: Diferenças entre médias de estresse na Escala de Avaliação da Síndrome de Burnout em estudantes universitários, para os grupos com e sem Burnout.

Medidas de Estresse	Grupo	N	Média *	Desvio Padrão
(DEF) Desgaste Emocional e Físico	Não	98	1.600	0.814
	Sim	71	2.970	0.669
(DIST) Distanciamento	Não	98	0.240	0.403
	Sim	71	1.282	0.870
(INEF) Ineficácia da Formação	Não	98	0.401	0.519
	Sim	71	1.472	0.941
Burnout total	Não	98	0.869	0.418
	Sim	71	2.059	0.415

* $p < 0,05$



Tabela 3 (Conjunto): Análises descritivas com distribuições de frequências para as variáveis estatisticamente significativas sociodemográficas Idade, Renda e acadêmica Realização de Estágio.

*Distribuição de Frequências para Idade (*p<0,05)*

Presença de Burnout	Idade	Frequência	Percentual
Não	Entre 35 e 44 anos	19	19.388
	Entre 25 e 34 anos	16	16.327
	Entre 18 e 24 anos	43	43.878
	Entre 45 e 54 anos	8	8.163
	55 anos ou mais	11	11.224
	Menos de 18 anos	1	1.020
	Total	98	100.000
Sim	Entre 35 e 44 anos	8	11.268
	Entre 25 e 34 anos	14	19.718
	Entre 18 e 24 anos	46	64.789
	Entre 45 e 54 anos	2	2.817
	55 anos ou mais	1	1.408
	Menos de 18 anos	0	0.000

*Distribuição de Frequências para Renda familiar mensal (*p<0,05)*

Presença de Burnout	Renda familiar mensal	Frequência	Percentual
Não	Acima de R\$ 15.000	11	11.224
	R\$ 2.601 a R\$ 5.200	28	28.571
	R\$ 781 a R\$ 1.300	5	5.102
	R\$ 1.301 a R\$ 2.600	15	15.306
	R\$ 7.801 a R\$ 15.000	26	26.531
	R\$ 5.201 a R\$ 7.800	10	10.204
	R\$ 521 a R\$ 780	1	1.020
	R\$ 0 a R\$ 260	2	2.041
	R\$ 261 a R\$ 520	0	0.000

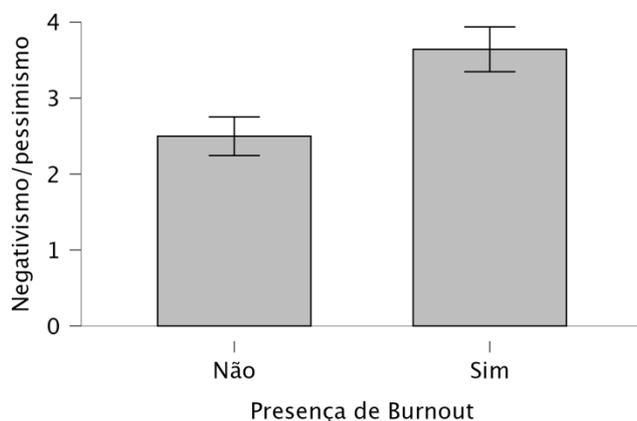


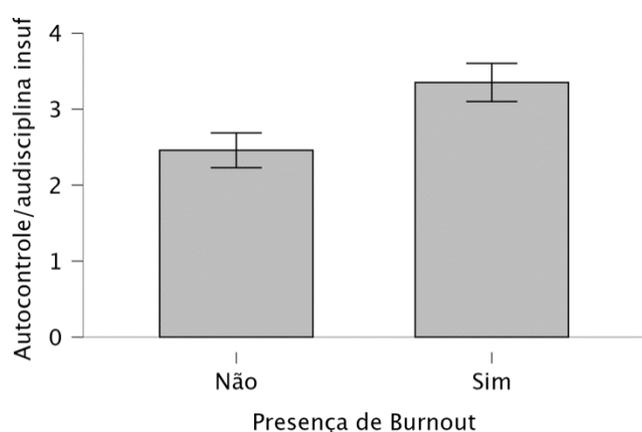
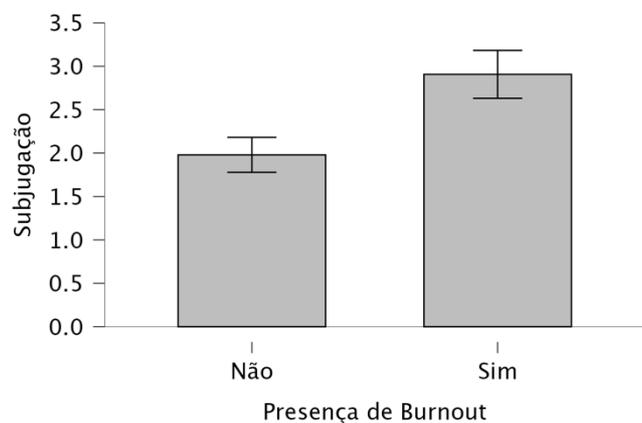
Presença de Burnout	Renda familiar mensal	Frequência	Percentual
	Total	98	100.000
Sim	Acima de R\$ 15.000	8	11.268
	R\$ 2.601 a R\$ 5.200	17	23.944
	R\$ 781 a R\$ 1.300	5	7.042
	R\$ 1.301 a R\$ 2.600	20	28.169
	R\$ 7.801 a R\$ 15.000	5	7.042
	R\$ 5.201 a R\$ 7.800	13	18.310
	R\$ 521 a R\$ 780	0	0.000
	R\$ 0 a R\$ 260	2	2.817
	R\$ 261 a R\$ 520	1	1.408
	Total	71	100.000

*Distribuição de Frequências para Realização de Estágio (*p<0,05)*

Presença de Burnout	Realiza estágio	Frequência	Percentual
Não	Não	72	73.469
	Sim	26	26.531
	Total	98	100.000
Sim	Não	39	54.930
	Sim	32	45.070
	Total	71	100.000

Gráfico 1 (Conjunto): Maiores diferenças entre médias do questionário entre três Esquemas de Young - Versão Breve, para os grupos com e sem Burnout.





A amostra total foi composta por 430 respondentes, sendo que 14 deles não se encaixaram nos critérios de inclusão da pesquisa, haja vista que não se identificaram como estudantes de curso de Psicologia do DF e/ou Região Metropolitana. Do total restante de 416 respondentes dentro do critério de inclusão, 169 participantes deram respostas completas a todos os questionários e aos critérios demográficos exigidos. Assim, a amostra final foi composta por 169 participantes de diferentes universidades do DF e regiões próximas.

Dos 169 participantes da amostra, 141 deles, a maioria, eram do sexo feminino, 27 do sexo masculino e um participante se definiu como não binário. Observou-se uma predominância significativa de indivíduos jovens, com o grupo etário entre 18 e 24 anos sendo o mais frequente, totalizando 89 participantes, representando aproximadamente 52,6% da amostra. O segundo grupo mais frequente foi o de indivíduos entre 25 e 34



anos, com 30 participantes, correspondendo a cerca de 17,7% da amostra. Em relação ao estado civil, o grupo mais frequente foi o de solteiros que nunca foram casados, com 82 indivíduos, representando aproximadamente 48,5% da amostra. O segundo grupo mais comum foi o de casados, totalizando 35 participantes, correspondendo a cerca de 20,7% da amostra. O terceiro grupo mais representativo foi o de solteiros que vivem com um(a) companheiro(a), com 28 pessoas, o que equivale a aproximadamente 16,5% da amostra.

Com relação aos níveis de burnout, verificou-se uma média geral de 1,36 (DP = 0,72). Após a aplicação do ponto de corte da escala que indica a presença de burnout (média > 1,5), desgaste emocional e físico (média > 1), distanciamento (média > 1,5) e ineficácia da formação (média > 1,5) (Carlotto & Câmara, 2020), observou-se que 71 (42,01%) participantes apresentaram burnout e 98 (57,98%) não apresentaram burnout. Em relação ao desgaste emocional e físico (DEF), 143 (84,61%) apresentam DEF e 26 (15,38%) não apresentam DEF. Sobre a sensação de distanciamento (DIST), 22 (13,01%) apresentam DIST e 147 (86,98%) não apresentam DIST. Por fim, quanto à ineficácia da formação (INEF), 30 (17,75%) apresentam INEF e 139 (82,25%) não apresentam INEF.

Nesse sentido, os resultados foram descritos a partir da amostra total e dos dois grupos: "Sem burnout" (n = 98) e "Com burnout" (n = 71).

A tabela 2 lista as médias para os níveis de burnout totais, DEF, DIST e INEF e o conjunto das tabelas 3 lista os números absolutos e distribuição de frequências para as variáveis sociodemográficas e acadêmicas para ambos os grupos.

Os resultados do teste U de Mann-Whitney revelaram diferenças significativas entre os grupos com e sem estresse em várias dimensões do questionário de estresse. No que diz respeito ao Desgaste Emocional e Físico (DEF), o grupo com estresse apresentou um U de Mann-Whitney = 671.000 ($p < .001$) e uma correlação bisserial de -0.807, indicando maior desgaste em comparação ao grupo sem estresse. Para a variável Distanciamento, o U de Mann-Whitney foi de 878.000 ($p < .001$) com uma correlação de -0.748, novamente mostrando que os indivíduos com estresse relataram maior distanciamento. Em relação à Ineficácia da Formação (INEF), o U foi de 1113.500



($p < .001$) e a correlação bisserial de -0.680, sugerindo maior ineficácia percebida no grupo estressado. Finalmente, o escore total do questionário (ESB Total/Burnout total) apresentou $U = 0.000$ ($p < .001$) e uma correlação bisserial de -1.000, evidenciando que o grupo com estresse teve escores totais significativamente mais altos, refletindo maior nível global de estresse em comparação ao grupo sem estresse. Assim, os dados foram significativos para todas as medidas do teste.

Foram realizados testes de associação Qui-Quadrado para analisar a associação entre os diversos fatores sociodemográficos com variáveis categóricas e a presença de burnout. Os achados indicam que há associação estatisticamente significativa do estresse excessivo com algumas das variáveis sociodemográficas e acadêmicas, sendo elas a idade, a realização de estágio e a renda familiar mensal. Os resultados do teste Qui-Quadrado para a associação entre burnout e os fatores analisados foram os seguintes: gênero ($\chi^2 = 2,306$, $p = 0,31$), idade ($\chi^2 = 13,685$, $p = 0,018$), estado civil ($\chi^2 = 9,823$, $p = 0,08$), filhos menores de 18 anos ($\chi^2 = 2,365$, $p = 0,124$), semestre no curso de Psicologia ($\chi^2 = 4,183$, $p = 0,242$), residência no DF ou Região Metropolitana ($\chi^2 = 0,879$, $p = 0,348$), realização de estágio ($\chi^2 = 6,278$, $p = 0,012$), participação em atividades extracurriculares ($\chi^2 = 0,112$, $p = 0,738$) e renda familiar mensal ($\chi^2 = 16,604$, $p = 0,035$).

Em relação aos esquemas analisados, o grupo com burnout apresentou médias significativamente mais altas em comparação ao grupo sem burnout. As três dimensões com as maiores diferenças entre as médias dos grupos foram "Abandono/instabilidade," com uma diferença de 1.061 pontos (Média "Sim" = 3.214, Média "Não" = 2.153), "Desconfiança/abuso," com uma diferença de 0.860 pontos (Média "Sim" = 3.262, Média "Não" = 2.402), e "Vulnerabilidade ao dano ou à doença," com uma diferença de 0.981 pontos (Média "Sim" = 3.389, Média "Não" = 2.408). Esses resultados sugerem que essas áreas são particularmente afetadas no grupo com burnout, refletindo maiores dificuldades nestes aspectos, dentro da amostra observada.

Os resultados de um teste U de Mann-Whitney, utilizado para comparar dois grupos em várias dimensões psicológicas, indicam que muitos dos esquemas cognitivos listados apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, com p-valores menores que .001 para a maioria das variáveis. As correlações bisseriais de



classificação (Rank-Biserial Correlation) variaram de -0.289 a -0.503, indicando a direção e a magnitude do efeito. As maiores correlações negativas foram observadas para "Negativismo/pessimismo" ($r = -0.503$), "Subjugação" ($r = -0.480$), e "Autocontrole/autodisciplina insuficientes" ($r = -0.458$), sugerindo que, nesses casos, o grupo com presença de burnout teve escores significativamente mais altos, refletindo maior presença dessas características em comparação ao grupo sem burnout. As demais variáveis também mostraram diferenças significativas, mas com correlações de menor magnitude, como "Arrogo/grandiosidade" ($r = -0.289$). Ver Conjunto gráfico 1.

4. Discussão

Os resultados deste estudo indicam que a Síndrome de Burnout é particularmente relevante entre estudantes de Psicologia, especialmente aqueles envolvidos em estágios, onde o contato direto com pacientes e as exigências emocionais são mais intensas. A prevalência de burnout, identificada em 42,01% dos participantes, está em sintonia com estudos anteriores, que apontam essa população como particularmente vulnerável ao desgaste emocional e físico devido às pressões inerentes ao curso (Tarnowski & Carlotto, 2007).

Diversos estudos sugerem que a sobrecarga de atividades acadêmicas, como aulas teóricas, práticas, estágios supervisionados e atividades complementares, pode intensificar o esgotamento emocional, aumentando o risco de desenvolvimento de burnout entre estudantes (Tomaschewski-Barlem et al., 2013). A análise das dimensões do burnout revelou que a Exaustão Emocional foi a mais evidente entre os estudantes afetados, o que está em concordância com o modelo processual de Burnout descrito por Maslach (2001), que identifica essa exaustão como a dimensão inicial e mais intensa do burnout. A identificação precoce e o manejo adequado dessa exaustão são fundamentais para evitar o surgimento de outros sintomas mais graves, como a despersonalização e a sensação de baixa eficácia profissional.

Caixeta et al. (2021) destacam que estudantes em cursos de saúde, como enfermagem e psicologia, enfrentam elevados níveis de exaustão emocional devido à



intensa carga horária e à necessidade de conciliar diversas disciplinas e estágios. Isso indica que tais desafios são comuns nos cursos dessas áreas.

Ademais, os resultados mostram uma diferença significativa na percepção de "Ineficácia da Formação" entre os grupos estudados. Aqueles com burnout relataram maiores sentimentos de ineficácia, o que sugere uma crise de confiança em suas habilidades profissionais, frequentemente associada ao burnout. A literatura já documenta que a perda de realização profissional, manifestada como uma percepção de ineficácia, é uma consequência direta do desgaste emocional prolongado (Cherniss, 1980; Silva et al., 2018).

A relação entre ineficácia e burnout ressalta a importância de oferecer suporte acadêmico e emocional contínuo ao longo do curso, especialmente em suas fases mais avançadas, onde a pressão por desempenho tende a ser maior (Shanafelt et al., 2015). Além disso, foi identificada uma associação estatisticamente significativa entre estresse excessivo e variáveis sociodemográficas, como idade e renda familiar mensal. Estudantes mais jovens e aqueles com menor renda familiar mensal mostraram-se mais vulneráveis ao burnout.

Os Esquemas Iniciais Desadaptativos (EIDs) parecem desempenhar um papel crucial no desenvolvimento do burnout entre estudantes de Psicologia. Esquemas como "Abandono/instabilidade," "Desconfiança/abuso," e "Vulnerabilidade ao dano ou à doença" foram mais proeminentes entre os estudantes com burnout, sugerindo que esses esquemas podem intensificar a percepção de ameaça e a sensação de incapacidade diante das demandas acadêmicas e profissionais (Cámara & Calvete, 2012; Petrocelli et al., 2001).

O esquema de "Abandono/instabilidade" reflete uma percepção constante de que figuras de apoio não estarão disponíveis ou serão inconsistentes, amplificando sentimentos de insegurança e desamparo em relação às exigências acadêmicas e profissionais (Young, 2008). Em contextos como estágios, onde o suporte é essencial, a ausência de um apoio consistente pode agravar o burnout, intensificando a exaustão emocional e a sensação de desamparo (Simons et al., 2005).

O esquema de "Desconfiança/abuso" envolve a expectativa de que os outros irão prejudicar, enganar ou manipular, gerando uma percepção exacerbada de ameaça em



interações interpessoais e no ambiente de estágio. Este esquema pode levar à hipervigilância e a um estado constante de alerta, contribuindo para a exaustão emocional e o distanciamento, que são componentes centrais do burnout (Young, 2008). A presença desse esquema pode tornar os estudantes mais propensos a perceber seus ambientes como hostis ou perigosos, dificultando o desenvolvimento de relações de confiança com colegas e supervisores e aumentando o isolamento e o distanciamento emocional (Silva et al., 2018).

O esquema de "Vulnerabilidade ao dano ou à doença" reflete uma crença de que uma catástrofe iminente pode ocorrer a qualquer momento e de que o indivíduo é incapaz de evitar esse evento. Em um contexto em que os estudantes enfrentam situações complexas e emocionalmente desafiadoras, esse esquema pode intensificar a sensação de estar sobrecarregado e desprotegido, agravando os sintomas de burnout (Young, 2008). Esse esquema pode fazer com que os estudantes se sintam constantemente ameaçados por falhas ou crises que consideram inevitáveis, o que aumenta a tensão emocional e contribui para o esgotamento (Simons et al., 2005).

Além desses esquemas, os esquemas de negativismo/pessimismo, subjugação e autocontrole/autodisciplina insuficientes também estão associados ao burnout, pois refletem atitudes e crenças disfuncionais que afetam negativamente a capacidade de lidar com o estresse. Indivíduos que apresentam esses esquemas tendem a ver o futuro de forma pessimista e a se sentir impotentes diante das exigências, o que exacerba o desgaste emocional e a exaustão. Estudos indicam que o autocontrole insuficiente pode levar à dificuldade em gerenciar emoções e manter a autodisciplina, aumentando a vulnerabilidade ao burnout (Gaeeni et al., 2021). Além disso, a presença de esquemas negativos de autopercepção, como pessimismo, tem forte correlação com o esgotamento emocional e a incapacidade de lidar com o estresse, aumentando o risco de burnout (Bradley & Mathews, 1983).

Esses resultados sugerem que os Esquemas Iniciais Desadaptativos desempenham um papel significativo na forma como os estudantes de Psicologia experimentam o estresse acadêmico e o burnout. Identificar e tratar esses esquemas durante a formação acadêmica pode mitigar os efeitos negativos do burnout,



promovendo uma melhor adaptação às demandas profissionais e uma maior resiliência emocional (Mahboubeh et al., 2015).

No entanto, é importante reconhecer algumas limitações deste estudo. A adesão incompleta dos participantes ao responderem o questionário foi uma das principais limitações. Dos 416 estudantes que atenderam aos critérios de inclusão, apenas 169 completaram todos os questionários e forneceram as informações demográficas necessárias para a análise. Essa taxa de resposta incompleta pode ter introduzido um viés nos resultados, especialmente se os estudantes com níveis mais elevados de burnout ou maior ativação dos Esquemas Iniciais Desadaptativos (EIDs) foram menos propensos a completar o questionário.

Segundo Fitzpatrick et al. (2019), a não resposta em pesquisas pode afetar significativamente a precisão das estimativas de burnout, sugerindo que os dados podem subrepresentar casos mais extremos, onde o burnout é mais severo. Isso está de acordo com a hipótese de que os estudantes que mais sofrem de burnout são os menos inclinados a participar integralmente em estudos como este, potencialmente subestimando a prevalência real e a gravidade do burnout na população estudada.

Embora os achados deste estudo estejam alinhados com a literatura internacional sobre burnout acadêmico, é fundamental compreender como esses resultados se aplicam especificamente ao contexto dos estudantes de Psicologia no Brasil, particularmente no Distrito Federal e na região metropolitana. A estrutura educacional brasileira, especialmente a organização dos cursos de Psicologia, apresenta características que podem contribuir significativamente para o desenvolvimento de burnout entre os estudantes (Paiva et al., 2020).

A carga horária intensa, combinada com a exigência de dedicação integral ao curso, é um fator que pode amplificar os níveis de estresse entre os estudantes. No Brasil, cursos como os de enfermagem e psicologia frequentemente exigem uma carga horária elevada, que inclui uma combinação de aulas teóricas, práticas, estágios supervisionados e atividades complementares. Como destacado por Silva et al. (2018), os estudantes frequentemente enfrentam uma carga de atividades tão intensa que precisam gerenciar rigorosamente o tempo para manter um bom desempenho acadêmico e, ao mesmo tempo, uma qualidade de vida satisfatória. Essa sobrecarga,



associada às demandas emocionais do curso, pode levar ao esgotamento e aumentar o risco de desenvolvimento da Síndrome de Burnout (Silva et al., 2018).

Estudos semelhantes com estudantes de Medicina indicam que a carga horária excessiva e o modelo de ensino focado em extensas aulas expositivas também contribuem significativamente para o aumento do burnout e a diminuição da qualidade de vida dos alunos. Isso reforça a importância de reconsiderar as estruturas curriculares para mitigar esses efeitos negativos (Cazolari et al., 2020).

Além disso, a estrutura dos estágios, especialmente nos últimos anos do curso, pode ser particularmente desafiadora. Esses estágios frequentemente envolvem o primeiro contato direto dos estudantes com pacientes, o que pode ser uma fonte significativa de estresse. No contexto da Psicologia, essa interação direta exige que os estudantes integrem teoria e prática, enquanto lidam com a carga emocional de tratar pacientes. Isso pode aumentar sentimentos de inadequação ou ineficácia, contribuindo para o burnout. A falta de preparo psicológico para enfrentar essas situações desafiadoras, conforme apontado por Tomaschewski-Barlem et al. (2014), pode aumentar o risco de burnout entre os estudantes (Carvalho & Castilho, 2018).

As expectativas sociais e culturais em torno do sucesso acadêmico também desempenham um papel crucial. No Brasil, o sucesso acadêmico é muitas vezes considerado um precursor direto do sucesso profissional, especialmente em cursos competitivos como Psicologia. Essa pressão para alcançar excelência pode levar os estudantes a internalizarem elevados níveis de autocobrança. Quando combinado com as já mencionadas exigências acadêmicas e emocionais, isso cria um ambiente propício para o desenvolvimento de burnout.

Matos et al, (2023) aponta que as exigências excessivas para alcançar um desempenho acadêmico elevado e as pressões associadas podem desencadear altos níveis de estresse e esgotamento entre os estudantes, contribuindo significativamente para o burnout. Este estudo evidencia que a percepção de controle e resiliência pode proteger os estudantes do esgotamento, enquanto o estresse e a depressão favorecem o surgimento do burnout, especialmente em ambientes onde as expectativas de sucesso são elevadas (Matos et al., 2023).



Essas particularidades culturais e institucionais ajudam a contextualizar os resultados deste estudo, sugerindo que os altos índices de burnout observados entre os estudantes de Psicologia do Distrito Federal e região metropolitana podem ser parcialmente atribuídos às pressões específicas do sistema educacional e às expectativas sociais locais. Compreender essas nuances é essencial para desenvolver intervenções mais eficazes e adaptadas ao contexto brasileiro, visando não apenas reduzir os níveis de burnout, mas também melhorar o bem-estar geral dos estudantes durante sua formação acadêmica (Silva et al., 2023).

5. Conclusão

Este estudo investigou a relação entre a Síndrome de Burnout e os Esquemas Iniciais Desadaptativos (EIDs) em estudantes de Psicologia do Distrito Federal e Região Metropolitana. Os resultados indicaram uma alta prevalência de burnout entre os estudantes, especialmente entre aqueles envolvidos em estágios, onde as demandas emocionais são intensas. A exaustão emocional foi a dimensão mais evidente do burnout, o que corrobora estudos anteriores que destacam essa fase como crucial no desenvolvimento da síndrome. Além disso, foi observada uma relação significativa entre burnout e sentimentos de ineficácia, reforçando a importância de intervenções voltadas para o fortalecimento da confiança e competência profissional dos estudantes durante sua formação acadêmica.

Os Esquemas Iniciais Desadaptativos mostraram-se como fortes preditores de burnout, especialmente os esquemas de "Abandono/instabilidade", "Desconfiança/abuso" e "Vulnerabilidade ao dano ou à doença". Esses resultados sugerem que estudantes de Psicologia que ativam esses esquemas em resposta ao estresse acadêmico podem apresentar maior vulnerabilidade ao burnout. A identificação e o manejo precoce desses esquemas durante a formação acadêmica podem ser estratégias eficazes para mitigar os efeitos negativos do burnout e promover maior resiliência emocional.

Entretanto, o estudo apresenta algumas limitações. A principal limitação está relacionada à adesão incompleta dos participantes, com apenas 169 dos 416 estudantes



que atenderam aos critérios de inclusão completando todos os questionários. Esse fator pode ter introduzido um viés nos resultados, subestimando a prevalência real de burnout, especialmente entre os casos mais graves. Além disso, a coleta de dados foi realizada de forma transversal, o que impede a avaliação de causalidade entre burnout e EIDs.

Para pesquisas futuras, recomenda-se a realização de estudos longitudinais, que possam acompanhar os estudantes ao longo do tempo, a fim de identificar como os EIDs evoluem e impactam o desenvolvimento do burnout. Também seria interessante expandir o estudo para outras regiões do Brasil, permitindo uma comparação entre contextos acadêmicos distintos. Finalmente, intervenções focadas na redução dos EIDs e no suporte emocional aos estudantes devem ser exploradas, a fim de contribuir para a prevenção do burnout e promover uma formação acadêmica mais equilibrada e saudável.

6. Referências

BERTICELLI, Lucas Zanatta. Burnout e Esquemas Iniciais Desadaptativos em estudantes de cursos de psicologia de Porto Alegre e região metropolitana. 2021.

Bradley, B., & Mathews, A. (1983). Negative self-schemata in clinical depression. *The British Journal of Clinical Psychology*, 22(Pt 3), 173-181. <https://doi.org/10.1111/J.2044-8260.1983.tb00598.x>

Caballero, C. C. (2012). El burnout académico: Prevalencia y factores asociados en estudiantes universitarios del área de la salud de la ciudad de Barranquilla [tesis de doctorado]. Universidad del Norte. Disponível em: <https://manglar.uninorte.edu.co/bitstream/handle/10584/7411/sindrome.pdf?sequence=1>

CAIXETA, Natália Caroline et al. A síndrome de Burnout entre as profissões e suas consequências. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 4, n. 1, p. 593-610, jan./fev. 2021. Disponível em: <link do PDF>. Acesso em: 25 ago. 2024.

Carvalho, M. A.; Castilho, A. F. Preparação psicológica dos estudantes de Psicologia para enfrentar situações de estágio: desafios e implicações. *Psicologia em Estudo*, v. 23, n. 2, p. 457-468, 2018. DOI: 10.1590/1982-02752018000200017



CAZOLARI, P. G. et al. Níveis de Burnout e Bem-Estar de Estudantes de Medicina: um Estudo Transversal. *Revista brasileira de educacao medica*, v. 44, n. 4, p. e125, 2020.

CAZOLARI, Priscila Gadelha et al. Níveis de burnout e bem-estar de estudantes de Medicina: um estudo transversal. *Revista Brasileira de Educação Médica*, v. 44, p. e125, 2020.

CUSHWAY, Delia. Stress in clinical psychology trainees. *British journal of clinical psychology*, v. 31, n. 2, p. 169-179, 1992.

CÁMARA, María; CALVETE, Esther. Early maladaptive schemas as moderators of the impact of stressful events on anxiety and depression in university students. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, v. 34, p. 58-68, 2012.

Fitzpatrick, O., Biesma, R., Conroy, R. M., & McGarvey, A. (2019). Prevalence and relationship between burnout and depression in our future doctors: a cross-sectional study in a cohort of preclinical and clinical medical students in Ireland. *BMJ Open*, 9(5), e023297. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-023297.

Gaeni, S., Saravani, S., & Hajebi, M. (2021). Prediction of insufficient self-discipline schema based on achievement motivation, the meaning in life and difficulties in emotion regulation in students. *Psychosomatic Medicine*, 28, 133-152. <https://doi.org/10.22055/PSY.2021.33503.2547>

MAHBOUBEH, MoradiQahderijani et al. The Relationship between Early Maladaptive Schemas and Esfahan Guidance School Teachers' Job Burnout. *The International Journal of Indian Psychology*, v. 3, n. 6, p. 68-73, 2015.

MARTÍN MONZÓN, Isabel et al. Estrés académico en estudiantes universitarios. *Apuntes de Psicología*, 25 (1), 87-99., 2007. Disponível em: https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/12812/file_1.pdf

MASLACH, Christina; SCHAUFELI, Wilmar B.; LEITER, Michael P. Job burnout. *Annual review of psychology*, v. 52, n. 1, p. 397-422, 2001.



MATOS, Josiel José de; MENEZES, Tatiane Dias; NUNES, Ana Lúcia de Paula Ferreira. Uma Abordagem sobre a Síndrome de Burnout e seus Reflexos na Rotina das Empresas. *Id on Line Rev. Psic.*, Dezembro/2023, vol.17, n.69, p.338-358, ISSN: 1981-1179.

Kaeding, A., Sougleris, C., Reid, C., Van Vliet, C., & Schweder, P. (2017). Professional burnout, early maladaptive schemas, and physical health in clinical and counselling psychology trainees. *Journal of Clinical Psychology*, 73(12), 1782-1796. <https://doi.org/10.1002/jclp.22478>

Paiva, S. S., et al. (2020). A estrutura educacional brasileira e o impacto do burnout em estudantes. *Revista Brasileira de Educação*, 25(4), 101-117. DOI: 10.1590/S0104-40602020000400007.

PERNICIOTTI, P. et al. Síndrome de Burnout nos profissionais de saúde: atualização sobre definições, fatores de risco e estratégias de prevenção. *Revista da SBPH*, v. 23, n. 1, p. 35–52, 2020.

PICADO, Luis; PINTO, Alexandra Marques; SILVA, Adelina Lopes da. O papel dos esquemas precoces mal adaptativos na explicação do burnout e do engagement. *Boletim de Psicologia*, v. 63, n. 139, p. 147-158, 2013.

ROBINS, Tamara G.; ROBERTS, Rachel M.; SARRIS, Aspa. The role of student burnout in predicting future burnout: Exploring the transition from university to the workplace. *Higher Education Research & Development*, v. 37, n. 1, p. 115-130, 2018. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07294360.2017.1344827>

SANTOS, Isabel Cristina. A Autocompaixão e a Síndrome de Burnout em Estudantes de Medicina e Psicologia. 2023. Tese de Doutorado. Disponível em: <https://ubibliorum.ubi.pt/handle/10400.6/13781>

SHANAFELT, Tait D. et al. Changes in burnout and satisfaction with work-life balance in physicians and the general US working population between 2011 and 2014. In: *Mayo clinic proceedings*. Elsevier, 2015. p. 1600-1613.



SILVA, Filipa Daniela Martins. Para além do ser psicólogo: burnout e conflito trabalho-família em psicólogos. 2018. Dissertação de Mestrado. Universidade do Porto (Portugal).

SILVA, Liandra Nogueira Soares da; MEDEIROS, Gabriela Pires Amâncio; SILVA, Marcibelly Fernandes da; SILVA, Crislane Mayara dos Santos; MARREIRO, João Vitor de Sousa. Síndrome de burnout em estudantes de psicologia: uma intervenção psicoeducativa de prevenção do adoecimento. *Id on Line Revista de Psicologia*, v. 17, n. 69, p. 338-358, dez. 2023. Disponível em: <http://idonline.emnuvens.com.br/id>.

Simons, J. S., & Gaher, R. M. (2005). The Distress Tolerance Scale: Development and validation of a self-report measure. *Motivation and Emotion*, 29(2), 83-102. DOI: 10.1007/s11031-005-7955-3.

SIMPSON, Susan et al. Burnout amongst clinical and counselling psychologist: The role of early maladaptive schemas and coping modes as vulnerability factors. *Clinica*

SIMPSON, Susan et al. Burnout amongst clinical and counselling psychologist: The role of early maladaptive schemas and coping modes as vulnerability factors. *Clinical psychology & psychotherapy*, v. 26, n. 1, p. 35-46, 2019.

TARNOWSKI, Marelaine; CARLOTTO, Mary Sandra. Síndrome de Burnout em estudantes de psicologia. *Temas em Psicologia*, v. 15, n. 2, p. 173-180, 2007. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/5137/513751431004.pdf>

TOMASCHEWSKI-BARLEM, Jamila Geri et al. Manifestações da síndrome de burnout entre estudantes de graduação em enfermagem. *Texto & Contexto-Enfermagem*, v. 22, p. 754-762, 2013.

TOMASCHEWSKI-BARLEM, Jamila Geri et al. Síndrome de Burnout entre estudantes de graduação em enfermagem de uma universidade pública. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 22, p. 934-941, 2014.



WAINER, Ricardo; PAIM, Kelly; ERDOS, Renata; ANDRIOLA, Rossana (Compiladores). Terapia cognitiva focada em esquemas: integração em psicoterapia. 1. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.

YOUNG, Jeffrey E.; KLOSKO, Janet S.; WEISHAAR, Marjorie E. Terapia do esquema: guia de técnicas cognitivo-comportamentais inovadoras. 1. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

7. Agradecimentos

Agradeço primeiramente ao meu orientador, Professor Fernando Miranda, por todo o apoio, orientação e dedicação durante a realização deste estudo. Sua expertise e paciência foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho.

Agradeço também à minha mãe, que sempre me encorajou e proporcionou um ambiente de amor e suporte incondicional. Sem ela, este caminho teria sido muito mais difícil ou mesmo inexistente.

Por fim, gostaria de expressar minha profunda gratidão ao meu noivo, por estar ao meu lado em todos os momentos, oferecendo apoio emocional e incentivo contínuos. Sua compreensão e carinho foram essenciais durante este processo.



A PERSPECTIVA DOS PACIENTES E A TERAPIA GENÉTICA COMO TRATAMENTO ALTERNATIVO DA ANEMIA FALCIFORME

THE PATIENT'S PERSPECTIVE AND GENE THERAPY AS AN ALTERNATIVE TREATMENT FOR SICKLE CELL ANEMIA

Daniela Gomes Mota¹

Ingrid Lustosa Lemos¹

Kelvin Taylor Alves dos Santos¹

Micaele Jesus dos Santos¹

Milene Souza Ribeiro¹

Helder Andrey Rocha Gomes²

¹ *Discentes do Centro Universitário do Distrito Federal UDF, Brasília, DF*

² *Docente do Centro Universitário do Distrito Federal UDF, Brasília, DF*

*helder.gomes@udf.edu.br

RESUMO

Anemia Falciforme (AF) é uma doença genética, a sua principal causa é a anormalidade na hemoglobina responsável pelo transporte de oxigênio encontrado nos glóbulos vermelhos, causando mutações nos mesmos e caracteriza-os como formato de foice, ocasionando assim predisposição a infecções e bloqueio ao fluxo sanguíneo. Esta doença crônica, apresenta desafios e complicações significativos que impactam a qualidade de vida dos pacientes com limitações em seu dia a dia e até mesmo enfrentamento de desafios do sistema público de saúde. O presente estudo teve como objetivo analisar a anemia falciforme e investigar a terapia genética como opção alternativa de tratamento. Foram entrevistados 11 pacientes adultos portadores da AF durante os meses de setembro a outubro de 2023. Dessa forma discorreu-se sobre a qualidade de vida, bem-estar, suporte do sistema de saúde, desafios enfrentados e a perspectiva de tratamentos do paciente como pessoa portadora da doença. A prevalência da doença se dá em pessoas declaradas pardas com tipo sanguíneo O+, representado por cerca de 72,5% do sexo feminino. Dentre os tratamentos buscados por esses, estão: transfusões sanguíneas e uso de medicamentos, como hidroxiureia, o que traz uma melhoria notória para sua qualidade de vida. Apesar de ainda pouco



conhecida, a terapia genética surge como uma promissora abordagem, ela visa a modificação de gene específico a fim de obter cura com recombinação genética.

Palavras-chave: Anemia falciforme, terapia gênica, qualidade de vida e desafios.

ABSTRACT

Sickle cell anemia is a genetic disease, with its primary cause being an abnormality in hemoglobin, responsible for transporting oxygen found in red blood cells. This abnormality leads to mutations in the red blood cells, causing them to take on a sickle-shaped form, thereby predisposing individuals to infections and hindering blood flow. This chronic disease presents significant challenges and complications that impact the quality of life for patients, imposing limitations in their daily activities and even posing challenges to the public health system. The present study aimed to analyze sickle cell anemia and investigate gene therapy as an alternative treatment option. Eleven adult patients with sickle cell anemia were interviewed during the months of September to October 2023. The discussions encompassed aspects such as quality of life, well-being, health system support, challenges faced, and the patients' perspective on treatments as individuals living with the disease. The prevalence of the disease is observed in individuals self-identified as having a mixed-race background with blood type O+, representing approximately 72.5% of females. Among the sought treatments by these individuals are blood transfusions and the use of medications such as hydroxyurea, which brings a noticeable improvement to their quality of life. Despite still being relatively unknown, gene therapy emerges as a promising approach, aiming to modify specific genes to achieve a cure through genetic recombination.

Keywords: Sickle cell anemia, gene therapy, quality of life and challenges.

INTRODUÇÃO

A Anemia Falciforme (AF) é uma doença de origem hereditária, ocasionada por uma mutação que ocorre na posição 6 do gene da globina β , onde ocorre a substituição



de uma adenina (A), por uma timina (T). Essa mutação resulta na substituição de um ácido glutâmico pela valina (Zago, 2013). Sendo assim, essa modificação resulta na polimerização das moléculas de hemoglobina anormal (HbS) quando desoxigenadas, levando à alteração da forma das hemácias para a forma de foice, evento chamado de falcização (Brasil, 2012).

Anualmente, cerca de 200.000 crianças nascem com os genes da Anemia Falciforme. Em 2001, por meio da portaria nº 822/01, O Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) foi instituído e trouxe consigo o diagnóstico precoce de várias doenças. Dessa forma, o diagnóstico da Anemia Falciforme, por meio do Teste do Pezinho, possibilitou um tratamento mais efetivo a fim de mitigar efeitos nocivos a longo prazo, dando tratamento paliativo quando necessário (Dias, 2022).

Essa modificação no formato da hemoglobina é responsável por muitos dos sintomas associados à anemia falciforme, como a obstrução dos vasos sanguíneos, episódios de dor intensa e outros problemas de saúde. Os tratamentos utilizados visam aliviar os sintomas por meio de medicamentos, transfusões de sangue e transplante de medula óssea. No entanto, nenhum tratamento aborda a causa da doença, nem elimina completamente os sintomas (Zago, 2013).

A terapia gênica surge como um potencial cura para a anemia falciforme ao corrigir a mutação genética. Este avanço envolve a modificação do material genético do paciente, substituição da região defeituosa do gene por uma sequência saudável, tratando não apenas os sintomas, mas também a causa raiz da doença, prometendo uma cura duradoura e possivelmente, permanente (Tebas et al., 2014).

Nesse contexto, o objetivo principal deste estudo é explorar a perspectiva dos pacientes sobre a sua qualidade de vida ao conviver com a anemia falciforme, com foco nos indivíduos residentes no Distrito Federal, bem como representar a visão deles em relação a terapia gênica como uma possível solução para a doença.

METODOLOGIA



Este é um estudo descritivo com uma abordagem qualitativa e quantitativa que tem como objetivo compreender as perspectivas de pacientes portadores de Anemia Falciforme residentes no Distrito Federal, especialmente em relação a suas experiências, desafios e tratamentos.

Participaram deste estudo onze pacientes adultos, de ambos os sexos, portadores da doença falciforme.

Os critérios de inclusão foram: ser residente do Distrito Federal, ter idade igual ou superior a 18 anos e ser diagnosticado com anemia falciforme, excluindo aqueles que apenas possuem o traço falciforme e que não residem no Distrito Federal.

Para a seleção dos participantes, foram divulgados convites no Centro Universitário do Distrito Federal, envolvendo alunos e professores, além de nas redes sociais, a fim de identificar pessoas com anemia falciforme.

As entrevistas foram conduzidas por meio do questionário em anexo (Anexo I), visando coletar dados qualitativos e quantitativos relacionados à qualidade de vida dos portadores de anemia falciforme no Distrito Federal. Isso inclui a avaliação do impacto da doença em suas vidas cotidianas e o conhecimento sobre tratamentos em desenvolvimento para combater a anemia falciforme, como a terapia gênica.

A coleta de dados ocorreu durante o período de setembro a outubro de 2023, através de entrevistas online realizadas na plataforma Google Meet, utilizando as informações de contato fornecidas pelos participantes por meio do formulário do Google. Antes da realização das entrevistas no Google Meet, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi disponibilizado por meio de um link no Google Forms.

Os participantes que concordaram em participar da pesquisa selecionaram a opção “Declaro que entendi os objetivos e condições de minha participação na pesquisa e concordo em participar”.

A pesquisa foi submetida à apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do UDF, recebendo aprovação para sua execução (CAAE 73103223.3.0000.5650, parecer nº 6.275.229). O parecer encontra-se disponível no Anexo II.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

A anemia falciforme é uma doença hereditária monogênica resultante de uma modificação no gene responsável pela produção da hemoglobina A (HbA), o que leva à produção de hemoglobina S (HbS). Os indivíduos podem ser classificados como homozigotos (SS), o que significa que possuem duas cópias do gene da hemoglobina S, ou heterozigotos (AS), nos quais existe uma cópia do gene da hemoglobina S. Indivíduos heterozigotos (AS) são portadores do traço falciforme, mas não manifestam sintomas clínicos da doença. As manifestações clínicas da anemia falciforme ocorrem quando o indivíduo herda um gene HbS de cada um dos pais, ou seja, em pacientes homozigotos SS (Brasil, 2015).

A doença falciforme possui alta incidência no Brasil, afetando principalmente a população negra, embora a miscigenação tenha levado ao aumento das taxas de pessoas caucasianas brasileiras com anemia falciforme. Um dos sintomas comuns da anemia falciforme são as crises dolorosas, caracterizadas por dor aguda intensa, falta de oxigenação no sangue e dores articulares. Essas crises representam as complicações mais frequentes da doença falciforme e geralmente são a primeira manifestação. Essas crises de dor têm duração média de 4 a 6 dias, podendo persistir por semanas. Diversos fatores, como hipóxia, infecção, febre, acidose, desidratação e exposição ao frio extremo, podem precipitar essas crises (BRASIL, 2012).

Participaram deste estudo 11 pacientes com diagnóstico de anemia falciforme. Destes, 72,7% pertenciam a sexo feminino. Dentre as pessoas portadoras da anemia falciforme, 18,1% se identificaram como brancas, 36,3% como negras e 45,4% como pardas. Quanto à tipagem sanguínea ABO e ao fator RH, observou-se que, entre as oito variáveis sanguíneas, 81,8% são do tipo O+, 9,09% são A+ e 9,09% são AB+. Houve uma predominância de indivíduos com doença falciforme na classe sanguínea O, fator RH positivo (Tabela 1).



Tabela 1 - Características dos Participantes da Pesquisa no Distrito Federal em 2023.

Variáveis	n	%
Sexo		
Feminino	8	72,7
Masculino	3	27,2
Faixa Etária		
18-25	3	27,2
26-32	6	54,5
33-40	2	18,2
Raça		
Branco(a)	2	18,2
Pardo(a)	5	45,5



Negro(a)	4	3 6, 3
<hr/>		
Tipo sanguíneo		
O+	9	8 1, 8
A+	1	9, 0 9
AB+	1	9, 0 9

Fonte: Elaborado pelos autores.

A anemia falciforme é uma doença que afeta a condição de vida do indivíduo e de sua família, uma vez que há limitações físicas. Neste sentido, também existe o fator social, ao passo que a falta de compreensão das pessoas faz com que haja estigmas que vão além da compreensão social para com os membros dessas minorias. Estudos apontam que sua prevalência representa até 0,3% em populações com origem africana, além das condições sociais, físicas e regionais (De Almeida, 2017).

De acordo com um estudo realizado em um centro de hemoterapia em uma região do nordeste brasileiro, durante o período de janeiro de 2012 a agosto de 2019, foram analisadas 263 pessoas com anemia falciforme. Entre esses pacientes, a transfusão sanguínea foi avaliada, e 47,6% deles receberam bolsas de sangue do tipo O +, destacando a prevalência desse tipo sanguíneo em comparação aos outros grupos sanguíneos (Teles et al., 2021).

Entre os participantes, 72,7% afirmaram ter conhecimento de familiares afetados pela anemia falciforme, enquanto 27,2% relataram não possuir informações sobre a presença da doença em suas famílias. Dos participantes que mencionaram ter conhecimento de familiares com anemia falciforme, 37,5% indicaram que seus pais ou



irmãos possuíam o traço falciforme, e 62,5% disseram que tinham irmãos portadores da anemia falciforme.

SINTOMAS

A doença falciforme é uma condição crônica que apresenta sinais e sintomas que comprometem e dificultam a vida da pessoa portadora da doença, afetando suas relações sociais, emprego, educação, entre outros aspectos (Brasil, 2015).

Cerca de 72,7% dos participantes relataram apresentar sintomas referentes à condição. Em relação à progressão, 62,5% dos pacientes relataram observar uma piora, enquanto 37,5% mantêm seus sintomas estáveis ou sob controle por meio de medicamentos (Anexo III, tabela 2).

Entre os principais sintomas causados pela anemia falciforme estão relacionados à fadiga e fraqueza, que resultam da inadequada oxigenação devido à forma anormal das hemácias, tornando-as menos eficientes na entrega de oxigênio em comparação com as hemácias. Essa situação também contribui para o surgimento de crises de dor (Brasil, 2012). Além disso, a icterícia, uma manifestação cutânea comum na anemia falciforme e em outras hemolíticas, também é observada em pacientes afetados (Zago, 2013).

Em relação à crise de dor, todos os pacientes experimentaram episódios dolorosos, com maior frequência e intensidade na infância, afetando 45,4% deles. Inclusive, 36,6% dos pacientes vivenciaram crises constantes e intensas. Para 18,1%, as crises de dor ocorreram, mas sem recorrências. Essas crises são causadas pela vasoconstrição, são imprevisíveis em sua manifestação e podem variar em intensidade. Elas podem se manifestar a partir dos 6 meses de idade e persistir ao longo da vida (Brasil, 2009).

A dor pode ser aguda ou crônica e pode estar relacionada a diversos fatores, como a qualidade de vida, consultas médicas e internações. As crises podem durar horas e, em alguns casos, até mesmo dias, intensificando-se ou persistindo ao longo desse período. Além disso, a dor tem a capacidade de migrar de um local para outro no



corpo. Em pacientes com anemia falciforme que apresentam vaso-oclusão recorrentes, é provável que sejam prescritos medicamentos como a hidroxiureia (Ângulo, 2003).

Dos portadores entrevistados, 72,7% relataram conviver com algum tipo de restrição e destes, 37,5% informaram que devido a essas dificuldades não conseguem trabalhar. Algumas dessas limitações foram causadas por conta da evolução de alguns desses sintomas e complicações advindas da AF como é o caso do Acidente Vascular Cerebral (AVC). Dos pacientes entrevistados, 27,2% tiveram esta complicação, destes, 66,66% convivem com limitações, sendo uma delas sequela cerebral e paralisia do lado direito do corpo.

O AVC é uma das complicações mais recorrentes, isso se deve a hemodinâmica cerebral alterada em função de hemólise crônica, baixas concentrações de hemoglobina (Hb), desregulação vasomotora e estado pró- inflamatório (Zago, 2013).

O indivíduo com alterações consequentes de um AVC é capaz de manifestar diferentes limitações, entre elas paralisia facial e/ou paralisia em um dos lados do corpo, fraqueza muscular, diminuição das atividades motoras e funcionais, afasia, dentre outras condições (Brasil, 2013). Outras complicações que ocorrem com frequência são as infecções no trato urinário (ITU) e pneumonia, razões de maior vulnerabilidade à infecção em pacientes AF, contanto, não são todas conhecidas (Zago, 2013).

DESAFIOS

O SUS é uma das grandes vitórias sociais garantidas pela Constituição de 1988. De acordo com o Ministério da Saúde, os princípios do sistema visam democratizar o acesso aos serviços de saúde, que antes eram limitados e agora são universais, além de promover uma gestão descentralizada, rompendo com o modelo anterior (Brasil, 2000).

Apesar disso, o SUS tem muitas falhas e isso impacta diretamente esses indivíduos que carecem diariamente desses serviços, como relatado nas entrevistas que inúmeras vezes aconteceram de sua doença ser negligenciada em um pronto socorro, quando relataram ter crises intensas de dor e até medicamentos lhe foram negados taxando-os como “viciados”, como foi relatado pelos participantes (Anexo III, tabela 3).



Dos entrevistados, 98,9% fazem acompanhamento médico frequente, todos afirmam que fazem uso do Sistema Único de Saúde (SUS), porém 54,55% afirmam não compreender todas as suas necessidades como paciente portador de AF. Muitos relataram falhas no sistema como a falta de medicamentos chegando a ficar até 3 meses sem conseguir fazer a retirada em nenhuma Unidade Básica de Saúde. Além disso, existe escassez de profissionais qualificados (hematologistas) na área, o que faz com que o tratamento seja negligenciado gerando desconforto aos pacientes, dificultando assim o acesso ao tratamento (Anexo III, tabelas 2 e 3).

Segundo relatos dos pacientes, a burocracia para conseguir medicação, assegurada na Constituição Federal, é tema constantemente por se tratar de algo cotidiano dos pacientes com AF. Podendo ser, ora pelo SUS, ora por parte dos profissionais da saúde que negligenciam a doença e não fornecem o amparo necessário para o bem-estar desses cidadãos, estes, não têm o comportamento humanístico que trate os pacientes como os demais integrantes da sociedade. Dessa forma, o suporte necessário e assegurado pela Constituição de 1988 não é feito, pois diversas dificuldades criam barreiras para que os entrevistados tenham algo que os é assegurado por lei.

Dentre os desafios que portadores de AF podem desencadear, o priapismo é algo muito comum de acontecer em portadores homens de AF, isso se dá devido ao baixo nível de hemoglobina e às alterações nos marcadores de hemólise: contagem de reticulócitos, bilirrubinas, desidrogenase láctica e aspartato aminotransferase (AST). Desse modo, os pacientes falciformes, vivem constrangimento constante por conta da ereção prolongada involuntária, sem estímulo sexual, além da sensibilidade e dor na região genital (Costa et al., 2018).

Os pacientes entrevistados relataram, também, que o preconceito e discriminação fazem com que sua vida seja regada a falácias em tons ofensivos, *bullying* na escola, desdém por parte dos profissionais da saúde, olhares indiferentes. Tudo isso desencadeia gatilhos psicológicos, fazendo com que estes se façam cada vez mais indiscriminados e reclusos em seu mundo, além de sentir uma necessidade constante



de amparo pré-profissionais psicólogos. O sentimento relatado é de não pertencimento à sociedade.

Além disso, o mercado de trabalho carece de vagas que permitam estas pessoas ingressarem, pois não há estrutura e conhecimento que os insira no meio profissional. Desses, 37,5% mencionaram limitadores físicos e externos, seja por dores e exaustão física ou preconceito e discriminação por parte dos empregadores. Logo há correlação entre as limitações, tornando assim, um conjunto de fatores que marginalizam as pessoas portadoras de Anemia Falciforme.

TRATAMENTO

Com relação ao uso de medicamentos de uso contínuo, 100% dos participantes afirmaram fazer uso e 90,9% desses mencionaram que os medicamentos específicos para o tratamento da anemia falciforme são fornecidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

A terapia medicamentosa com hidroxiuréia é considerada a mais eficaz no tratamento da Anemia falciforme, seu uso diminuiu em 40% o risco de óbito por Doença Falciforme, o número de episódios de síndrome torácica aguda foi refreado e foi diminuído em 50% a necessidade de se realizar transfusões (Brasil, 2014).

De acordo com a Portaria SAS/MS nº 55, de 29 de janeiro de 2010, apesar de ser considerada a terapia medicamentosa mais eficaz no tratamento da anemia falciforme, a hidroxiureia apresenta risco de toxicidade, além de potencial carcinogênico e teratogênico. (BRASIL, 2010)

A transfusão sanguínea desempenha um papel crucial no tratamento de indivíduos com anemia falciforme. Ela proporciona a redução de HbS por diluição e o aumento do hematócrito com supressão relativa da produção de hemácias, reduzindo o percentual de drepanócitos na corrente sanguínea, o que ocasiona uma melhora significativa no transporte de oxigênio (Junqueira et al.,2009).

É importante notar que a maioria dos pacientes com anemia falciforme é submetida a transfusões em algum momento de suas vidas, com cerca de 60% dos



casos ocorrendo aos 20 anos de idade, o que, por sua vez, tende a aumentar a formação de múltiplos anticorpos (Ângulo, 2003).

Dentre os medicamentos mais utilizados, a Hidroxiuréia (HU) e o Ácido Fólico representaram a maioria, sendo que, 72,7% dos pacientes relataram fazer uso de Hidroxiuréia, 72,7% fazem uso de Ácido fólico, 18,1 % uso de Ácido Acetilsalicílico (AAS), e outros 18,1% Deferasirox. Fora esses, 45,4 % dos participantes declararam uso de outros medicamentos de uso contínuo. Todos esses medicamentos fazem parte do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme aprovado pela Portaria Conjunta Nº 05, de 19 de fevereiro de 2018 (Brasil, 2018).

A hidroxiuréia age principalmente ampliando a produção da Hemoglobina Fetal (HbF), aumentando a quantidade de hemoglobina e o volume corpuscular médio (VCM) e reduzindo o número de reticulócitos. Ademais, a Hidroxiuréia também vai favorecer a redução da produção de moléculas de adesão, como a fosfatidilserina da superfície eritrocitária e plaquetária e a anexina V, bem como promover a diminuição das proteínas receptoras situadas nas células endoteliais. Seus efeitos moderam a adesão vascular, amenizando assim, crises vaso-oclusivas (Brasil, 2014).

Um ensaio controlado sobre a eficácia da hidroxiuréia em pacientes com anemia falciforme, demonstrou que o tratamento com hidroxiuréia causou uma redução de 44% na taxa média anual de crises dolorosas. Apesar disso, o uso a longo prazo da hidroxiuréia poderia trazer riscos como efeitos teratogênicos e carcinogênicos (Charache et al., 1995).

O Ácido Fólico, assim como, analgésicos, anti-inflamatórios e quelantes de ferro correspondem a tratamentos adjuvantes, que são utilizados na prevenção e no tratamento de possíveis complicações (Brasil, 2018).

As opções de tratamento disponíveis para a anemia falciforme atualmente se concentram principalmente em aliviar os sintomas por meio de medicamentos, transfusões de sangue e transplante de medula óssea. No entanto, nenhum desses tratamentos aborda a causa subjacente da doença, nem consegue eliminar completamente os sintomas.



A única alternativa curativa para a AF seria a realização de um tratamento com células-tronco hematopoiéticas, apesar disso, apenas 36,3% dos participantes consideraram a possibilidade de se submeter ao tratamento. Nenhum deles chegou a realizar o procedimento, uma das razões mais frequentemente mencionadas para essa decisão foi a recomendação do médico. Apenas 25% dos pacientes de AF apresentam doadores compatíveis, além do que, existem sérias complicações que podem advir dessa terapia sendo a principal a rejeição ao transplante e a ameaça de desenvolvimento de câncer (Ferreira, Gouvêa, 2018).

ANEMIA FALCIFORME E A TERAPIA GÊNICA

No que diz respeito a estrutura química, a substituição da base nitrogenada, timina por adenina (GAT → GTT), no sexto códon do éxon 1 no DNA do cromossomo 11, resulta na manifestação da hemoglobina mórbida responsável pela AF. Sendo assim, a troca de bases nitrogenadas do DNA, não faz transcrição do aminoácido glutâmico, mas determina a produção do aminoácido valina, essa valina entra na posição 6 da sequência de aminoácidos, compondo assim a cadeia β da hemoglobina, dessa forma, a sua estrutura molecular é alterada (Neto; Pitombeira, 2003).

Uma abordagem promissora para curar a anemia falciforme é a terapia genética, pois envolve a modificação do material genético de um paciente para corrigir a mutação genética subjacente responsável pela doença. Com esse avanço, a região do gene defeituoso é substituída por uma sequência saudável, permitindo que o corpo produza hemoglobina normal e glóbulos vermelhos. Essa abordagem tem grande potencial, pois aborda a causa raiz da doença e tem o potencial de fornecer uma cura duradoura ou mesmo permanente (Gonçalves et al., 2017).

Os pesquisadores são encorajados por três características principais que tornam a terapia gênica uma opção promissora para a anemia falciforme: o conhecimento da mutação genética causadora da doença, a capacidade de entregar o gene corrigido às células apropriadas e o potencial para efeitos terapêuticos de longo prazo (Ferreira, Gouvêa, 2018).

Em doenças provocadas por alterações gênicas, o uso dessa técnica poderá reverter o quadro clínico, sendo que, essas células geneticamente modeladas poderão



estimular mecanismos de proteção naturais do organismo (sistema imune) ou gerar moléculas de interesse terapêutico. Essa terapia pode ser realizada com o auxílio de duas diferentes estratégias: A *ex vivo* utiliza células do paciente, na maior parte das vezes retirada da medula óssea, e cultivadas *in vitro*. O uso de vetores ocorre *in vitro*, as células são alteradas antes de serem implantadas no paciente. Já na estratégia *ex vivo* os vetores são inseridos no paciente ou diretamente no tecido alvo (Menk; Ventura, 2007).

O CRISPR-Cas (Repetições Palindrômicas Curtas Agrupadas e Regularmente Interespaçadas ou Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) é um método de edição genômica *in vitro* fundamentado a partir da defesa adaptativa de procaríotos. As proteínas Cas, operam como catalisadoras e o locus CRISPR vai atuar no reconhecimento dos invasores após ter realizado a introdução de pequenas partes do DNA de plasmídeos ou vírus em seu genoma, esse processo faz com que a bactéria desenvolva resistência a essas tentativas de invasão (Pereira, 2016).

Essa técnica poderá trazer exatidão na leitura e na edição do DNA com baixo custo, essa edição, tem o potencial de curar permanentemente doenças através da interrupção de genes causadores de doenças endógenas, ou inserindo novos genes protetores. (ZHANG et al., 2014). Ou seja, através dessa tecnologia, se torna possível alargar a produção de hemoglobina fetal nesses pacientes que dependem do uso das medicações como hidroxiureia, ou até mesmo reparar a mutação no genoma causador da doença.

Essa técnica, pode modificar a cadeia nucleotídica fazendo uso de substituição, exclusão ou implantação de nucleotídeos, também pode deletar ou fazer a inclusão de dados genéticos, e ainda ser utilizada na marcação de DNA, no ajustamento da expressão gênica, partição de RNA e rastreamento de DNA (Zhang et al., 2014).

Embora a terapia gênica para a anemia falciforme ainda esteja em fase experimental, avanços significativos foram alcançados na área. Estudos clínicos e pesquisas em andamento demonstraram a viabilidade e o potencial da terapia gênica como tratamento curativo para a anemia falciforme. Os cientistas estão trabalhando para refinar a técnica de terapia genética e superar desafios como garantir a segurança e a



eficiência da entrega de genes. O objetivo final é desenvolver uma abordagem de terapia gênica segura e eficaz que possa fornecer um tratamento potencialmente curativo para esses pacientes (Gonçalves et al.,2017).

Dentre as pessoas entrevistadas, 100% afirmaram não conhecer ou ter ouvido falar sobre a terapia genética como tratamento para a AF (Tabela 2). A falta de disseminação sobre o assunto possivelmente se deve à incerteza que ainda envolve sua eficácia, uma vez que está em fase de estudos e pesquisa e é considerada cara.

No entanto, é importante ressaltar que, à medida que a pesquisa avança, há esperança de que, no futuro, a terapia genética possa se tornar uma cura acessível e eficaz para todos os pacientes com anemia falciforme. A pesquisa médica continua a progredir, e a busca por tratamentos mais eficazes e acessíveis é uma prioridade, visando melhorar a qualidade de vida e a perspectiva de cura para aqueles afetados por essa condição genética.

A Food and Drug Administration (FDA) recentemente aprovou duas novas terapias genéticas, Casgevy e Lyfgenia, marcando um avanço significativo no tratamento da anemia falciforme. Casgevy é a primeira terapia a utilizar a tecnologia de edição de genoma CRISPR/Cas9, sendo destinada a pacientes com 12 anos ou mais que sofrem de crises vaso-oclusivas recorrentes. Essa terapia modifica células-tronco hematopoiéticas, permitindo o aumento da produção de hemoglobina fetal (HbF), o que ajuda a prevenir a formação de células falciformes nos glóbulos vermelhos. Antes de receber o tratamento, os pacientes passam por um processo denominado "condicionamento mieloablativo", que envolve uma aplicação de quimioterapia em altas doses para remoção de células da medula óssea. Esse procedimento prepara o organismo para receber células-tronco modificadas, permitindo que elas se enxertem e comecem a produzir hemoglobina de forma eficiente, ajudando a prevenir a formação de células falciformes (FDA, 2023).

Por outro lado, Lyfgenia utiliza um vetor lentiviral para introduzir um gene que permite a produção de HbAT87Q, uma hemoglobina derivada da terapia genética que reduz o risco de formação de células falciformes. Assim como Casgevy, a terapia



também é administrada a partir de células-tronco modificadas do próprio paciente, coletadas antes do tratamento (FDA, 2023).

Aprovado pela FDA em 2023, o tratamento Lyfgenia trouxe esperança a uma criança nos Estados Unidos em 2024. Nesse caso, as células-tronco do paciente foram editadas em laboratório por cerca de 30 dias e, posteriormente, reinfundidas no organismo, com o objetivo de promover a produção de células normais, em vez de hemácias defeituosas (Rahmat, 2024). Ambas as terapias são vistas como avanços inovadores no tratamento de uma doença que afeta milhares de pessoas, e os pacientes continuarão a ser monitorados em estudos de longo prazo para avaliar a segurança e a eficácia dos tratamentos.

CONCLUSÃO

A análise da perspectiva dos pacientes com anemia falciforme, permitiu identificar os principais problemas enfrentados por eles, relacionados ao acesso a tratamentos e serviços de saúde, impacto na qualidade de vida e os desafios físicos e emocionais decorrentes da condição. A terapia gênica, mesmo em estágios iniciais de desenvolvimento, surge como uma promissora cura inovadora, visando corrigir a mutação responsável pela doença. Embora esteja em estágios iniciais de desenvolvimento, ela se mostra com um grande potencial para melhorar significativamente a qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ÂNGULO, I. L. Crises falciformes. **Medicina (Ribeirão Preto)**, [S. l.], v. 36, n. 2/4, p. 427-430, 2003. Disponível em:

<<https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/757>>. Acesso em: 18 de agosto de 2023.

2. BRASIL. Ministério da saúde. Sistema Único de Saúde (SUS): princípios e conquistas.

Brasília: **Editora MS**, 2000. Disponível em:



<https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sus_principios.pdf> Acesso em 15 de agosto de 2023.

3. BRASIL. Ministério da saúde. Manual de eventos agudos em doença falciforme. Brasília: **Editora MS**, 2009. Disponível em:

<https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_eventos_agudos_doenca_falciforme.pdf> Acesso em: 18 de agosto de 2023

4. BRASIL. Ministério da saúde. Doença Falciforme: condutas básicas para o tratamento. Brasília: **Editora MS**, 2012. Disponível em:

<https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_falciforme_condutas_basicas.pdf> Acesso em: 18 de agosto de 2023.

5. BRASIL. Ministério da saúde. Portaria Nº 55, de 29 de Janeiro de 2010. Brasília: **Editora MS**, 2010. Disponível em:

<https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/1999/prt0055_24_02_1999.html> Acesso em: 20 de agosto de 2023.

6. BRASIL. Ministério da saúde. Manual de rotinas para atenção ao AVC. Brasília: **Editora MS**, 2013. Disponível em:

<https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_rotinas_para_atencao_avc.pdf> Acesso em: 24 de agosto de 2023.

7. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme. Brasília: **Editora MS**, 2018. Disponível em:



<[https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes- terapeuticas-pcdt/arquivos/2018/doenca-falciforme-pcdt.pdf/view](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2018/doenca-falciforme-pcdt.pdf/view)> Acesso em: 01 de novembro de 2023.

8. BRASIL. Ministério da Saúde. Doença Falciforme: Hidroxiuréia, uso e acesso. Brasília: **Editora MS**, 2014. Disponível em:

<<https://www.nupad.medicina.ufmg.br/wp-content/uploads/2016/12/Hidroxiureia-Uso-e-Acesso.pdf>> Acesso em: 20 de outubro de 2023.

9. BRASIL. Ministério da Saúde. Doença falciforme: diretrizes básicas da linha de cuidado: Brasília: **Editora Ms**, 2015. Disponível em:

<https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_falciforme_diretrizes_basicas_linha_cuidado.pdf> Acesso em: 22 de Agosto de 2023.

10. CHARACHE, S. et al. Effect of hydroxyurea on the frequency of painful crises in sickle cell anemia: investigators of the Multicenter Study of Hydroxyurea in Sickle Cell Anemia. **N. Engl. J. Med.**, v. 332, n. 20, p. 1317-1322, 1995.

Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7715639/>> Acesso em: 13 de Outubro de 2023.

11. COSTA, Deise Oliveira et al. Autocuidado de homens com priapismo e doença falciforme. **Revista Brasileira de Enfermagem** , v. 71, p. 2418-2424, 2018. Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/reben/a/JpyyKRVhqQ9Sy8vBTpxnhnq/?lang=pt#>> Acesso em: 15 de Outubro de 2023.



12. DE ALMEIDA, Renata Araujo; BERETTA, A. L. R. Z. Anemia Falciforme e abordagem laboratorial: uma breve revisão de literatura. **Revista brasileira de análises clínicas**, v. 49, n. 2, p. 131-4, 2017. Disponível em:

<<https://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2017/08/RBAC-vol-49-2-2017-ref.-530-finalizado.pdf>> Acesso em Setembro de 2024.

13. DIAS, Jéssica Da Silva et al. A importância da triagem de anemia falciforme pelo teste do pezinho no sus. **Ciências biológicas e da saúde: integrando saberes em diferentes contextos**, v. 1, n. 1, p. 29-36, 2022. Disponível em: <<https://downloads.editoracientifica.com.br/articles/220910086.pdf>> Acesso em: 14 de Outubro de 2023.

14. FERREIRA, R; GOUVÊA, C. Recentes avanços no tratamento da anemia falciforme. **RMMG**, v. 28, 2018. Disponível em:

<<https://rmmg.org/artigo/detalhes/2324#>> Acesso em: 17 de Outubro de 2023.

15. JUNQUEIRA, Pedro Clóvis, et al. Anemia falciforme. In: JUNQUEIRA, Pedro Clóvis, et al. Hemoterapia Clínica. **São Paulo: Roca**, 2009.

16. MENK, C; VENTURA, A. Manipulando genes em busca de cura: o futuro da terapia gênica. **Revista USP**, São Paulo, n.75, p. 50-61, 2007. Disponível em:

<<https://www.revistas.usp.br/revusp/article/view/13620/15438>> Acesso em: 02 de Novembro de 2023.

17. NETO, G; PITOMBEIRA, M. Aspectos moleculares da anemia falciforme. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 39, n. 1, p. 51-56, 2003. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jbpm/la/8rKFQ3fJQMqtDSTrg8pDgbc/>> Acesso em: 25 de



Outubro de 2023.

18. PEREIRA, T. C. Introdução à técnica de CRISPR. **Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Genética**, p. 250, 2016. Disponível em:

<<https://www.revistas.usp.br/revusp/article/view/13620/15438>> Acesso em: 12 de Outubro de 2023.

19. RAHMAT, Zainab Syyeda et al. Aprovação do Casgevy e Lyfgenia pela FDA: um avanço duplo em terapias genéticas para anemia falciforme. **Annals of Medicine and Surgery** , v. 86, n. 9, p. 4966-4968, 2024. Disponível em: <https://journals.lww.com/annals-of-medicine-and-surgery/fulltext/2024/09000/fda_approval_of_casgevy_and_lyfgenia__a_dual.10.aspx>

20. GONÇALVES, Rangel et al. Terapia gênica: avanços, desafios e perspectivas. **Einstein (16794508)**, v. 15, n. 3, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1679-45082017RB4024>> Acesso em: 25 de Outubro de 2023.

21. TEBAS, P. et al. Gene editing of CCR5 in autologous CD4 T cells of persons infected with HIV. **N. Engl. J. Med.**, v. 370(10), p. 901-910, 2014.

22. TELES, Weber de Santana, et al. Frequência de casos de anemia falciforme, transfusão e tratamento- Experiência de um centro de hemoterapia em uma região do nordeste brasileiro. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba v.4, n.5, p. 20426-20441 sep./oct.2021. Disponível em:

<<https://ojs.brazilianjournals.com.br/pdf>> Acesso em: 10 de Agosto de 2023.



23. UNITED STATES. Food and Drug Administration. **FDA aprova primeiras terapias genéticas para tratar pacientes com anemia falciforme**. 2023. Disponível em: <<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/la-fda-aprueba-las-primeras-terapias-genicas-para-tratar-pacientes-con-anemia-de-celulas-falciforme>> Acesso em: 12 out. 2024.

24. ZAGO, Marco Antônio, et al. Anemia falciforme. In: ZAGO, Marco Antônio, et al. **Tratado de Hematologia**. São Paulo: Atheneu, 2013.

25. ZHANG, F.; WEN, Y.; GUO, X. CRISPR/Cas9 for genome editing: progress, implications and challenges. **Human molecular genetics**, v. 23, n. R1, p. R40- R46, 2014.

ANEXOS

Anexo I - Questionário

Dados	
Pessoais	
Nome:	
Data de nascimento: (__/__/__)	
Sexo: () Masculino () Feminino () Outro	
Raça: () Branca () Negra () Parda () Amarela () Indígena () Não desejo informar	
Estado civil: () Solteiro(a) () Casado(a) () Divorciado(a) () Outro	
Profissão:	
Cidade:	
Histórico Médico	



Você faz acompanhamento médico frequente para tratamento da anemia falciforme?
Na sua opinião o Sistema Único de Saúde (SUS) oferta um serviço de qualidade desde consultas, tratamento, medicamentos etc, compreendendo assim todas as suas necessidades como paciente? Se não, o que você acha que falta para melhorar esse sistema e torná-lo mais acessível?
Você já teve alguma complicação relacionada à anemia falciforme, como crise falciforme, infecções, derrame cerebral dentre outras? Se sim, quais complicações?
Você já foi internado por complicações causadas pela anemia falciforme? Se sim, quais complicações? Se sim, quantas vezes?
Você já foi submetido a tratamento por transfusão de sangue? Se sim, com que frequência?
Você tem histórico familiar de anemia falciforme? Se sim, qual o grau de parentesco?
História Clínica
Qual é o seu tipo sanguíneo?
Quais sintomas você está apresentando atualmente?
Como são os sintomas? Eles estão piorando?
Você já teve crises de dor no passado? Se sim, com que frequência e intensidade?

Faz uso de algum medicamento de uso contínuo? Se sim, qual?
Os medicamentos que você precisa para tratamento da Anemia Falciforme são fornecidos pelo SUS?
Possui alguma Comorbidade? Se sim, por favor, especifique:
Seu estado clínico atual traz limitações? Se sim, quais?



Você já considerou fazer um tratamento com células tronco sanguíneas? Por que?
Você já ouviu falar sobre terapia genética?
História social
Você é fumante? Se sim, quantos cigarros por dia?
Você consome álcool? Se sim, com que frequência e em que quantidade?
Você segue uma dieta equilibrada? Se não, você tem alguma restrição alimentar?
Você pratica atividades físicas? Se sim, com que frequência e intensidade?
Você tem alguma atividade profissional que possa aumentar o risco de exposição a substâncias tóxicas ou infecções? Se sim, por favor, especifique
Quais são os principais desafios que você enfrenta como uma pessoa com anemia falciforme?
Você já teve que abrir mão de alguma atividade por causa da anemia falciforme? Como isso impactou sua vida?
Você já considerou ou sentiu a necessidade de buscar apoio psicológico devido à anemia falciforme?
Você já foi vítima de algum tipo de preconceito ou constrangimento relacionado à sua condição?



Anexo II – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do UDF (CAAE

73103223.3.0000.5650, Parecer no 6.275.229)



PARECER CONSUBSTANCIADO O CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: A perspectiva dos pacientes e a terapia genética como tratamento alternativo da Anemia Falciforme.

Pesquisador: HELDER ANDREY ROCHA GOMES

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 73103223.3.0000.5650

Instituição Proponente: CENTRO DE ENSINO UNIFICADO DO DISTRITO FEDERAL LTDA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.275.229

Apresentação do Projeto:

A anemia falciforme é uma condição genética que afeta milhões de pessoas, principalmente aquelas de origem africana. Essa doença crônica traz desafios e complicações significativas, afetando a qualidade de vida dos pacientes. Diante desse



contexto, é importante abordar o tema e explorar alternativas terapêuticas que ofereçam esperança e melhoria para esses indivíduos. Nesse sentido, a terapia gênica surge como uma possível solução, buscando corrigir a causa da doença em vez de apenas tratar os sintomas. Este estudo tem como objetivo analisar a anemia falciforme e investigar a terapia gênica como uma opção de tratamento alternativo. Serão realizadas entrevistas com pessoas afetadas pela doença para compreender suas perspectivas, experiências e desafios em relação aos tratamentos disponíveis, incluindo a terapia genética. O estudo visa aprofundar o conhecimento sobre a doença, avaliar o potencial da terapia gênica como uma abordagem terapêutica eficaz, melhorar a qualidade de vida dos pacientes e contribuir para o avanço das pesquisas nessa área.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Acompanhar e aprofundar os conhecimentos a respeito da Anemia Falciforme por meio de uma revisão bibliográfica e da realização de um questionário com portadores da doença que tem como propósito principal dar visibilidade ao ponto de vista desses pacientes. Ademais, procuramos apresentar a terapia gênica como um tratamento alternativo e curativo que está cada vez mais próximo de se tornar uma realidade.

Objetivo Secundário:

- Acompanhar por meio de questionário a qualidade de vida dos pacientes.
- Avaliar o impacto da doença na vida cotidiana.
- Discorrer sobre a importância de se investir em tratamentos curativos como a terapia gênica.
- Investigar a opinião dos portadores sobre essa futura terapia.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A pesquisa apresenta riscos como muitos pacientes com anemia falciforme podem não querer participar da pesquisa devido a preocupações sobre a divulgação de informações



peçoais ou sensíveis. Portanto, para minimizar esses riscos, iremos garantir que as informações coletadas sejam preservadas e apenas usadas para fins de pesquisa, e que o consentimento informado seja obtido antes de iniciar a coleta de dados.

Benefícios:

A pesquisa apresenta seus benefícios que são a melhoria no conhecimento sobre a condição dos pacientes e a possibilidade de desenvolvimento de estratégias de intervenção para melhorar a qualidade de vida desses indivíduos no futuro.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto relevante para área.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Folha de Rosto: em conformidade;
- Currículo do Pesquisador principal e assistentes: em conformidade;
- TCLE: em conformidade;
- TALE: não se aplica;
- TCDU: não se aplica;
- Questionários (instrumentos de pesquisa): em conformidade;
- Cronograma de Execução: em conformidade;
- Orçamento Financeiro: apresentado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Baseado nas informações supracitadas, avalio o projeto como aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

O CEP-UDF aprova o Projeto de Pesquisa e solicita ao pesquisador que siga as instruções contidas no site do CEP, enviando os relatórios parciais e final.



<https://www.udf.edu.br/comite-de-etica-em-pesquisa/>

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DOCUMENTO PROJETO_2156967.pdf	27/06/2023 14:13:28		Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	27/06/2023 14:13:08	HELDER ANDREY ROCHA GOMES	Aceito
Outros	LATTES_MILENE.pdf	12/06/2023 22:17:55	HELDER ANDREY ROCHA GOMES	Aceito
Outros	LATTES_MICAELE.pdf	12/06/2023 22:17:40	HELDER ANDREY ROCHA GOMES	Aceito
Outros	LATTES_KELVIN.pdf	12/06/2023 22:17:28	HELDER ANDREY ROCHA GOMES	Aceito



Outros	LATTES_INGRID.pdf	12/06/20 23 22:17:1 6	HELDER ANDREY ROCHA GOMES	Aceito
Outros	LATTES_DANIELA.pdf	12/06/20 23 22:17:0 5	HELDER ANDREY ROCHA GOMES	Aceito
Outros	LATTES_HELDER.pdf	12/06/20 23 22:16:4 4	HELDER ANDREY ROCH A GOM ES	Aceito
TCLE / Termos de Assentiment o/ Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	12/06/20 23 22:15:4 6	HELDER ANDREY ROCHA GOMES	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	12/06/20 23 22:15:3 1	HELDER ANDREY ROCH A GOM ES	Aceito
Projeto Detalha do /	Projeto.pdf	12/06/20 23	HELDER ANDREY	Aceito



Brochura		22:15:2 2	ROCHA GOMES	
Investigador				
Cronograma	Cronograma.pdf	12/06/20 23 22:14:5 7	HELDER ANDREY ROCHA GOMES	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Brasília, 31 de agosto de 2023

Assinado por:

Samuel da Silva Aguiar (Coordenador(a))



Endereço: SEP Sul EQ. 704/904 Conjunto A
Bairro: ASA SUL CEP: 70.390-045
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3704-8851 E-mail: cep@udf.edu.br

Anexo III - Tabelas de Questionários - Anemia Falciforme

Tabela 2. Características dos participantes da pesquisa em relação à Anemia Falciforme, DF, 2023

Variáveis	n	%
Estado Civil		
Solteiro(a)	9	81,81
Noivo(a)	1	9,09
Casado(a)	1	9,09
Profissão		
Recepcionista	2	18,18
Médica veterinária	1	9,09
Técnico em Radiologia	1	9,09
Desempregado(a)	7	63,63
Professor(a)	1	9,09
Você é fumante?		
Sim	0	0
Não	11	100
Você consome álcool?		
Sim	1	9,09
Não	10	90,9
Você segue uma dieta equilibrada?		
Sim	5	45,45
Não	6	54,54
Você pratica atividades físicas?		
Sim	3	27,27



Não	8	72,72
-----	---	-------

Você tem alguma atividade profissional que possa aumentar o risco de exposição a substâncias tóxicas ou infecções?

Sim	1	9,09
Não	10	90,9

Você tem histórico familiar de anemia falciforme?

Sim	8	72,7
Não	3	27,2

Você já teve crises de dor no passado?

Sim	11	100
Não	0	0

Seu estado clínico atual traz limitações?

Sim	8	72,7
Não	3	27,27

Possui alguma comorbidade?

Sim	7	63,6
Não	4	36,3

Você faz acompanhamento médico frequente para tratamento da anemia falciforme?

Sim	10	90,9
Não	1	9,09

Na sua opinião o Sistema Único de Saúde (SUS) oferta um serviço de qualidade desde consultas, tratamento, medicamentos etc., compreendendo assim todas as suas necessidades como paciente?

Sim	5	45,4
Não	6	54,5



Você já teve alguma complicação relacionada à anemia falciforme, como crise falciforme, infecções, derrame cerebral dentre outras?

Sim	11	100
Não		0

Você já foi internado por complicações causadas pela anemia falciforme?

Sim	10	90,9
Não	1	9,09

Faz uso de algum medicamento de uso contínuo?

Sim	11	100
Não	0	0

Os medicamentos que você precisa para tratamento da Anemia Falciforme são fornecidos pelo SUS?

Sim	10	90,9
Não	1	9,09

Você já foi submetido a tratamento por transfusão de sangue?

Sim	8	72,7
Não	3	27,2

Você já considerou fazer um tratamento com células tronco sanguíneas?

Sim	4	36,3
Não	7	63,6

Você já ouviu falar sobre terapia genética?

Sim	0	0
Não	11	100

Tabela 3 - Avaliação do SUS e Histórico Médico



Participant e	Na sua opinião o Sistema Único de Saúde (SUS) oferta um serviço de qualidade desde consultas, tratamento, medicamentos etc., compreendendo assim todas as suas necessidades como paciente? Se não, o que você acha que falta para melhorar esse sistema e torná-lo mais acessível?	Você já foi submetido a tratamento por transfusão de sangue? Se sim, com que frequência e intensidade?	Seu estado clínico atual traz limitações? Se sim, quais?
1	O SUS é um sistema com muitas falhas, a falta de medicamento é frequente e quem não tem estoque acaba ficando muito prejudicado. Consultas com os especialistas (hematologistas) são muito difíceis, pois tem poucos profissionais.	Quando criança era com bastante frequência e muito forte, porém hoje em dia fazendo o uso correto do medicamento não sente dores frequentes não.	Sim, em relação a trabalhar fichado por conta das crises serem imprevisíveis.
2	Profissionais com pouco conhecimento sobre a anemia e a falta de medicamento há 3 meses.	Toda semana tinha crises e em uma escala de intensidade de 1 a 10 era 8.	Sim, questão de não poder pegar peso, subir escada por conta do cansaço excessivo.
3	O paciente considera que o Sistema Único de Saúde (SUS) oferece um serviço de qualidade.	Muitas crises até os 15 anos. Na vida adulta duas vezes em média no mês.	Não.
4	O paciente considera que o Sistema Único de Saúde (SUS) oferece um serviço de qualidade, abrangendo consultas, tratamentos, medicamentos e atendendo às suas necessidades como paciente.	Quando criança eram bastante fortes, não podia pegar frio nem tomar banho gelado porque causava crise de dor.	Não.
5	O paciente não utiliza o SUS, pois realiza apenas transfusões, não tendo experiência direta com outros serviços de saúde oferecidos pelo sistema.	Teve crise de dor uma vez (torácica).	Não.



6	O paciente considera que o Sistema Único de Saúde (SUS) oferece um serviço de qualidade.	No passado era muito forte e frequente, agora controlada.	Acompanhamento sempre, esquecimento constante.
7	O paciente considera o SUS bom, porém enfrenta dificuldades no acesso aos medicamentos necessários, como a hidroxiuréia e metadona.	Sim, as dores eram extremamente intensas, sendo classificadas como 7 a 8 numa escala de 0 a 10.	Sim, as sequelas do AVC o impedem de trabalhar durante algumas semanas porque ele tem crise em diversos horários.
8	O participante considera que poderia melhorar na demora da entrega dos medicamentos e na realização de exames.	Quando mais nova ficava internada de 3 a 4 vezes no ano. Atualmente ela não tem tantas internações.	Sim, não consegue pegar muito peso, não pode andar muito nem fazer tanto esforço.
9	Para o participante, o SUS poderia ser aprimorado ao oferecer mais postos de transfusão e tornar os medicamentos mais acessíveis.	Constantemente.	Sim, muita fadiga e dores constantes.
10	Poderia melhorar na realização de consultas, exames e medicações.	Não foi relatado pelo participante.	Sim, não consegue trabalhar por fadiga excessiva e sofre muito discriminação das empresas.
11	Os profissionais da saúde não têm conhecimento sobre a doença, o médico chegou a receitar paracetamol durante uma crise intensa de dor.	Muitas vezes, intensas, varia de acordo com tempo e esforço físico.	Sim, limitações físicas.



Tabela 4 - Experiências e Complicações Relacionadas à Anemia Falciforme

Participant e	Você já teve alguma complicação relacionada à anemia falciforme, como crise falciforme, infecções, derrame cerebral dentre outras? Se sim, quais complicações?	Você já foi internado por complicações causadas pela anemia falciforme? Se sim, quantas vezes?	Quais sintomas você está apresentando atualmente?
1	Lesões corporais por conta de crises um derrame ósseo na cabeça do fêmur e no maxilar e priapismo quando criança.	Quando criança ficou 7 anos direto e depois do medicamento as crises diminuíram e agora ocorrem internações uma a duas no ano.	Atualmente, nenhum sintoma.
2	Crises anemia falciforme, infecções urinárias e pneumonia.	Muitas vezes em um ano fica internada por mais de um mês.	Crises por conta do clima seco que dá muita fraqueza, porém não foi necessário ir ao hospital apenas o remédio vem ajudando.
3	Cálculo na vesícula biliar (Foi necessário cirurgia), infecção de urina recorrente, dores intensas até os 15 anos.	10 para acima, vida adulta menos internações, mas, ficou hospitalizada por dores.	Icterícia, fraqueza e fadiga, dores nas articulações.
4	Quando era mais nova sentia dor por causa da anemia, em 2021 ela fez uma cirurgia para retirada da vesícula e ela apresentou necrose em uma das cabeças do fêmur.	Só na realização da cirurgia.	Atualmente, nenhum sintoma.
5	Teve crise de dor 1 vez Já teve um AVC, mas as causas foram inconclusivas, não sabe se foi por conta da anemia falciforme, nunca ficou internado. Já teve pneumonia e sinusite complicada.	Quando frequentava hospital de apoio sua médica informou que ele tinha uma plaqueta que impedia de ter	Atualmente, nenhum sintoma.



		crises fortes / olhos amarelos é algo que incomoda muito e sempre teve, acredita ser por conta da anemia.	
6	AVC, infecção nos rins e enxaqueca por falta de oxigenação no cérebro.	Mais de 20 vezes.	Enxaqueca, dor nos rins e fadiga.
7	Aos 9 anos teve AVC, começou com uma dor de cabeça e olhos vermelhos. Ele ficou 2 anos sem falar, andar e escrever, teve que reaprender tudo. tem pequena sequela no lado direito (hemiplegia).	Muitas vezes.	Dores nas costas, cabeça, nuca (crises de dor).
2	Crises anemia falciforme, infecções urinárias e pneumonia.	Muitas vezes em um ano fica internada por mais de um mês.	Crises por conta do clima seco que dá muita fraqueza, porém não foi necessário ir ao hospital apenas o remédio vem ajudando.
3	Cálculo na vesícula biliar (Foi necessário cirurgia), infecção de urina recorrente, dores intensas até os 15 anos.	10 para acima, vida adulta menos internações, mas, ficou hospitalizada por dores.	Icterícia, fraqueza e fadiga, dores nas articulações.
4	Quando era mais nova sentia dor por causa da anemia, em 2021 ela fez uma cirurgia para retirada da vesícula e ela apresentou necrose em uma das cabeças do fêmur.	Só na realização da cirurgia.	Atualmente, nenhum sintoma.
	Teve crise de dor 1 vez Já teve um AVC, mas as causas foram inconclusivas, não sabe	Quando frequentava hospital de apoio sua médica	Atualmente, nenhum sintoma.



5	se foi por conta da anemia falciforme, nunca ficou internado. Já teve pneumonia e sinusite complicada.	informou que ele tinha uma plaqueta que impedia de ter crises fortes / olhos amarelos é algo que incomoda muito e sempre teve, acredita ser por conta da anemia.	
6	AVC, infecção nos rins e enxaqueca por falta de oxigenação no cérebro.	Mais de 20 vezes.	Enxaqueca, dor nos rins e fadiga.
7	Aos 9 anos teve AVC, começou com uma dor de cabeça e olhos vermelhos. Ele ficou 2 anos sem falar, andar e escrever, teve que reaprender tudo. tem pequena sequela no lado direito (hemiplegia).	Muitas vezes.	Dores nas costas, cabeça, nuca (crises de dor).
8	Edema agudo de pulmão, necrose na cabeça do fêmur e crises de dor.	Muitas vezes.	Crise de dor pelo corpo, falta de ar, dor no pulmão, olho amarelado.
9	Crise de dor.	Várias, mais de 10.	Fadiga excessiva.
10	Infecções constantes.	Várias.	Fadiga.
11	Crises muito intensas.	Diversas vezes.	Enxaqueca e dor no baço.



Tabela 5 - Desafios e Impactos Psicossociais da Anemia Falciforme

Participante	Quais são os principais desafios que você enfrenta como uma pessoa com anemia falciforme?	Você já teve que abrir mão de alguma atividade por causa da anemia falciforme? Como isso impactou sua vida?	Você já considerou ou sentiu a necessidade de buscar apoio psicológico devido à anemia falciforme?	Você já foi vítima de algum tipo de preconceito ou constrangimento relacionado à sua condição?
1	<p>A questão psicológica, familiar, desinformação sobre a doença tanto para os pacientes quanto os profissionais e negligência médica em relação à morfina davam em grandes quantidades para ele ou quando era tinha crises, às vezes era negado morfina por achar que ele era viciado.</p>	<p>Na época da escola em aulas de educação física.</p>	<p>Quando criança fazia acompanhamento psicológico pelo ABRACE e hoje em dia não faz, porém tem muito interesse em voltar.</p>	<p>Durante a sua época escolar, ele enfrentou constrangimentos por ser magro devido à sua condição. As crianças zombavam dele. Nos hospitais, quando ele solicitava morfina para aliviar a dor, os profissionais de saúde suspeitavam que ele era viciado e relutam em administrar o medicamento.</p>
2	<p>Atendimento público de qualidade que não tem, UPA e hospitais os médicos os taxam como viciados por pedir um remédio mais forte (morfina e tramal), porém eles passam medicação mais fracas exemplo da dipirona que</p>	<p>Já abriu mão de empregos e psicologicamente se sente insuficiente e incapaz, não se sente no padrão da sociedade, preconceito pela sua cor.</p>	<p>Já fez, porém atualmente não faz mais. Por conta do valor está inacessível em redes particulares.</p>	<p>No serviço por colegas de profissão taxada com "coitadinha", "pretinha de estimação".</p>



	não passa a dor. Questão de emprego tem muito preconceito em empresas privadas por dá "muito trabalho"			
3	Esforço diário, seguir uma rotina considerada normal é difícil.	Não.	Não.	Sim, constrangimento por conta da icterícia que deixa ela amarelada, questionamento constante sobre a ingestão de ferro e a fadiga.
4	Às vezes sente crise de dor, mas no cotidiano é bem tranquilo. A anemia dela é a mais fraca e não sente mais nada atualmente.	Não podia frequentar a cachoeira por causa da água fria. Não teve muito impacto.	Não.	Não.
5	Atualmente sem muitos desafios, há dias em que tem muita indisposição, mas fora isso nada muito grave. Relatou se sentir bem melhor depois que começou a fazer as transfusões. Relatos de pessoas no Piauí que faleceram por não conhecer a doença ou não ter tratamento adequado tendo que simplesmente	Não.	Não.	Sentia um grande constrangimento devido ao priapismo, e antes de iniciar a medicação (Hidroxiuréia), o paciente mencionou que, em algumas situações, não se sentia à vontade para frequentar as aulas ou desejava sair mais cedo devido a esse sintoma.



	<p>conviver com a dor.</p> <p>Quando morava no Piauí tinha que vir a cada 3 meses para Brasília em busca de tratamento (Veio morar em Brasília por conta do pai).</p>			
6	<p>Locomoção, socialização.</p>	<p>As atividades físicas, queria ser líder de torcida.</p>	<p>Sim.</p>	<p>Na escola sofria muito bullying.</p>
7	<p>Tem dificuldade de arranjar emprego por causa das dores, ele disse que é uma pessoa capaz de superar as dificuldades, no momento está estudando para concurso pois quer dar uma vida melhor pra sua mãe e irmão.</p>	<p>Já ficou triste, mas disse que foi só uma fase, já teve autoestima baixa.</p>	<p>Já, ele faz tratamento com psicólogo.</p>	<p>Já, várias vezes. Ele tinha vergonha da hemiplegia, mas ele vê com outros olhos atualmente.</p>
8	<p>As dores no corpo.</p>	<p>Não consegue correr e acaba ficando frustrada sabendo que não pode algo que é comum para outras pessoas.</p>	<p>Sim, fez mês passado.</p>	<p>Não.</p>
9	<p>Preconceito, sistema de saúde e desinformação.</p>	<p>Emprego e escola.</p>	<p>Sim.</p>	<p>Evadiu a escola por ser discriminada.</p>
	<p>Sistema precário de saúde,</p>	<p>Trabalho.</p>	<p>Sim.</p>	<p>Sim.</p>



10	discriminação e desinformação dos profissionais para lidar com pacientes portadores de anemia, julgam e subestimam a doença.			
11	O maior desafio é lidar com as crises intensas e repentinas.	Diversas, sensação de frustração.	Não.	Sim, por pessoas próximas, que acham que a anemia falciforme é falta de ferro e por profissionais da saúde que não são qualificados para atender o paciente portador da anemia falciforme.



MUITO ALÉM DA LUCRATIVIDADE COMERCIAL: CONTRIBUIÇÕES DA PUBLICIDADE PARA ACESSO ÀS POLÍTICAS PÚBLICAS BRASILEIRAS: UM OLHAR PARA AS CAMPANHAS DO MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO SOCIAL E COMBATE À FOME

Kátia Balduino de Souza³

Vanessa Bernardes Souza Rocha⁴

RESUMO

O presente projeto teve como objetivo explorar como as estratégias de publicidade e propaganda podem ser utilizadas para ampliar o acesso às políticas públicas e aumentar o conhecimento sobre os direitos sociais, contribuindo para o exercício da cidadania. A pesquisa abordou os conceitos de política pública, direitos sociais e comunicação pública, além das definições de publicidade mercadológica e de interesse social. O foco foi compreender como essas estratégias são aplicadas em campanhas institucionais, com a análise voltada para as campanhas do Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome entre 2021 e 2024, veiculadas em mídias digitais, como os canais governamentais no YouTube. A metodologia utilizada foi baseada na proposta de Lucia Santaella, que aplica a análise semiótica de Charles Sanders Peirce para identificar os elementos principais nas campanhas. A partir dessa abordagem, foi possível mapear e identificar as principais estratégias utilizadas nas campanhas institucionais, destacando a importância da publicidade como ferramenta para promover o acesso à informação, conscientizar a população sobre os seus direitos e facilitar o acesso às políticas públicas por meio das plataformas digitais.

Palavras-chave: Estratégias de publicidade; Políticas públicas; Direitos sociais; Comunicação pública; Análise semiótica.

³ Doutora em Comunicação. Professora no Centro Universitário do Distrito Federal. Kátia.ufg@gmail.com

⁴ Formanda em Comunicação Social, com Bacharel em Publicidade e Propaganda. vanbernardespublish@gmail.com



ABSTRACT

This project aimed to explore how advertising and publicity strategies can be utilized to expand access to public policies and increase awareness of social rights, contributing to the exercise of citizenship. The research examined the concepts of public policy, social rights, and public communication, alongside the definitions of commercial and social interest advertising. The focus was to understand how these strategies are applied in institutional campaigns, specifically analyzing those from the Ministry of Social Development and Hunger Alleviation between 2021 and 2024, disseminated through digital media, such as government YouTube channels. The methodology was based on Lucia Santaella's approach, which applies Charles Sanders Peirce's semiotic analysis to identify key elements in the campaigns. Through this approach, it was possible to map and identify the main strategies used in institutional campaigns, highlighting the importance of advertising as a tool to promote access to information, raise awareness about citizens' rights, and facilitate access to public policies through digital platforms.

Keywords: Advertising strategies; Public policies; Social rights; Public communication; Semiotic analysis.

INTRODUÇÃO

A publicidade é comumente atrelada apenas a objetivos mercadológicos, e constantemente desvinculada da comunicação de interesse público, de modo que acabamos inutilizando sua potencialidade no sentido de produzir conhecimento social e ampliação quanto ao acesso às políticas públicas.

Desse modo, se por um lado o poder de persuasão da publicidade pode ser visto de maneira lucrativa para o anunciante, tal habilidade também pode ser direcionada para contribuir com a ampliação do conhecimento da população acerca de seus direitos e das formas de acesso aos serviços públicos.

Sobre o potencial da comunicação no setor público, Butler e Collins (*apud* CÉSAR, 2019, p. 12) afirmam que “desenhar, orientar e aplicar esse potencial instrumental às



concepções mais dialógicas que se apóiem em uma vertente mais cidadã da comunicação pode ampliar o seu potencial e permitir cidadãos mais satisfeitos.”

Baseadas nesta afirmativa destacamos que os achados da presente pesquisa são importantes, uma vez que ao analisar as formas de potencializar e aplicar técnicas publicitárias no âmbito das políticas públicas abriremos um caminho positivo para a tríade: publicidade, sociedade e governo e nos auxiliará a responder a problemática dessa pesquisa: A publicidade tem construído suas narrativas nas campanhas públicas de maneira a proporcionar um amplo acesso às políticas públicas governamentais?

Diante dessa problemática, compreendemos como necessário desmistificar a concepção de que a publicidade no âmbito público serve apenas a fins eleitoreiros, reposicionando a publicidade de interesse público ou social, considerando-a como aquela que não se orienta a partir de objetivos lucrativos, e sim com objetivos ligados ao engajamento do cidadão.

Nos dias de hoje, algo que vem sendo discutido nos cursos de graduação e pós-graduação em Comunicação Social é o compromisso social dessa área, já que a palavra “social” faz parte do nome do curso. Ainda, observamos que as propagações feitas pelos meios de comunicação afetam diretamente a vida dos cidadãos, influenciando seus hábitos e gostos, colocando futuros comunicadores em uma posição de extrema responsabilidade dentro da sociedade. Considerando isso, algumas universidades já vêm incluindo em suas grades a disciplina “Publicidade Social”.

Portanto, tendo em vista o que até aqui foi exposto, o que será apresentado no presente relatório abordará tanto os conceitos necessários para o conhecimento desse campo de atuação da publicidade e da propaganda, quanto das experiências de propagandas governamentais de interesse público e desse modo contribuir com o enriquecimento da discussão científica sobre a Publicidade de interesse social, prevalecendo como temática desse projeto: “Muito além da lucratividade comercial: contribuições da publicidade para acesso às políticas públicas brasileiras - um olhar para as campanhas do Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome”.



METODOLOGIA

Inicialmente, foi realizada uma revisão bibliográfica para a retomada de conceitos e perspectivas atuais sobre a publicidade social. Esse percurso bibliográfico serviu de sustentação e entendimento durante o processo de análise das publicidades veiculadas durante os anos de 2021 a 2024 pelo Ministério do Desenvolvimento e Combate à Fome.

Após revisão bibliográfica, utilizou-se do método de coleta de dados onde iniciamos uma busca minuciosa por estratégias adotadas em cada campanha veiculada. Cada análise foi enquadrada em uma classificação categorizadas da seguinte forma: ano, produto anunciado, formato (tipo de peça), agência responsável, informação repassada, formas de acesso, se a informação está completa, atores sociais apresentados na peça, canais utilizados, linguagem, trilha sonora, cenário e chamada para ação.

Todos esses dados foram planilhados, tabulados e quantificados para posterior análise, conclusões e construção gráfica. Com esses mesmos dados, foram realizadas análises descritivas, que segundo Marconi (2004), permite detalhar em profundidade os dados coletados.

Como complemento metodológico, utilizamos a técnica de pesquisa netnográfica sendo ela assim descrita e conceituada: A netnografia é um método de pesquisa, baseado na observação participante e no trabalho de campo online, que utiliza as diferentes formas de comunicação mediada por computador como fonte de dados para a compreensão e a representação etnográfica dos fenômenos culturais e comunais. O método netnográfico começou a ser desenvolvido nos anos 90 no campo da pesquisa de marketing e de consumo, uma área interdisciplinar que se caracteriza por incorporar pontos de vista de diversos campos, como a antropologia, a sociologia e os estudos culturais (KOZINETS, 2014).

Para a execução dessa pesquisa determinamos 4 objetivos a serem alcançados: o primeiro deles era revisitar o material bibliográfico conceitual e as principais análises sobre publicidade social, políticas públicas, Comunicação Pública - CP. O segundo objetivo traçado visava analisar a legislação federal que impõe limites orçamentários e



comunicacionais referente a publicidade pública. Neste contexto, procedemos a realização de uma pesquisa documental e bibliográfica no sítio eletrônico da Secretaria de Comunicação do Governo Federal - SECOM, em busca de informações preliminares acerca do funcionamento da máquina estatal no que diz respeito às ações de publicidade e propaganda de interesse público.

O terceiro objetivo almejou compreender como a demanda publicitária chega à agência. Para alcançar as respostas para este questionamento, procedemos à realização de entrevistas com três profissionais de agências publicitárias que mantêm contratos com o governo.

Por fim, buscamos respostas para o último objetivo de pesquisa, que seria o mapeamento de campanhas publicitárias realizadas pelo Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome nos últimos 8 anos que tiveram foco em publicidade de interesse público. Este objetivo sofreu algumas mudanças no decorrer da pesquisa, mas por fim foi delimitado após a definição das peças publicitárias que foram ao final analisadas. Desse modo, materiais publicitários do Ministério de Desenvolvimento e Combate à Fome, dos anos de 2021, 20122 e 2023 selecionados de maneira aleatória.

Por fim, determinamos os seguintes critérios a serem observados: ano, produto anunciado, formato (tipo de peça), agência responsável, informação repassada, formas de acesso, se a informação está completa, atores sociais apresentados na peça, canais utilizados, linguagem, trilha sonora, cenário e chamada para ação. A tabulação dos dados obtidos estará listada ao final deste documento.

Ademais, a presente pesquisa buscou ainda determinar um método para a realização da análise das peças publicitárias. Neste intento, a pesquisa identificou que uma boa teoria para alicerçar nossa análise seria a teoria semiótica.

Destacamos que, não pretendemos com essa pesquisa esgotar as possibilidades de análise das referidas peças publicitárias, ainda mais considerando que a teoria dos signos, base da presente análise, “é uma trama urdida com muita complexidade.” Entretanto, os resultados da pesquisa poderão contribuir para que outras pesquisas possam ser desenvolvidas e que tenham como objetivo contribuir para o âmbito publicitário, bem como para a publicidade de interesse público.



RESULTADOS

A pesquisa conseguiu mapear campanhas do período de 2022 e 2023, analisando um total de quatro vídeos publicitários que tinham como tema os programas de transferência de renda de cada época.

Em relação ao acesso a informação podemos dizer que encontramos dificuldade em acessar campanhas de anos anteriores, visto que peças audiovisuais mais antigas não se encontram disponíveis no canal do Ministério do Desenvolvimento e Assistência Social, Família e Combate à Fome no *Youtube*, tampouco na página oficial do órgão.

Ainda sobre o acesso a informação, a respeito da transparência do processo de contratação de agências de publicidade, bem como o que tange o gasto público com publicidade, podemos dizer que as informações são de difícil compreensão e praticamente inacessíveis para o cidadão comum. A pesquisa teve neste ponto o principal empecilho para a efetiva compreensão da forma como o dinheiro é aplicado em publicidade, e para o entendimento de como as pautas são determinadas.

Temos como resultado dessa pesquisa, ainda, a percepção de que, apesar de haver um intento na realização de campanhas de interesse público, no âmbito do Ministério do Desenvolvimento e Assistência Social, Família e Combate à Fome, elas são ainda incipientes e muitas vezes não atendem à concepção de publicidade de interesse público.

Outro resultado relevante da pesquisa é que, as campanhas realizadas dentro do contexto da proteção social, apresentam as famílias beneficiárias dos programas de transferência de renda de forma estereotipadas, contribuindo para a difusão de uma visão preconceituosa a respeito da população que faz jus a esse benefício.

Ademais, identificamos que as informações relevantes em relação à conceituação do programa de transferência de renda, as condicionalidades para o recebimento e outras informações importantes para a população, são pouco desenvolvidas na maior parte das peças publicitárias Ministério do Desenvolvimento e Assistência Social, Família e Combate à Fome.

Desta forma, concluímos que há necessidade de se pensar em novos caminhos para a execução da publicidade de interesse público de forma a atender, de fato, a



população a quem ela se destina, de forma que ela possa contribuir efetivamente para o exercício da cidadania. Esses novos caminhos devem, portanto, passar pelo aumento da transparência dos processos de contratação e execução das campanhas junto a agências, dando destaque para a importância de se facilitar a compreensão das informações a partir de uma linguagem simplificada e acessível. Outro caminho importante que identificamos como necessário a ser construído, trata da melhoria do conteúdo informativo disponibilizado nas peças publicitárias, que deve priorizar a difusão das informações necessárias para o acesso aos direitos, dando protagonismo para a política pública e não aos gestores e governantes.

ANÁLISES E DISCUSSÕES DOS RESULTADOS OBTIDOS

Alcançado os objetivos relacionados aos conceitos necessários para análise das peças publicitárias, prosseguimos para a análise de cada uma das peças publicitárias conforme delimitação no escopo da pesquisa.

Conforme vemos na tabela que se segue, foi realizada uma categorização de um total de 04 (quatro) peças publicitárias e cada uma delas a partir de alguns critérios, quais sejam: ano, produto anunciado, formato (tipo de peça), agência responsável, informação repassada, acesso, se a informação está completa, atores sociais apresentados na peça, canais utilizados, trilha sonora e cenário.

Tabela 1 – Resumo da análise das campanhas

ANO	PRODUTO	FORMATO	AGÊNCIA	INFORMAÇÃO	ACESSO	INFOR. COMPLETA	ATORES SOCIAIS
CAMPA NHA 1 2021	Auxílio Brasil #issoecidadania	Vídeo 30". Twitter, sem informações de outros meios	NÃO	Programa Auxílio Brasil.	Site do programa. GOV.BR/ AUXILIO BRASIL	Não	Todas as pessoas retratadas como pobres são negras. Local representado: Nordeste. Trilha música nordestina.
CAMPA NHA 2 2022	Campanha Auxílio Brasil - Um Brasil Melhor em todo lugar	Vídeo 60". Canal do Ministério do Desenvolvimento Social no Youtube.	NÃO	Retrospectiva do Programa Auxílio Brasil iniciado em 2021.	Site do programa. GOV.BR/ AUXILIO BRASIL	Não	Todas as pessoas retratadas como pobres são negras. Local representado: Nordeste. Trilha música



CAMPA NHA 3	2023	O Bolsa Família voltou	Vídeo 60". TV, rádio, redes sociais, internet, DOOH e OOH	Agência B	Retorno do Programa Bolsa Família.	Site do MDS. MDS.GO V.BR	Não	nordestina. Há uma maior diversidade de representatividade de pessoas. Local representado: Nordeste. Trilha música nordestina, canção "De volta pro meu aconchego".
CAMPA NHA 4	2023	20 anos Bolsa Família	Vídeo 60"	Agência B	Comemoração aos 20 anos do PBF.	Site do MDS. MDS.GO V.BR	Não	Maior diversidade de configurações familiares e cores de pele. Local representado: Nordeste. Trilha sonora: música instrumental nordestina.

Fonte: Autoras da pesquisa

As quatro campanhas, escolhidas para análise, tem como tema dois programas de transferência de renda, vinculadas no período de 2021 a 2023: Programa Auxílio Brasil - PAB e Programa Bolsa Família - PBF. Segundo Sposati e Tarso, transferência de renda:

"não se constitui em uma ação humanitária do Estado ou dos seus gestores, direcionada àqueles que nominam inadequadamente de vulneráveis sem direitos de cidadania. Esse trato distorcido da democracia social e política conflita com o primeiro artigo da LOAS, pelo qual a assistência social é dever do Estado e direito da cidadania."

Assim, muitos não consideram a política de transferência de renda como um direito, entendendo-a como uma ajuda generosa dos governantes. Portanto, afastando-se das percepções discriminatórias "entende-se que brasileiros são, e estão, vulnerabilizados por múltiplas desigualdades (...) inclusive pelas condições do lugar em que vivem e moram (...). (Sposati e Tarso, 2023)

Em continuidade, para situar o leitor na linha do tempo em que esses programas estão inscritos, a pesquisadora adaptou o quadro a seguir da obra "Transferência de Renda no Brasil, entre a herança recebida e a direção prometida", de Aldaiza Sposati e



Paulo de Tarso. Trata-se, portanto, de um quadro resumo dos programas de transferência de renda do Governo Federal de 2020 a 2023.

Tabela 2 – Resumo dos programas de transferência de renda 2020-2023

MÊS	ANO	SITUAÇÃO
Março	2020	Mês que antecede a criação do Auxílio Emergencial - Vigência exclusiva do PBF
Abril	2020	Criação do Programa de Auxílio Emergencial (PAE)
	2020	Vigência do PBF + Auxílio Emergencial
Junho	2021	Mês que antecede a criação do Programa Auxílio Brasil - Vigência exclusiva do PBF
Agosto (MP)	2021	Transição do Programa Auxílio Brasil (PAB) em convívio com o PBF
Novembro	2021	Implantação do PAB com vigência exclusiva
Janeiro/Agosto/Dezembro	2022	Benefício único até agosto no valor de R\$ 400,00 e em seguida, R\$ 600,00
Março	2023	Lei 14.601/2023 Institui o Programa Bolsa Família

Fonte: Autoras da pesquisa

A Campanha 1 refere-se a uma peça audiovisual de 30 segundos produzida em 2021 em razão da apresentação do Programa Auxílio Brasil-PAB, que substituiu o Programa Bolsa Família - PBF durante os anos de governo Bolsonaro.

Apesar de se tratar de um programa social do Governo Federal, administrado pelo Ministério do Desenvolvimento Social, à época chamado de Ministério da Cidadania, o vídeo institucional não foi encontrado nos sítios do governo, nem na página do Youtube do referido ministério. Dessa forma, o encontramos apenas na rede social X, antigo Twitter. O vídeo havia sido publicado na página particular do deputado João Roma, que entre os anos de 2021 e 2022 foi Ministro da Cidadania.

Destacamos que não foi possível encontrar dados da agência responsável pela produção dessa peça, tampouco a ficha técnica da campanha. Portanto, o segundo critério a ser analisado, ficou pendente de resposta.



Imagem 01: Print da página do ex-ministro João Roma que divulgou a peça



Fonte: Rede social X.

Como observamos na Figura 01, a peça publicitária foi divulgada pelo ministro no dia 24 de outubro de 2021. Considerando o período de publicação, fomos em busca de informações acerca das licitações realizadas no período próximo à publicação do vídeo. Assim, conforme disposto no site do Ministério do Desenvolvimento e Assistência Social, Família e Combate à Fome, a Agência “A” (Nome fictício dado a agência realizadora da campanha) realizou sessão pública para abertura de envelopes de propostas de contratação de empresa especializada em prestação de serviços de produção audiovisual para campanha do Auxílio Brasil. Segundo o chamamento a sessão pública ocorreria no dia 24 de setembro de 2021 e as propostas seriam apresentadas ao Ministério da Cidadania aos cuidados da Agência “A”. Ademais, segundo o mesmo documento o briefing elaborado pela Agência “A” foi encaminhado aos fornecedores convidados pela mesma a participar do chamamento. Por fim, destacamos que conforme este documento o objeto do chamamento era justamente um filme de 30 segundos de duração. Acreditamos que, apesar de não termos tido condições de confirmar a informação, a Agência “A” foi a responsável pela produção da peça de audiovisual que apresenta o Programa Auxílio Brasil em 2021.

A Campanha 01, aqui vamos denominada de Auxílio Brasil #issocidadania, no que diz respeito à informação a ser repassada, podemos inferir que a mesma tinha como primeira intenção apresentar o Programa Auxílio Brasil e destacá-lo em relação ao programa anterior. Para isso faz uso de uma locução de um texto publicitário, cuja transcrição trazemos a seguir:



“O Governo Federal, por meio do Ministério da Cidadania, apresenta o Auxílio Brasil. O maior programa de transferência de Renda para aqueles que precisam de apoio e oportunidades. Uma força necessária para transformar vidas e desenvolver o país. Auxílio Brasil. Para nossa gente transformar o país. Saiba mais em gov.br/auxiliobrasil. Governo Federal. Pátria Amada, Brasil.”

Seguindo para a análise semiótica da Campanha 1, sob o ponto de vista qualitativo-icônico, elencamos as cores predominantes na peça, as pessoas representadas, e alguns signos visíveis na composição do vídeo. Assim, temos que as cores predominantes na peça são o verde e amarelo, obtido a partir da tipografia da marca do governo da época. As pessoas são representadas sorrindo e em situações de convivência em ambiente familiar, profissional e escolar.

Imagens 02: Frame da Campanha 01: Pessoas representadas, ambiente escolar e profissional



Fonte: Canal do MDS no Youtube

Ainda sob ponto de vista qualitativo-icônico evidenciamos a representação de signos vinculados ao campo da alimentação, tais como vegetais, panelas, bem como alimentos preparados.

Imagens 03: Frame da Campanha 01: Ambiente familiar, agropecuário



Fonte: Canal do MDS no Youtube



É importante destacar que a peça de 30 segundos apresenta algumas cenas que referenciam ao universo agropecuário, conforme vemos nas imagens que se seguem.

Sob o ponto de vista singular-indicativo precisaremos considerar as indicações que os signos apresentam a partir da associação deles com o repertório. Assim, temos que a apresentação do programa Auxílio Brasil é dada a partir de signos verbais e não verbais.

Desse modo, por exemplo, de acordo com princípio da contiguidade apresentada por Santaella e Noth (2010), conforme observamos no *frame* a seguir, compreende-se que a frase “Uma força necessária para transformar vidas e desenvolver o país” é complementada pela mensagem não verbal, que são as imagens representadas na peça. Assim, a peça representa um trabalhador, indicando que o que pode transformar vidas e desenvolver o país é o emprego formal.

Imagem 04: Frame da Campanha 01 que representa um ambiente profissional



Fonte: Canal do MDS no Youtube

Em continuidade, sob ponto de vista convencional-simbólico, através do qual a leitura da mensagem é realizada em referência a representações da cultura ou de padrões gerais, observamos que para representar o campo simbólico de um programa de transferência de renda, utilizou-se de imagens de trabalhadores, de pessoas se alimentando e produzindo seu próprio alimento, além de trazer para a cena o ambiente escolar.

Entretanto, sabe-se que um programa de transferência de renda visa:

Além de garantir renda para as famílias em situação de pobreza, o Programa Bolsa Família busca integrar políticas públicas, fortalecendo o acesso das famílias a direitos básicos como saúde,



educação e assistência social. O Bolsa Família busca promover a dignidade e a cidadania das famílias também pela atuação em ações complementares por meio de articulação com outras políticas para a superação da pobreza e transformação social, tais como esporte, ciência e trabalho. (Ministério do Desenvolvimento e Assistência Social, Família e Combate à Fome. 2024)

Parece-nos que a Campanha 01 realiza um esforço sutil para vincular o direito ao programa de transferência de renda a inclusão da família em uma espécie de trabalho, visto que diversas cenas relacionam o discurso de mudança do Brasil com uma imagem do cidadão em uma atividade laboral.

Achamos importante destacar também sobre o peso simbólico da utilização de imagem de pessoas negras em sua maioria na composição do anúncio, uma vez que os situa como público-alvo dos programas de transferência de renda.

Em conclusão, entendemos que conceito da peça (Para nossa gente transformar o país) está baseada na percepção de que o país precisa de uma mudança. A campanha traz, portanto, nas entrelinhas aspectos ligados à polarização política que o país estava vivendo. O que de certa forma retira o caráter de interesse público dessa peça publicitária dando mais destaque para questões político partidária do que ao seu valor informativo.

No que tange os aspectos semânticos, aqui nesta peça vemos os termos apoio, oportunidades e força sendo utilizados para definir o Programa Auxílio Brasil, o que o distancia o programa da política pública e da sua inscrição na categoria de um direito social.

A campanha 02, trata-se de um vídeo de 60 segundos, produzido pela Agência “B”, foi publicada em 2022 e, portanto, faz uma retrospectiva do Programa Auxílio Brasil iniciado em 2021, contando a história de uma cidadã que é beneficiária do programa. É importante destacar que aqui vamos analisar apenas um dos vídeos que compõe a campanha já que no sítio do Ministério do Desenvolvimento Social a campanha está disposta com uma série de vídeos que contam histórias de diferentes beneficiárias do extinto programa. O *slogan* da campanha é “*Mais liberdade e esperança aos brasileiros*”.

Além de uma trilha sonora instrumental, a peça utiliza uma locução de texto publicitário e um depoimento, cuja transcrição trazemos a seguir:



“O Governo Federal iniciou o pagamento do Auxílio Brasil em novembro de 2021, transformando a vida de milhões de brasileiros.

_ Eu me chamo Liliane e tenho três filhas. Minha alegria é (sic) elas. Cuidar de três filhas não é fácil, né? Porque eu sou sozinha. Quando eu descobri que ia ter o Auxílio Brasil, que aí me deu mais uma acalmada no coração. Quando caiu a primeira parcela na minha conta foi uma alegria, né? O que me faz feliz é saber que tem comida na mesa para as minhas filhas. Quando eu pego o Auxílio Brasil, eu já corro logo para o mercado fazer as comprinhas delas.

O Auxílio Brasil trouxe mais esperança e liberdade aos brasileiros para a conquista de uma vida digna. Isso é cidadania: um Brasil melhor em todo lugar. Ministério da Cidadania e Governo Federal. Pátria amada, Brasil.

_ Hoje tem liberdade pra mim (sic) pensar no futuro.”

Sob o ponto de vista qualitativo-icônico, iniciamos elencando as cores predominantes no anúncio, as pessoas representadas, e alguns signos visíveis na composição do vídeo. Neste sentido, destacamos que o vídeo é iniciado todo em preto em branco, tornando-se colorido apenas quando a beneficiária vai iniciar seu depoimento. A respeito das pessoas representadas no vídeo temos a representação de uma família monoparental chefiada por uma mulher, e composta por três (03) crianças. Aqui nesta campanha a família beneficiária do programa social, assim como na Campanha 01, também se trata de uma família negra.

Imagem 05: Frame da Campanha 02 que apresenta a família representada na peça



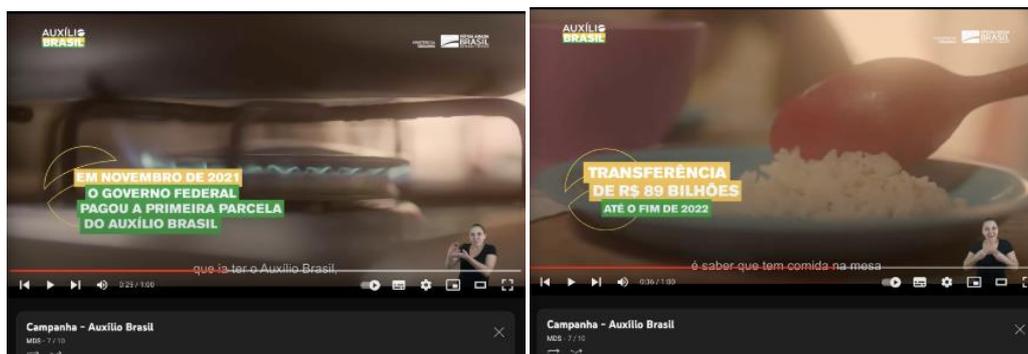
Fonte: Canal do MDS no Youtube

A respeito dos signos apresentados na peça, damos destaque aqueles que referenciam ao universo da alimentação, observamos o acender de uma chama do



fogão, a matriarca aparece na cena sorrindo e cozinhando algo e em seguida servindo uma porção de arroz.

Imagens 06: Frame da Campanha 02: Acender de uma chama do fogão, Arroz sendo servido,



Fonte: Canal do MDS no Youtube

Ainda sob o ponto de vista qualitativo-icônico o vídeo finaliza com a família se despedindo em frente a uma casa simples, localizando a família num determinado espectro socioeconômico.

Quanto à análise singular-indicativa, como dissemos, deve-se considerar as indicações que os signos apresentam a partir da associação deles com o repertório, assim, chamamos atenção para o fato de a campanha possuir outros vídeos e por esse motivo a representatividade pode estar sendo realizada nessas outras peças, todavia, a peça analisada em si sugere uma visão estereotipada do público atendido pelos programas sociais do governo.

É importante destacar que, fazendo associação dos signos aqui apresentados com o referencial de uma trabalhadora da política de assistência social, é possível inferir que a personagem representada na peça apresente semelhanças com o público atendido na política de assistência social. Entretanto, faz-se necessário questionar a quem se destina o comercial produzido e a quais objetivos ele deseja alcançar, o que não podemos confirmar uma vez que não possuímos o *briefing* utilizado.

Sob a égide do ponto de vista convencional-simbólico, se faz necessário contextualizar que à época do comercial havia uma corrida eleitoral e uma disputa de discursos, na qual o governo da época buscou apresentar uma proposta de programa de



transferência de renda que pagasse um benefício de maior valor, a fim de sobrepor ao programa anterior, utilizando essa política como pauta eleitoral.

Citando trecho de reportagem vinculada ao sítio Agência “C” (Nome fictício dado a agência idealizadora da campanha), de autoria de Andreia Verdélio, conforme citada no artigo de Maria Ozanira da Silva e Silva (2022):

“O valor médio do benefício, em novembro de 2020, foi R\$ 224,00; em janeiro de 2021, foi de R\$ 407,54 e, em fevereiro, de R\$ 400,00, sendo criado em dezembro, por medida provisória, um Benefício Extraordinário com pagamento mínimo total de R\$ 400,00.” (Verdélio, *In* Silva. 2022)

Este excerto da reportagem que trata do aumento do valor médio do Auxílio Brasil em relação ao Bolsa Família, explica o conceito da campanha, que sugere que, com o Auxílio Brasil, os beneficiários possuirão mais liberdade, como podemos observar no texto apresentado pela locução do vídeo.

Passando à análise da Campanha 03, temos, portanto, uma peça publicitária, produzida pela Agência “B” (Nome fictício da agência idealizadora da campanha), sendo um vídeo de 60 segundos, desenvolvido no ano de 2023. De modo geral a peça trata do retorno do Programa Bolsa Família-PBF, como observamos na transcrição do texto publicitário abaixo:

“Estou de volta pro meu aconchego...” (Música)

_O bolsa família voltou.

“Trazendo na mala bastante saudade...” (Música)

_Com saudade de ver as famílias brasileiras com comida no prato e esperança.

“Querendo um sorriso sincero, um abraço para aliviar meu cansaço e toda essa minha vontade”
(Música)

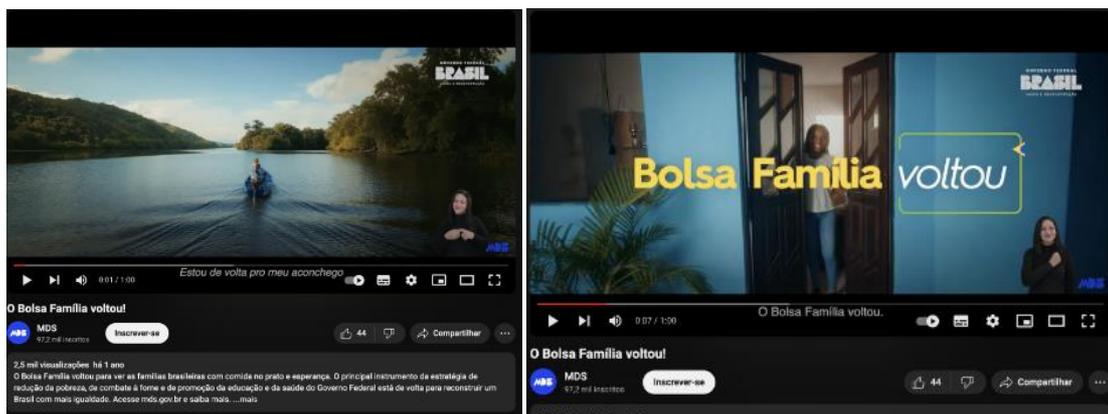
_Serão 600 reais por família, mais 150 reais para cada criança de 0 a 6 anos, e mais 50 reais para cada criança e adolescente entre 7 e 18 anos e gestantes. Novo bolsa família, que bom poder estar contigo de novo, de volta pra reconstruir um Brasil com mais igualdade. Ministério do Desenvolvimento e Assistência Social Família e Combate à fome. Brasil: União e reconstrução. Governo Federal.

A respeito da análise semiótica, a partir do ponto de vista qualitativo-icônico, observamos que o vídeo publicitário apresenta a prevalência de cores em tons de azul



em cenas que mostram paisagens naturais, e quando nas paisagens urbanas, as construções e os objetos se apresentam também na cor azul prioritariamente.

Imagens 07: Frame da Campanha 03: paisagem natural e Imagens de uma casa com prevalência de tons em azul



Fonte: Canal do MDS no Youtube

A respeito das pessoas representadas nas cenas observamos que elas estão sorrindo em situações de convivência familiar, comunitária e de trabalho informal, tal como funções ligadas ao trabalho rural.

Imagens 08: Frame da Campanha 03 que apresenta dois homens em uma carroça

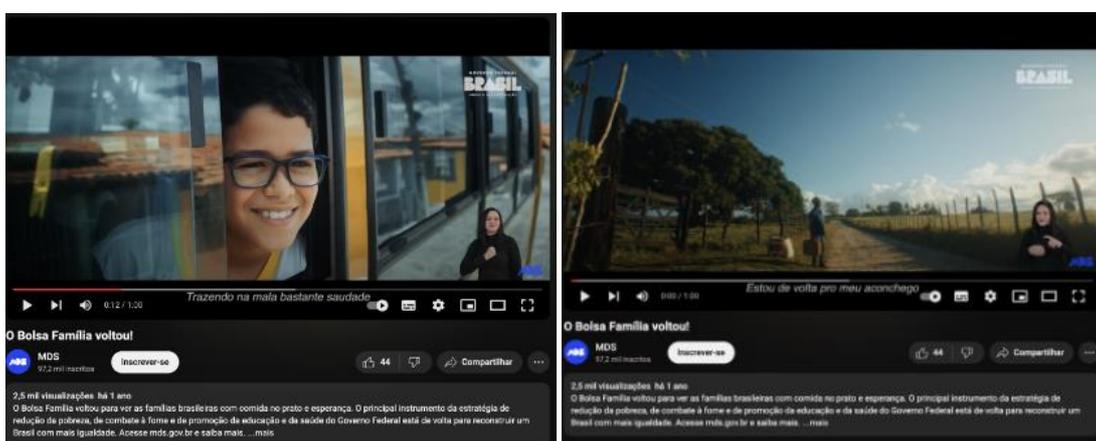


Fonte: Canal do MDS no Youtube



São representadas nas cenas: uma pessoa com uma mala, personagens em um barco em movimento, uma criança na janela de um ônibus, também em movimento, e uma criança adentrando em um quintal a partir de uma porteira aberta.

Imagens 09: Frame da Campanha 03: criança olhando pela janela de um ônibus em movimento e homem segurando uma mala



Fonte: Canal do MDS no Youtube

No aspecto singular-indicativo, no campo da secundidade, o tema do retorno do Programa Bolsa Família - PBF é apresentado a partir associação das imagens com a trilha musical e a narração. Deste modo, a imagem de um homem com uma mala na mão, associada a música “De volta pro meu aconchego”, tem o objetivo de representar o retorno do PBF. Assim, no vídeo as imagens sempre em movimento contribuem para a tessitura do conceito de retorno.

Vieira e Yared (2018) fazem uma análise de um filme publicitário a partir de recursos da semiótica, na qual afirmam que:

“Embora haja perda de significado na transcrição do comercial, uma vez que as imagens visuais matriciais são estáticas, ganha-se no aumento da consciência dos recursos semióticos utilizados simultaneamente.”

Deste modo, destacamos que:



“Quando assistimos a um comercial, quase não percebemos as nuances dos recursos semióticos utilizados pelo fazedor de signos, pois as imagens (cerca de 14 por segundo) passam rapidamente pelas nossas retinas.”

Assim, a transcrição do comercial, e, por que não, a análise semiótica, *“permite uma análise no sentido pleno da palavra, uma “quebra” das partes para visualizar melhor o todo”*.

Neste contexto, observamos, na análise em questão, certa variação de atores, o que pode ser evidenciada na diversidade de configurações familiares (Figura 13). Destacamos, também, sinais mais sutis de representatividade, que ensejam um olhar mais minucioso para serem identificadas. A sutileza se dá na cena em que uma mãe sai de um comércio, após utilizar o cartão do benefício (Figura 14), e quando menos esperamos, percebemos que há um jovem com deficiência, utilizando uma prótese.

Imagem 10: Frame da Campanha 03: Cenas de prosperidade: família se alimentando a mesa e saída de um comércio



Fonte: Canal do MDS no Youtube

Sob o aspecto convencional-simbólico, precisamos situar esta publicidade em um tempo histórico no qual por ocasião das disputas políticas e da polarização do país, o reconhecido Programa Bolsa Família fora substituído deliberadamente pelo Auxílio Brasil.



"Sem diálogo com os formuladores e executores do Bolsa Família, desconsiderando os 18 anos de experiência exitosa e reconhecida, nacional e internacionalmente, gerando insegurança aos beneficiários, que também não tiveram qualquer participação na formulação do Programa."

De modo que, quando há o retorno do já reconhecido Programa Bolsa Família - PBF, a peça publicitária buscar atingir o público com uma abordagem emotiva, alcançada tanto pelo tom melancólico da melodia, quanto pela letra e narração constituída no vídeo.

A Campanha 04, que tem como *slogan* "20 anos do Bolsa Família, mudando vidas, fazendo história", conta a história de Eraques Folha, um garoto do interior do Piauí, que segundo a campanha pôde estudar em razão do recebimento do Bolsa Família e hoje é professora na região.

A campanha foi produzida em 2023, publicada em 26 de dezembro de 2023, pela Agência "B" e o vídeo tem 60 segundos de duração. Trata-se portanto, de um vídeo testemunhal que conta a história de um ex-beneficiário do Programa Bolsa Família.

"Onde eu nasci a gente crescia sem muita perspectiva. O futuro das crianças era trabalhar na roça, igual foi com nossos pais e nossos avós. Eu nunca imaginei que teria a chance de segurar um lápis e estudar. Foi por causa do Bolsa Família que tive acesso à educação e me formar. E aquele garoto pobre, sem perspectiva pôde virar um exemplo. E a formar várias outras pessoas da minha cidade.

Esta é uma das vinte e um milhões de histórias do Bolsa Família. Para garantir o benefício, mantenha seus filhos matriculados e frequentando a escola, atualize a caderneta de vacinação e realize o acompanhamento pré-natal e nutricional das crianças menores de 7 anos.

_ 20 anos do Bolsa Família. Mudando vidas, fazendo história.

Brasil. União e reconstrução. Governo Federal."

Sob a perspectiva qualitativo-icônica, observamos que o filme inicia com prevalência de cores desaturadas de tons terrosos, seguido de uma mudança para cores mais saturadas e tons amarelados. Há representação de diversos perfis de pessoas, e a narração é feita com uma voz feminina, o que não observamos nas outras 03 campanhas.



Partindo do ponto de vista singular-indicativo, observamos diversas pessoas sorrindo, se relacionando em ambiente familiar, educacional (Imagem 18), hospitalar (Imagem 19) e comercial. São apresentadas famílias de configurações diversas.

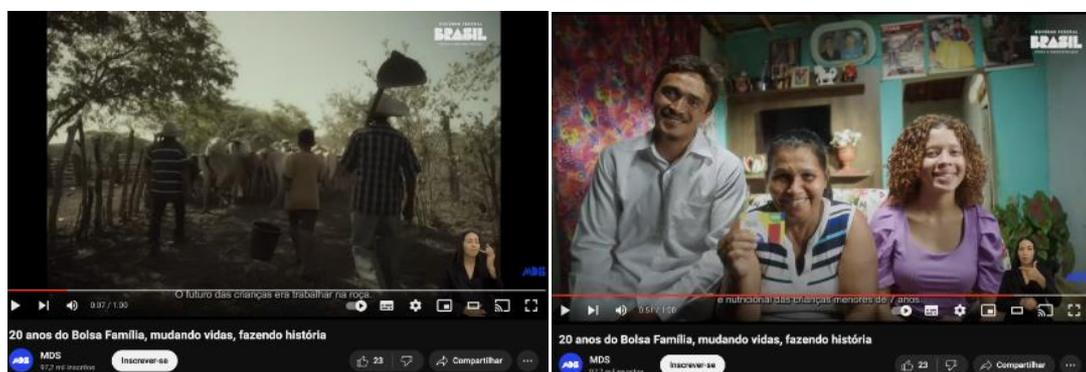
Imagens 11: Frame da Campanha 04: Ambiente educacional e ambiente hospitalar



Fonte: Canal do MDS no Youtube

Os signos e cores utilizados na cena representada na Imagem 20, por exemplo, contribuem para a construção da história que está sendo contada, situando-a geograficamente, e socioeconomicamente.

Imagens 11: Frame da Campanha 04: Adultos e criança trabalhando no campo x Cartão do benefício



Fonte: Canal do MDS no Youtube



No campo da terceiridade, ou ponto de vista convencional-simbólico, momento em que realizamos a interpretação dos signos apresentados, podemos dizer o vídeo propõe que há uma mudança de paradigma com o decorrer o tempo, ou seja nos 20 anos de existência do Programa Bolsa Família. A transposição das cores desaturadas para as mais saturadas representam essa transposição de uma fase árida para um período mais prolífero.

É importante destacar que é possível identificar que há um interesse em representar a diversidade no Brasil, visto que são representadas pessoas de várias cores, sendo apresentadas pessoas negras em posição de destaque como na Imagem 20. Esse tipo de escolha é um posicionamento importante, uma vez que segundo Silva e Monteiro (2018) *“É pelas vias das representações sociais que os indivíduos se comunicam e constroem os sentidos que atribuem ao mundo”*.

Ainda de acordo com o trabalho das autoras: "diversos pesquisadores vêm enfatizando o papel dos meios de comunicação de massa na construção e disseminação das representações sociais." (Silva e Monteiro, 2018)

Concluindo que:

"1) A mídia tem um importante papel na construção e disseminação de representações sociais, ela é capaz de fabricar, produzir e reproduzir e, ao mesmo tempo, disseminar grande quantidade de informações, reconhecidas como representações sociais; e 2) A mídia tem a função pragmática de formar e orientar os pensamentos e as atitudes dos seres humanos". (Silva e Monteiro, 2018)

Destaca-se ainda essa escolha da inclusão de uma mulher em posição de destaque na campanha, considerando o papel da representatividade da mulher negra em peças publicitárias, aspecto comprovado no artigo de Winch e Escobar, como vemos:

"Um estudo sobre os lugares das mulheres negras na publicidade brasileira demonstrou como, durante décadas, a publicidade, assim como outros setores da mídia, desprezou a presença da mulher negra. Quando representadas, esta representação vinha carregada de estereótipos que disseminavam ideais históricos preconceituosos." (Silva e Monteiro, 2018)



Ainda neste campo do ponto de vista convencional-simbólico observamos que a Campanha 04 se inscreve melhor nos objetivos da publicidade de interesse público, uma vez que é possível constatar que as informações apresentadas estão mais completas e contribuem para o acesso a direitos sociais, como saúde e educação.

CONCLUSÃO

Ao fim da presente pesquisa podemos perceber que apesar de não ter sido um objetivo traçado de início, a escolha da análise semiótica contribuiu para uma leitura mais minuciosa das peças.

No mesmo sentido, a escolha do escopo da pesquisa, que sofreu alteração durante o andamento, concorreu para a realização de uma análise comparada das campanhas publicitárias do Ministério do Desenvolvimento Social em diferentes gestões do Governo Federal. Este fato favoreceu a uma análise também do atendimento ou não do caráter informativo das campanhas de interesse público. Deste modo, em conclusão, nota-se que em ambas a gestões as abordagens publicitárias tem como foco a valorização da própria gestão e não a divulgação da política pública.

Por fim, percebemos que é possível analisar peças publicitárias a partir de diversas abordagens, sendo ainda viável utilização de uma miscelânea de métodos, bem como a adequação do método ao tipo de peça.

Deste modo, constatamos que apesar da considerável profundidade do presente estudo, a presente pesquisa poderá se desdobrar em outras que visem explorar as peças a partir de outros métodos.

REFERÊNCIAS

BALONAS, Sara. ***O despertar da publicidade cidadã***. Comunicação e Sociedade, vol. 19, 2011, pp. 127-143.

CARVALHO, de Osvaldo Ferreira. ***As políticas públicas como concretização dos direitos sociais***, São Paulo, 2019.

CEZAR, Layon Carlos. ***Comunicação e Marketing no Setor Público: diferentes abordagens para a realidade brasileira***. Brasília. Enap, 2019



DUARTE, Jorge. **Instrumentos de comunicação pública.** In: **DUARTE, Jorge (Org.). Comunicação pública: Estado, mercado, sociedade e interesse público.** 2. ed. São Paulo: Atlas, 2009. p. 59-71

DUARTE, Jorge. **Instrumentos de comunicação pública.** In: DUARTE, Jorge (Org.). **Comunicação pública: Estado, mercado, sociedade e interesse público.** 2. ed. São Paulo: Atlas, 2009. p. 59-71.

FILGUEIRAS, Fernando. **Além da transparência: Accountability e política da publicidade.** Lua Nova, São Paulo, 84: 353-364, 2011.

(<https://www.scielo.br/j/ln/a/3Z88sCrZZbTrnKy5SW6j6MK/?format=pdf&lang=pt>)

KOZINETTS, Robert V. **Netnografia: realizando pesquisa etnográfica online.** Porto Alegre: Penso, 2014.

KUNSCH, Margarida M. Krohling. **Comunicação pública: direitos de cidadania, fundamentos e práticas.** p.13. **Comunicação pública : interlocuções, interlocutores e perspectivas/Heloiza Matos (org.) – São Paulo; ECA/USP, 2012.**

MAINIERI, Tiago. **A comunicação pública como processo para o exercício da cidadania: o papel das mídias sociais na sociedade democrática.** *Organicom.* Ano 8. N. 14. 2011.

MOREIRA NETO, Diogo de Figueiredo. **Quatro paradigmas do Direito Administrativo pós-moderno: legitimidade, finalidade, eficiência, resultados.** Belo Horizonte: Fórum, 2008. p. 124.

NOVELINO, Marcelo. **Curso de direito constitucional.** 15 ed. rev., ampl. e atual. Salvador: Editora JusPodvm, 2020. p. 530.

POMPEU, Bruno; SATO, Silvio. **Publicidade contemporânea e semiótica peirceana: Uma proposta metodológica.** *Matrizes,* São Paulo, v.18, Nº 1, jan./abr, 2024.

ROCHA, Enid. **A Constituição Cidadã e a institucionalização dos espaços de participação social: avanços e desafios.** In: 20 anos da Constituição Cidadã: avaliação e desafio da Seguridade Social. Rio de Janeiro: Fundação Konrad Adenauer. 2008. p. 131-198.

SALDANHA, Patrícia. **Publicidade Social: uma posição brasileira inicial sobre as possibilidades contra-hegemônicas da comunicação publicitária a partir da apropriação das tecnologias móveis.** *Correspondencias&Análisis,* 8, 147-163. 2018.

SALDANHA, Patrícia. **Publicidade Social e sua tipificação: uma metodologia de transformação social.** *Comunicação, Mídia e Consumo.* SÃO PAULO, V. 18, N. 52, P. 292-313, MAI./AGO. 2021

SANTAELLA, Lucia. **Semiótica aplicada.** 2. reimp. São Paulo: Thomson Learning, 2005.

_____. **O que é semiótica.** 2. ed. São Paulo: Brasiliense, 2003.

_____.; NÖTH, Winfried. **Estratégias semióticas da publicidade.** São Paulo: Cengage Learning, 2010.



SOBRINHO, Asdrúbal Borges Formiga. **A publicidade saudável na comunicação pública**. Organicom. Ano 9. N. 16/17. 2012.

SOUZA, de Luiz Henrique Boselli. **Os direitos sociais e o princípio da aplicabilidade imediata dos direitos e garantias fundamentais**.

SILVA, da Monalisa Naina, MONTEIRO, **Juliana Cristina dos Santos**. **Representatividade da mulher negra em cartazes publicitários do Ministério da Saúde**. Revista da Escola de Enfermagem da USP. São Paulo. 2018.

SILVA, e Maria Ozanira da Silva. **Contemporaneidade dos Programas de Transferência Monetária no Brasil: proteger ou mitigar a pobreza?** Revista Serviço Social & Sociedade, 145. 2022.

SPOSATI, Aldaíza; MEIRA, Paulo de Tarso. **A inclusão da exclusão do Auxílio Brasil** São Paulo: Rede Brasileira de Renda Básica, 2022.

VIEIRA, Josenia Antunes. YARED, Maria Lília de Medeiros. **Análise e recursos semióticos em filme publicitário**. Contracorrente. N.12. 2018.

WINCH, R. R., & ESCOBAR, G. V. (2013). **Os Lugares da mulher negra na publicidade brasileira**. Cadernos De Comunicação, 16(2).

REFERÊNCIAS DIGITAIS

http://www.comunicacaoecrise.com/pdf/ComP%FAblicaJDuartevf_0.pdf

<https://www.gov.br/secom/pt-br/acesso-a-informacao/legislacao/acordosecomcenp.pdf>.

Acesso em 10 de agosto de 2024.

<https://abcpublica.org.br/wp-content/uploads/2021/02/Sobre-a-Emerg%C3%AAncia-do-conceito-de-Comunica%C3%A7%C3%A3o-P%C3%BAblica.pdf>. Acesso em 10 de agosto de 2024.

<https://enciclopediajuridica.pucsp.br/verbete/70/edicao-1/estado-democratico-e-social-de-direito>. Acesso em 10 de agosto de 2024.

<https://www.gov.br/mds/pt-br/acoes-e-programas/bolsa-familia>. Acesso em 10 de agosto de 2024.



POTENCIAL FITOTERÁPICO DO MASTRUZ (*DYSPHANIA AMBROSIOIDES*) NA REGENERAÇÃO ÓSSEA: REVISÃO SISTEMÁTICA

MARIA LETÍCIA PEREIRA DA SILVA
ANA CAROLINA ALVES ROCHA

RESUMO

A rutina, um flavonóide presente na planta *Dysphania ambrosioides* (mastruz), originária da América Latina, tem várias propriedades terapêuticas, incluindo potencial para regeneração óssea. Seu efeito farmacológico em doenças ósseas, no entanto, ainda precisa de maior compreensão. Portanto, o **objetivo**: revisar sistematicamente os efeitos da Rutina na recuperação óssea, com foco em fraturas e osteoporose, em estudos *in vivo* com humanos e animais. A pesquisa avaliará a relação entre a administração, redução no tempo de recuperação, além de seu impacto na regeneração óssea. **Metodologia**: Utilizando as bases de dados em PubMed e ScienceDirect, inserindo os termos "Rutin" e "regeneration bone". No PubMed, dos 7 artigos encontrados, nenhum foi incluído após filtros. Na ScienceDirect, dos 854 artigos iniciais, 62 passaram pelos critérios, e 2 foram selecionados para leitura completa. Uma busca por citações resultou em 66 artigos adicionais, dos quais 3 foram analisados e 2 incluídos, totalizando 4 estudos na revisão. **Resultado**: Após a coleta das amostras foram analisados os quatro artigos de acordo com nome do autor, população, intervenção, comparador, desfecho e metodologia como mostrado nas tabelas 1, 2 e 3. **Conclusão**: O mastruz (*Dysphania ambrosioides*) contém o flavonoide rutina, que tem efeito na regeneração óssea ao estimular o reparo ósseo. No entanto, são necessários mais estudos clínicos para entender os mecanismos, toxicidade, segurança e formas farmacêuticas em humanos para melhor compreensão para possível aplicação em odontologia e ortopedia, visando tratamento terapêutico em fraturas, osteoporose e periodontites.

Palavra-chaves: Rutina, Regeneração Óssea, *Dysphania ambrosioides*.



ABSTRACT

Rutin, a flavonoid found in the Latin American plant *Dysphania ambrosioides* (mastruz), has several therapeutic properties, including potential for bone regeneration. Its pharmacological effect on bone diseases, however, still needs to be better understood.

Objective: To systematically review the effects of Rutin on bone recovery, with a focus on fractures and osteoporosis, in in vivo human and animal studies. The research will evaluate the relationship between administration, reduction in recovery time, as well as its impact on bone regeneration. **Methodology:** Using the PubMed and ScienceDirect databases, entering the terms “Rutin” and “bone regeneration”. In PubMed, of the 7 articles found, none were included after filtering. In ScienceDirect, of the initial 854 articles, 62 passed the criteria, and 2 were selected for full reading. A citation search resulted in 66 additional articles, of which 3 were analyzed and 2 included, making a total of 4 studies in the review. **Results:** After collecting the samples, the four articles were analyzed according to author name, population, intervention, comparator, outcome and methodology as shown in tables 1, 2 and 3. **Conclusion:** Mastruz (*Dysphania ambrosioides*) contains the flavonoid rutin, which has an effect on bone regeneration by stimulating bone repair. However, more clinical studies are needed to understand the mechanisms, toxicity, safety and pharmaceutical forms in humans to better understand the possible application in dentistry and orthopedics, with a view to therapeutic treatment for fractures, osteoporosis and periodontitis.

Key words: Rutin, Bone regeneration, *Dysphania ambrosioides*.

INTRODUÇÃO

A planta medicinal conhecida como Mastruz, cientificamente chamada de *Dysphania Ambrosioides* ou *Chenopodium ambrosioides*, é originária da América Latina e possui diversas propriedades terapêuticas. Popularmente utilizada para tratar uma variedade de condições de saúde, as folhas, é a parte mais usada na medicina popular como anti-helmíntico, antifúngico, distúrbios digestivos, dores musculares, fraturas ósseas, gripes, leishmaniose e úlceras [1].



Trata-se de uma erva altamente ramificada, capaz de atingir até 1 metro de altura. Suas folhas são alternadas, alongadas, com bordas recortadas e ápice agudo, além de serem peludas e variam em tamanho, com as menores localizadas no topo da planta e as maiores na parte inferior, estas últimas com pecíolo curto. Dotada de um cheiro forte e característico, apresenta inflorescência do tipo racemosa, compostapor pequenas flores de coloração verde. Suas sementes são numerosas, esféricas e de cor preta. Sua origem americana e sua utilização ao longo do tempo em diferentes regiões, juntamente com sua relevância terapêutica e suas propriedades medicinais, ressaltam sua importância na pesquisa etnofarmacobotânica e seu potencial para aplicações terapêuticas futuras [1]. Além disso, a planta é conhecida por diversos nomes populares, como "té", "té burrero", esses dois nomes comuns na Espanha [2], "erva-de-santa-maria" e "mastruz" entre outros, e é amplamente distribuída na América Latina, especialmente no Brasil, onde é reconhecida oficialmente como uma planta de interesse e de sua importância é ainda mais destacada pelo seu reconhecimento oficial, ocupando a 17ª posição na Relação Nacional de Plantas de Interesse do Sistema Único de Saúde (RENISUS) do Cadastro Nacional de Plantas de Interesse do Sistema Único de Saúde no Brasil [3].

É considerado o mais comumente utilizado planta medicinal, porém são necessários mais estudos para validar seu uso para fins terapêuticos. Estudos fitoquímicos revelaram quantidade variável de flavonóides e monoterpenos em seu extrato. Esses compostos bioativos geralmente apresentam atividades anti-inflamatórias, o que indica seu uso na prevenção da osteoporose [4]. Seu uso tradicional como fonte potencial de enxertos medicinais representa uma promissora alternativa terapêutica devido à sua biocompatibilidade e comprovado estímulo ao crescimento ósseo [5]. Essas descobertas destacam o potencial terapêutico do *C. ambrosioides* L. e apontam para sua relevância na pesquisa contínua sobre saúde óssea e bem-estar. No entanto, existem alguns estudos que relatam o uso dessa planta para fins de regeneração óssea, que serão apresentados a seguir.



Potencial em regeneração óssea

Estudo, realizado para avaliar o uso de *Chenopodium ambrosioides* como substituto de enxerto ósseo para osseointegração de fraturas em coelhos, comparado a outros enxertos ósseos já empregados na rotina cirúrgica como *Ricinus communis* (óleo de mamona) poliuretano e medula óssea autógena. O efeito da planta medicinal *Chenopodium ambrosioides* no crescimento ósseo em coelhos, obteve o extrato da planta no qual foi utilizado para produzir um gel como enxerto para reparação óssea nesses animais. O estudo demonstrou que a planta acelera a regeneração óssea, aumentando a resistência tecidual e favorecendo a deposição de colágeno (Figura 1). Os resultados obtidos neste estudo demonstram claramente o potencial terapêutico do enxerto de *Chenopodium ambrosioides* (mastruz) na regeneração óssea. A observação de um crescimento mais expressivo do calo ósseo e uma melhor resistência à tração nos animais tratados com o enxerto de mastruz indica sua eficácia na promoção da cicatrização óssea. Além disso, a atividade bioquímica, medida através da fosfatase alcalina óssea e da osteocalcina, demonstrou resultados comparáveis ao grupo que recebeu medula óssea autógena, sugerindo que o mastruz desempenha um papel fundamental na consolidação precoce da fratura. A análise histológica também revelou a formação de osso imaturo nos animais tratados com o enxerto de mastruz, enquanto nos outros grupos predominou a presença de tecido cartilaginoso, indicando uma maior eficiência na diferenciação celular e na mineralização do tecido ósseo. A maior quantidade de colágeno tipo I presente nos enxertos de mastruz ao longo do tratamento sugere uma melhora na qualidade do tecido ósseo regenerado. Ademais, a detecção de flavonoides e a atividade antioxidante expressiva corroboram a evidência dos benefícios terapêuticos do mastruz, destacando seu potencial como uma alternativa eficaz e promissora no tratamento de fraturas e lesões ósseas [5].



Figura 1 – Análise radiográfica dos enxertos de *C. ambrosioides*, medula óssea autógena e *Ricinus communis*. Efeito de um enxerto de solução aquosa liofilizada *Chenopodium ambrosioides* ExtratodeL. na formação óssea. Radiografias mostrando evolução do calo ósseo após 30 dias. Grupo de controle e *Ricinus communis* defeito ósseo do enxerto exibindo ausência de calo ósseo fibroso. *C. ambrosioides* enxerto e defeito ósseo autógeno da medula óssea exibindo o início da formação de um calo ósseo fibroso

Fonte: Pinheiro Neto, VF, Ribeiro, RM, Morais, CS *et al.* *Chenopodium ambrosioides* como substituto de enxerto ósseo em fratura de rádio em coelhos. *BMC Complemento Alternativo Med* 17 , 350 (2017).

Os resultados radiográficos e de teste de resistência à tração mostraram que o enxerto de *C. ambrosioides* promoveu a formação óssea precoce e a consolidação mais madura do tecido ósseo, em comparação com os outros grupos de coelhos, evolução do calo ósseo após 30 dias. Em resumo, a planta medicinal *Chenopodium ambrosioides* pode ser uma alternativa promissora para a produção de enxertos biocompatíveis e eficazes no tratamento de fraturas e lesões ósseas, exibindo o início da formação de um calo ósseo fibroso [5].

Outro estudo duplo-cego randomizado, investigou-se o efeito do extrato aquoso de Mastruz (*Chenopodium ambrosioides* L.) no processo de reparo ósseo em ratos Wistar machos. Trinta e seis animais foram divididos em três grupos e submetidos a defeitos ósseos nas tíbias, utilizando esponjas de colágeno liofilizadas como veículo para o extrato. A avaliação foi realizada aos 3 e 10 dias, abrangendo eventos como infiltrado inflamatório, atividade osteoclástica e osteoblástica, formação óssea endosteal e



periosteal, entre outros. Os resultados revelaram que o Grupo Mastruz demonstrou uma regeneração óssea mais rápida e completa em comparação com os grupos controle, evidenciando maior presença de reparação óssea aos 10 dias. Observou-se também uma maior quantidade de fibroblastos jovens e atividade osteoblástica no Grupo Mastruz, sugerindo um estímulo positivo à formação óssea. Esses achados apontam para o potencial terapêutico do Mastruz na promoção da regeneração óssea, indicando sua possível aplicação clínica no futuro, apesar das limitações do estudo, como o tamanho do defeito ósseo [6].

De acordo com a combinação de quitosana e extrato de *Dysphania ambrosioides* para o processo de regeneração óssea em ratos apresentou uma atividade óssea mais significativa em apenas 7 dias. Além disso, observou-se que o reparo ósseo completo foi alcançado clinicamente em apenas 15 dias e histologicamente em 30 dias. O grupo estudado recebeu uma dose de quitosana e 20% do extrato de *D. Ambrosioides*. Os resultados indicaram que essa combinação promoveu uma formação óssea periosteal e endosteal significativamente maior em comparação com a quitosana isoladamente. Esses achados contrastam com estudos anteriores e sugerem que a liberação lenta do extrato, associada à ação osteocondutora da quitosana, pode acelerar o reparo ósseo. Embora reconheçamos limitações, como o modelo animal e o tamanho das esferas, os resultados indicam um potencial promissor para o desenvolvimento de biomateriais osteoindutores [7].

O estudo investigou os efeitos do extrato de *Chenopodium ambrosioides* L., rico em Rutina, na periodontite induzida por ligadura em animais em comparação ao grupo induzido por solução salina, grupo Naive e placebo (nenhum tratamento) grupo ingênuos. Observou-se que o extrato reduziu significativamente a perda óssea e mitigou a inflamação no periodonto, sem causar toxicidade nos órgãos analisados, fígado, rim ou estômago. A Rutina presente no extrato desempenhou um papel importante na diferenciação dos osteoblastos e na redução da atividade osteoclástica, contribuindo para a regeneração e fortalecimento do tecido ósseo. Além disso, o extrato modulou a inflamação, reduzindo a contagem de células inflamatórias e os níveis de citocinas pró-inflamatórias. Esses resultados sugerem o potencial terapêutico do extrato de



Chenopodium ambrosioides L., destacando a importância da Rutina na promoção da saúde óssea e na redução da inflamação periodontal. No entanto, são necessários estudos adicionais para uma compreensão mais abrangente dos mecanismos envolvidos e para confirmar os efeitos da Rutina no tecido periodontal [8].

JUSTIFICATIVA

O interesse crescente no uso de plantas como recursos terapêuticos para promover a regeneração óssea tem impulsionado investigações sobre seus potenciais benefícios. Relatos e experiências informais sugerem que a planta conhecida como Mastruz (*Chenopodium ambrosioides*) pode ser consumida como bebida para auxiliar nesse processo. Contudo, a falta de evidências científicas robustas levanta questões sobre a eficácia dessas práticas.

Este estudo visa preencher essa lacuna, concentrando-se nos flavonóides derivados do Mastruz, especialmente a Rutina, como agentes potencialmente valiosos para explorar o metabolismo ósseo. A partir de uma investigação aprofundada sobre a ação da *C. ambrosioides* na regeneração óssea e na extração de suas propriedades farmacológicas, pretendemos compreender as moléculas bioativas presentes nesta planta, seus mecanismos de ação e sua possível interação com a matriz óssea em organismos vivos.

Por meio de uma revisão sistemática, buscou-se compilar e analisar criticamente a literatura disponível em bases de dados confiáveis. Ao fazer isso, espera-se oferecer uma visão abrangente e atualizada sobre o potencial terapêutico do Mastruz na regeneração óssea, fornecendo percepções valiosas para as próximas pesquisas futuras e eventual desenvolvimento de terapias baseadas em plantas para promover a saúde óssea.

OBJETIVOS

Avaliar os efeitos da Rutina em estudos experimentais *in vivo*, tanto em humanos quanto em animais, sobre a recuperação e reparação tecidual óssea em pacientes com fraturas e osteoporose. Realizar revisão sistemática para investigar a relação causal entre a



administração desse flavonoide e o tempo de redução da recuperação, avaliar seu impacto na regeneração óssea.

MÉTODO

A pergunta de pesquisa foi elaborada utilizando o método PICO, que consiste em quatro componentes essenciais. Estes elementos são fundamentais para iniciar a busca bibliográfica de evidências descritos a seguir:

P (Paciente ou Problema): Pacientes com fraturas ou osteoporos

Pacientes diagnosticados com osteoporose, uma condição caracterizada pela perda de massa óssea e fragilidade dos ossos, aumentando o risco de fraturas.

I (Intervenção): Administração de Rutina em forma líquida ou sólida.

Administração de Rutina, seja na forma de comprimido ou xarope, como tratamento para pacientes com fraturas e osteoporose.

C (Comparação): Comparação com um grupo recebendo placebo.

Comparação da eficácia da Rutina em acelerar a regeneração óssea em relação a um grupo que recebe placebo. O grupo controle recebeu placebo, uma substância inativa, enquanto o grupo de intervenção recebe Rutina, permitindo avaliar se essa molécula flavonoide tem um efeito significativo na regeneração óssea em comparação com a ausência de tratamento ativo.

O (Outcomes/Desfechos): Avaliação do tempo de recuperação, velocidade de regeneração óssea e fortalecimento do tecido ósseo.

Pergunta de pesquisa: É possível que a Rutina reduz o tempo de recuperação e



acelerar a regeneração óssea para fortalecimento do tecido ósseo comparado a placebo?

O contexto desta pesquisa é investigar a viabilidade de desenvolver um medicamento contendo Rutina, que pode ser administrado em forma líquida (xarope) ou sólida (comprimido), para o tratamento de fraturas e osteoporose em seres humanos. A Rutina é um flavonoide conhecido por suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, que poderiam potencialmente beneficiar a saúde óssea. A questão central é determinar se o uso da Rutina pode reduzir o tempo de recuperação e acelerar a regeneração do tecido ósseo, fortalecendo os ossos de maneira mais eficaz em comparação a um placebo.

Para assegurar a qualidade e abrangência do relatório, realizamos uma revisão sistemática em conformidade com as diretrizes do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis) [9], [10], com o registro do ID: 0009-0005-4131-764X.

Foram incluídos todos os estudos *in vivo* realizados em culturas de células humanas e animais que investigaram o efeito da rutina na resposta farmacológica no osso, especialmente no alívio de sinais e sintomas relacionados a fraturas e osteoporose, bem como na aceleração da regeneração óssea e redução do tempo de recuperação.

Não houve filtragem nas datas de publicação, visando abranger toda a literatura relevante disponível.

O desenho dos estudos incluídos consistiu em estudos experimentais que exploraram a funcionalidade da Rutina como componente químico para regeneração óssea em humanos e animais. Para isso, investigar se é possível desenvolver um medicamento utilizando a Rutina para tratamentos de fraturas e osteoporoses, com finalidade de reduzir o tempo de recuperação e acelerar a regeneração óssea, resultando no fortalecimento do tecido ósseo.



Estratégia de busca

Realizamos a pesquisa em duas bases de dados online diferentes (PubMed e Science Direct) em 6 de março de 2024. Os descritores da pesquisa incluíram em inglês ``Rutin`` AND ``regeneration bone``. No PubMed, inicialmente, foram encontrados 7 artigos sem a aplicação de filtros. Posteriormente, foram excluídos artigos que não atenderam aos critérios de inclusão, incluindo aqueles relacionados a livros, documentos, estudos clínicos, meta-análises e revisões. Após a aplicação desses filtros, nenhum artigo foi selecionado. Já na ScienceDirect, foram inicialmente encontrados 854 artigos, dos quais foram excluídos aqueles relacionados a revisões, enciclopédias, capítulos de livros, resumos de conferências, mini-avaliações e outras categorias não pertinentes. Apenas os artigos de pesquisa experimental foram incluídos. Após essa primeira filtragem, restaram 195 artigos. Esses artigos foram então submetidos a um segundo filtro, que considerou apenas revistas específicas e áreas temáticas relevantes, excluindo áreas não relacionadas à pesquisa em regeneração óssea. Após essa etapa, restaram 62 artigos. A partir dessa seleção, foram realizadas análises mais detalhadas dos títulos e resumos, resultando na exclusão de 60 artigos e na inclusão de 2 artigos para leitura completa e avaliação de elegibilidade. Adicionalmente, foi realizada uma busca por citações em estudos já identificados, resultando na identificação de mais 66 artigos. Destes, 3 foram selecionados após análise de título e resumo para avaliação de elegibilidade. No total, foram incluídos 2 novos estudos encontrados por meio da busca por citações. Totalizando 4 estudos incluídos para revisão. (fig.2).

Essa estratégia de busca detalhada e criteriosa permitiu a identificação de estudos relevantes para investigar o papel da Rutina na regeneração óssea, proporcionando uma abordagem abrangente e sistemática para a seleção dos artigos incluídos na análise.

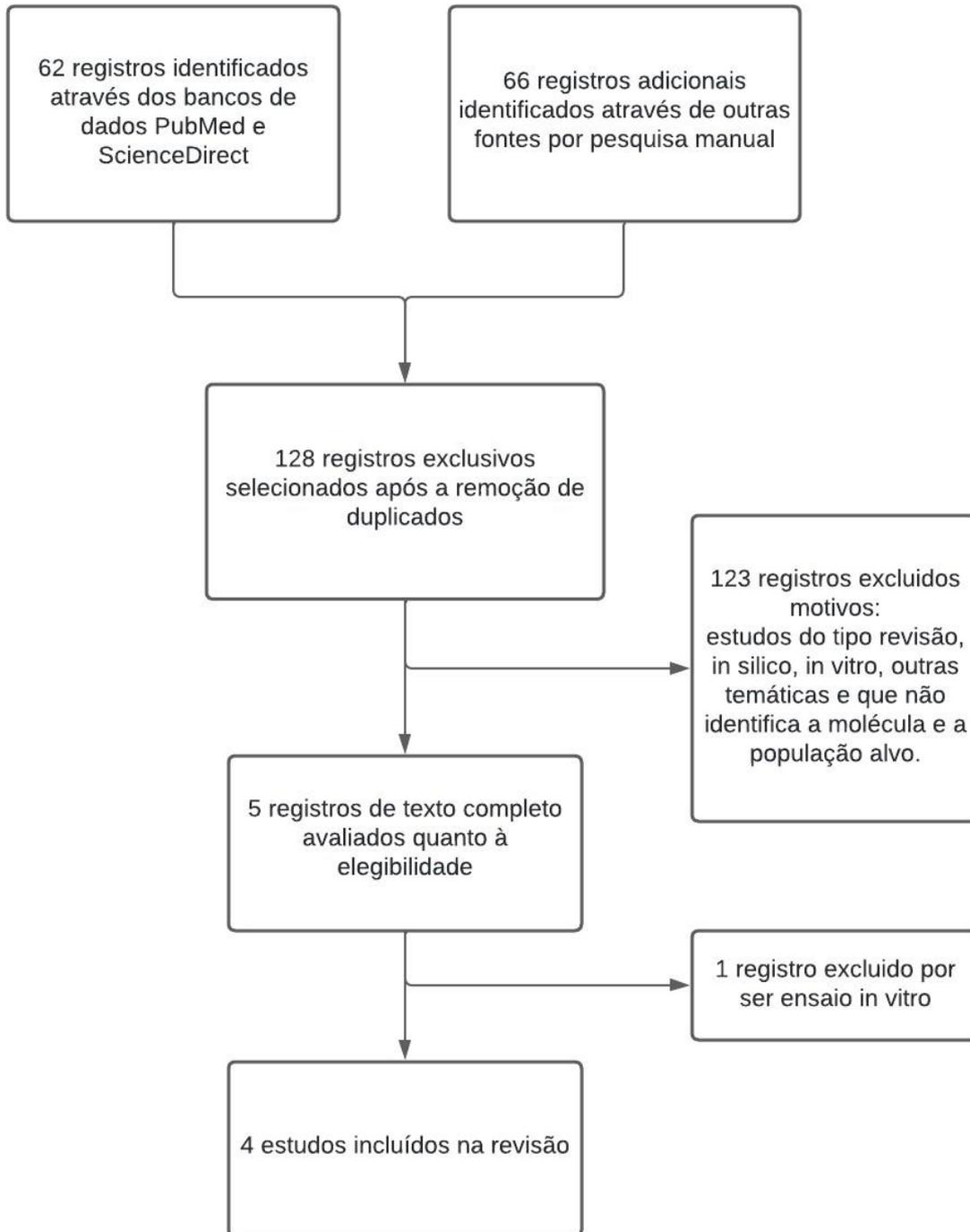


Figura 2: Diagrama de fluxo PRISMA dos resultados da busca em bancos de dados e outras fontes

Fonte: Elaborada pelo autor, 2024



RESULTADOS

Após a coleta das amostras foram analisadas os quatro artigos de acordo com nome do autor, população, intervenção, comparador, desfecho e metodologia como mostrado nas tabelas 1, 2 e 3, a seguir:

Tabela 1: Análise das metodologias de cada estudo

S. Srivastava et al., 2013
Metodologia: O estudo empregou DMEM, FBS, antibióticos e produtos químicos de grau de cultura celular. Células-tronco mesenquimais foram isoladas da medula óssea de ratos, caracterizadas e submetidas a ensaios de diferenciação, expressão gênica, viabilidade celular, atividade da fosfatase alcalina e mineralização para investigar o efeito da quercetina e rutina na diferenciação osteoblástica.
Lee HH, et al., 2020
Metodologia: O estudo com 30 camundongos fêmeas ICR, divididos em três grupos (operação simulada, OVX-C, OVX-R), monitorou pesos semanais e coletou amostras de sangue e ossos após 4 e 8 semanas para análises bioquímicas, histomorfométricas e micro-CT, avaliando os efeitos da Rutina.
S. Vimalraj et al., 2021
Metodologia: O complexo rutina-zinco (II) foi sintetizado e testado em células-tronco da polpa dentária humana (hDPSCs) e escamas de peixe-zebra para avaliar a expressão de osteonectina e osteocalcina, diferenciação em osteoblastos, atividade da fosfatase alcalina e mineralização, utilizando ensaios de citometria de fluxo, MTT, PCR em tempo real, coloração de Von Kossa e análise estatística.
HORCAJADA-MOLTENI ET AL., 2000
Metodologia: O estudo utilizou 30 ratas Wistar divididas em grupos OVX e SH, sendo metade do grupo OVX alimentada com dieta contendo 0,25% de Rutina. Após 90 dias, foram realizadas necropsia, análises bioquímicas e cromatografia líquida para avaliar peso uterino, densidade mineral óssea, concentração plasmática de osteocalcina e metabólitos ativos da Rutina, com análise estatística utilizando ANOVA e testes de comparação.

Fonte: Elaborada pelo autor



Tabela 2: Análise do PICO de cada estudo

Pico	Autor	População	Intervenção	Comparador	Desfecho
Cultura de Células	S. Srivastava et al., 2013	100 células BMSCs dos Camundongos albinos machos.	Rutina e Quercetina	Placebo	Quercetina e Rutina aumentaram a diferenciação e atividade dos osteoblastos, elevando a fosfatase alcalina, a mineração e a expressão de marcadores específicos, sugerindo seu potencial no tratamento de doenças ósseas degenerativas.
	S. Vimalraj et al., 2021	Células da polpa dentária de 1 humano	Rutina e complexo rutina-Zn (II)	Placebo (Água bidestilada)	Tanto a Rutina quanto o complexo rutina-Zn (II) demonstraram promover a diferenciação de osteoblastos e a formação óssea, com o complexo rutina-Zn (II) apresentando eficácia aprimorada, indicando seu potencial terapêutico em distúrbios ósseos.
Testes em Animais		30 peixes-zebras			
	Lee HH, et al., 2020	30 camundongos	Rutina	Placebo (veículo salino)	A Rutina reduziu os níveis ALP, osteocalcina, CTX-1, IL-1 β , IL-6 e TNF- α em 4 e 8 semanas, além de melhorar os parâmetros histomorfométricos ósseos, como volume, espessura e número trabecular, além de diminuir a separação trabecular.
	HORCAJADA-MOLTENI ET AL., 2000	30 Ratas Wistar fêmeas	Rutina (OVX-R)	Ovariectomizada s e placebo (forma simulada (SH)).	A rutina demonstrou eficácia na prevenção da perda óssea em ratas ovariectomizadas, aumentando a carga de falha femoral, preservando a densidade mineral óssea e reduzindo a reabsorção óssea sugerindo seu potencial na proteção contra a osteoporose induzida pela ovariectomia.

Fonte: Elaborada pelo autor



Tabela 3: Análise dos resultados de cada estudo

	Autor	Resultados	Conclusão
C u l t u r a d e c é l u l a s	S. Srivastava et al., 2013	No efeito da rutina na proliferação de BMMSC, não exibiu qualquer toxicidade para as células, mesmo na concentração mais elevada testada, em vez disso, aumentou marginalmente a proliferação celular para $121 \pm 14\%$, após 24 horas de tratamento ($p < 0,05$); Na Indução da diferenciação de osteoblastos por flavonoides foram analisados por coloração de ALP e medição das atividades celulares de ALP, a Rutina apresentou uma coloração proeminente mesmo na concentração de 25-M (L2), no grau de mineração, induzida pela quercetina e pela rutina aumentou cerca de $130 \pm 3,9\%$ e $220 \pm 6,7\%$, respectivamente, na concentração de 50M ($p < 0,05$); Além disso, a Rutina, mostrou um efeito completo dependente da dose para a maioria dos genes testados que são os marcadores osteoblásticos que incluíam osteopontina, RunX2, osteoprotegerina, osteocalcina e osterix.	Conclui-se que a Rutina têm potencial osteogênico e mais eficiente do que a quercetina os destaques que foram apresentados são: aumento da proliferação celular, estimulação da diferenciação osteoblástica, ativação de marcadores osteoblásticos, diante disto, a rutina acelera a proliferação celular, a diferenciação osteoblástica e a mineralização óssea, além de ativar genes críticos para a formação óssea. Portanto, é provável que o uso de Rutina reduza o tempo de recuperação e acelera a regeneração óssea, levando a um fortalecimento mais eficaz do tecido ósseo em comparação ao placebo.
	S. Vimalraj et al., 2021	Potencialmente diferenciadas em linhagem de células osteoblásticas e adipogênica; Nenhuma toxicidade foi observada até $20 \mu\text{M}$ de rutina e complexo rutina-Zn(II); Exibiram um aumento dos cálcio e entre todos os grupos de tratamento, a rutina-Zn(II) mostra um efeito muito superior e $10 \mu\text{M}$ de rutina estimularam significativamente Runx2, mRNAs de colágeno tipo 1, atividade de ALP; Complexo rutina e rutina-Zn(II) suprimiu significativamente a expressão de Smad 7, Smurf 1 e HDAC7 em comparação com o controle.	Conclui-se que a Rutina, especialmente em forma de complexo com Zn(II), parece reduzir o tempo de recuperação e acelerar a regeneração óssea, promovendo o fortalecimento do tecido ósseo em comparação ao placebo pelos seguintes: diferenciação osteoblástica, estimulação de marcadores osteogênicos, supressão de inibidores e o aumento da deposição de cálcio.
T e s t e s a n i m a i s		Foi exposto da mesma concentração de $20 \mu\text{M}$ e não mostrou efeito tóxico ou prejudicial; O tratamento com rutina aumentou a deposição de cálcio nas escamas em comparação com o controle; O cálcio, o fósforo e o magnésio foram aumentados ainda mais pelo complexo rutina-Zn(II). Da mesma forma, o tratamento com Rutina aumentou as relações Ca/P em comparação com o controle; A rutina aumenta a diferenciação de osteoblastos e quanto a rutina complexada com Zn(II) aumentou ainda mais a atividade em direção à diferenciação de osteoblastos.	Conclui-se que ausência de toxicidade, aumento na deposição de cálcio, melhora nos níveis de minerais essenciais e estimulação da diferenciação osteoblástica, esses fatores indicam que a rutina, e mais ainda quando complexada com zinco (Zn(II)), pode acelerar a recuperação óssea e fortalecer o tecido ósseo de forma mais eficaz do que um placebo. A combinação de aumento na deposição de minerais e estimulação da atividade osteoblástica sugere um efeito positivo na regeneração óssea.
I N V I T O			



	Lee HH, et al., 2020	No grupo OVX-C, os níveis de ALP, osteocalcina, CTX-1, IL-1 β , IL-6 e TNF- α aumentaram significativamente em 4 e 8 semanas em comparação com o grupo de operação simulada. A administração de rutina	Conclui-se que a rutina tem o potencial de reduzir o tempo de recuperação e acelerar a regeneração óssea, além de fortalecer o tecido ósseo, tornando-a mais eficaz que o
		após OVX reduziu estatisticamente significativamente os níveis de ALP, CTX-1, IL-1 β , IL-6 e TNF- α em 4 e 8 semanas. A administração de rutina também melhora os parâmetros histomorfométricos ósseos, incluindo fração de volume ósseo trabecular, espessura trabecular e número trabecular. A separação trabecular também foi diminuída no grupo OVX-R em comparação ao grupo OVX-C.	placebo no tratamento da perda óssea. Os pontos-chave que sustentam essa conclusão incluem: Redução de marcadores inflamatórios e de reabsorção óssea; Melhora nos parâmetros histomorfométricos ósseos; Aceleração da recuperação óssea



<p>HOR CAJA DA-M OLTE NI ET AL., 2000</p>	<p>Peso corporal: Durante os 90 dias, todos os grupos de ratos aumentaram de peso. Entre os dias 14 e 90, os ratos ovariectomizados (OVX e OVX R) apresentaram peso corporal maior do que os ratos controle (SH), independentemente do consumo de rutina, que não influenciou o peso corporal.</p> <p>Massa gorda: Não houve diferença significativa na massa gorda corporal entre os grupos no dia 65.</p> <p>Peso uterino: O peso uterino foi significativamente maior nas ratas SH em comparação com as ratas OVX e OVX R. A rutina não teve efeito uterotrófico.</p> <p>Comprimento e diâmetro do fêmur: Não houve diferença no comprimento e no diâmetro do fêmur entre os grupos.</p> <p>Força femoral: A carga de falha femoral foi maior nos ratos OVX R (116,1 N) em comparação com os ratos OVX e SH.</p> <p>Densidade mineral óssea (DMO): A ovariectomia reduziu a densidade mineral óssea total (DMO-T) em ratos OVX, mas essa redução não ocorreu nos ratos OVX R tratados com rutina. A DMO da mandíbula (DMO-M) também foi restaurada pela rutina nos ratos OVX R, enquanto a DMO distal (D-DMO) não foi afetada pela ovariectomia ou pela rutina.</p> <p>Excreção urinária de cálcio: No dia 90, a excreção de cálcio foi maior nos ratos OVX do que nos ratos SH e OVX R, sugerindo que a rutina pode ajudar a regular o metabolismo de cálcio.</p> <p>Osteocalcina plasmática: No dia 90, os ratos OVX R apresentaram maiores concentrações plasmáticas de osteocalcina em comparação com os ratos SH, indicando maior atividade de formação óssea.</p> <p>Perfis de HPLC dos metabólitos da rutina: Nos ratos alimentados com dieta suplementada com rutina (OVX R), foram detectados picos de quercetina e isorhamnetina, indicando a presença de metabólitos ativos da rutina no plasma. Nenhum metabólito foi detectado nos ratos OVX ou SH.</p>	<p>Conclui-se que Rutina pode ter um efeito positivo na saúde óssea, prevenindo a perda óssea induzida pela ovariectomia, restaurando a densidade mineral óssea e melhorando a força óssea, sem efeitos adversos no peso corporal ou no útero.</p>
---	--	--

Fonte: Elaborada pelo autor



Discussão

A partir dos resultados obtidos, constatou-se que a Rutina apresenta efeitos positivos na regeneração óssea. Dentre os principais destaques estão o aumento da atividade e diferenciação dos osteoblastos [12], a potencialização dos efeitos com a adição de zinco [Zn(II)] na molécula em casos de distúrbios ósseos [11], além da redução dos níveis de ALP, CTX-1, IL-1 β , IL-6 e TNF- α em 4 e 8 semanas [14]. Também foi observada a preservação da densidade mineral óssea e a redução da reabsorção óssea [13].

Durante a revisão dos dados, seguindo os critérios de inclusão (PICO), verificou-se que os estudos disponíveis se concentravam principalmente em culturas de células, como as BMSCs de camundongos albinos machos [12]. O estudo mais próximo de uma aplicação humana envolveu células da polpa dentária de um único indivíduo, onde a Rutina induziu aumento na concentração de cálcio, estimulou significativamente o Runx2, mRNAs de colágeno tipo 1, atividade de ALP, além de suprimir a expressão de Smad 7, Smurf 1 e HDAC7 [11]. Esses achados sugerem a necessidade de uma investigação mais profunda sobre os mecanismos de ação desse flavonoide, bem como sua toxicidade e segurança em humanos. Além disso, reparou-se nas buscas que tem poucos estudos feitos em *in vivo* e de início iria ser incluídos apenas estudos em animais e humanos, no entanto, validou-se também a inclusão de estudos *in vitro* dessa população para melhor compreensão.

Além disso, outros estudos analisados aos critérios PICO incluíram experimentos com modelos animais, como peixes-zebra [11], camundongos [14] e ratos [13]. Nestes modelos, a Rutina não demonstrou toxicidade [11] e promoveu respostas positivas dentro do período de 4 a 8 semanas, com estímulo aos marcadores ósseos [14].

O extrato de *Chenopodium ambrosioides* L., rico em rutina, mostrou-se contribuir na regeneração e fortalecimento do tecido ósseo [8], e indicam sua eficácia como substituto de enxerto ósseo, promovendo a osseointegração em fraturas [5], além de estimular a neoformação óssea, com fechamento da ferida óssea ao final de 10 dias [6]. Esses achados reforçam o potencial promissor da Rutina para o



desenvolvimento de biomateriais osteoindutores, como em combinações com quitosana, que podem acelerar o processo de reparo ósseo [7].

Esses dados reforçam a necessidade de investigações mais aprofundadas em humanos, para validar o potencial terapêutico da Rutina. Estudos clínicos são essenciais para compreender melhor seus mecanismos de ação, avaliar sua segurança e estabelecer sua viabilidade como uma abordagem terapêutica para distúrbios ósseos, preenchendo a lacuna entre os resultados pré-clínicos e a aplicação em humanos.

CONCLUSÃO

O mastruz (*Dysphania ambrosioides*), através do flavonoide, a Rutina, tem potencial na regeneração óssea. No entanto, mais estudos clínicos são necessários para compreender mais seus mecanismos de ação, toxicidade e segurança, além de desenvolver formas farmacêuticas adequadas para uso em humanos, visando aplicações terapêuticas em odontologia e ortopedia para tratar fraturas, osteoporose e periodontites.

REFERÊNCIAS

1. Sá, R. D., Santana, A. S. C. O., Silva, F. C. L., Soares, L. A. L., & Randau, K. P.. (2016). Anatomical and histochemical analysis of *Dysphania ambrosioides* supported by light and electron microscopy. *Revista Brasileira De Farmacognosia*, 26(5), 533–543. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2016.05.010>
2. Manuel Pardo de Santayana; Emilio Blanco; Ramón Morales (2005). *Plants known as té in Spain: An ethno-pharmaco-botanical review.* , 98(1-2), 0–19. doi:10.1016/j.jep.2004.11.003
3. Jesus RS, et al. In vitro antimicrobial and antimycobacterial activity and HPLC–DAD screening of phenolics from *Chenopodium ambrosioides* L. *Braz J Microbiol.* (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjm.2017.02.012>



4. Soares, C. D., Carvalho, M. G. F. de ., Carvalho, R. A. de ., Trindade, S. R. P., Rêgo, A. C. M. do ., Araújo-Filho, I., & Marques, M. M.. (2015). ***Chenopodium ambrosioides*** L. extract prevents bone loss . *Acta Cirúrgica Brasileira*, 30(12), 812–818. <https://doi.org/10.1590/S0102-865020150120000004>
5. PINHEIRO NETO, V. F. et al. *Chenopodium ambrosioides* as a bone graft substitute in rabbits radius fracture. *BMC Complement Altern Med*, [S.I.], v. 17, n. 1, p. 350, jul. 2017. DOI: 10.1186/s12906-017-1862-5. PMID: 28676049; PMCID: PMC5496593.
6. Penha ESD, Lacerda-Santos R, Carvalho MGF, Oliveira PT. Effect of *Chenopodium ambrosioides* on the healing process of the in vivo bone tissue. *Microsc Res Tech*. 2017 Nov;80(11):1167-1173. doi: 10.1002/jemt.22913. Epub 2017 Jul 25. PMID: 28742256.
7. PENHA, E. S. D. et al. Effect of chitosan and *Dysphania ambrosioides* on the bone regeneration process: A randomized controlled trial in an animal model. *Microsc Res Tech*, [S.I.], v. 83, n. 10, p. 1208-1216, out. 2020. DOI: 10.1002/jemt.23512. Epub 2020 Jun 4. PMID: 32500599.
8. Carneiro DTO, da Silva MD, Vasconcelos KVP, Dias R, Costa V, Vasconcelos RF, Carneiro B, Barreto G, Marques M, Vasconcelos HC, Ribeiro Júnior HL, Gusmão JNFM, da Silveira H, Leitão R, Brito GA, Pereira KMA, Gondim DV, Goes P. *Chenopodium Ambrosioides* Linn Mitigates Bone Loss in Rats with Periodontitis. *J Dent (Shiraz)*. 2024 Mar 1;25(1):59-67. doi: 10.30476/dentjods.2023.95767.1891. PMID: 38544779; PMCID: PMC10963862.
9. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. A declaração PRISMA 2020: uma diretriz atualizada para relatar revisões



sistemáticas. BMJ 2021; 372:n71. DOI: 10.1136/bmj.n71. Para mais informações, acesse: <http://www.prisma-statement.org/>

10. Hutton B, Salanti G, Caldwell DM, Chaimani A, Schmid CH, Cameron C, Ioannidis JP, Straus S, Thorlund K, Jansen JP, Mulrow C, Catalá-López F, Gøtzsche PC, Dickersin K, Boutron I, Altman DG, Moher D. The PRISMA Extension Statement for Reporting of Systematic Reviews Incorporating Network Meta-analyses of Health

Care Interventions: Checklist and Explanations. *Ann Intern Med.* 2015;162(11):777-784.

11. Vimalraj S, Saravanan S, Subramanian R. Rutin-Zn(II) complex promotes bone formation - A concise assessment in human dental pulp stem cells and zebrafish. *Chem Biol Interact.* 2021 Nov 1;349:109674. doi: 10.1016/j.cbi.2021.109674. Epub 2021 Sep 22. PMID: 34562440.

12. Srivastava S, Bankar R, Roy P. Assessment of the role of flavonoids for inducing osteoblast differentiation in isolated mouse bone marrow derived mesenchymal stem cells. *Phytomedicine.* 2013 Jun 15;20(8-9):683-90. doi: 10.1016/j.phymed.2013.03.001. Epub 2013 Apr 6. PMID: 23570998.

13. Marie-Noëlle Horcajada-Molteni, Vanessa Crespy, Véronique Coxam, Marie-Jeanne Davicco, Christian Révész, Jean-Pierre Barlet, Rutin Inhibits Ovariectomy-Induced Osteopenia in Rats, *Journal of Bone and Mineral Research*, Volume 15, Issue 11, 1 November 2000, Pages 2251–2258, <https://doi.org/10.1359/jbmr.2000.15.11.2251>

14. Lee HH, Jang JW, Lee JK, Park CK. Rutin Improves Bone Histomorphometric Values by Reduction of Osteoclastic Activity in Osteoporosis Mouse Model Induced by Bilateral Ovariectomy. *J Korean Neurosurg Soc.* 2020 Jul;63(4):433-443. doi: 10.3340/jkns.2019.0097. Epub 2020 Mar 17. PMID: 32172552; PMCID: PMC7365279.



AGRADECIMENTO

Agradeço a Orientadora e Professora Ana Carolina Alves Rocha por tudo, pelo incentivo, oportunidade, apoio de ter acreditado no meu projeto, tenho admiração, respeito e referência; ao Coordenador de pesquisa Bernado pelo programa de iniciação científica UDF, a FAPDF pelo financiamento da pesquisa; meus pais, amigos e professores pelo apoio, animar minha motivação durante o trabalho e a Santíssima Trindade (Deus pai, filho e espírito santo) por abençoar e iluminar minha mente firme e resiliente para concluir a pesquisa.



IDENTIFICAÇÃO DE PROPRIEDADES FARMACODINÂMICAS DE NOVOS PROTÓTIPOS DE MODULADORES SELETIVOS DE RECEPTORES DE ANDRÓGENOS BASEADOS NA MOLÉCULA DE LIGANDROL

PEDRO HENRIQUE MARQUES MOREIRA
THIAGO CAMPELO MACEDO

RESUMO

A busca por estratégias eficazes para promover o crescimento muscular e ósseo, especialmente em condições como sarcopenia e osteoporose, tem impulsionado o desenvolvimento de novas classes de fármacos, como por exemplo os moduladores seletivos do receptor de androgênio (SARMs) destacam-se por sua capacidade de mimetizar os efeitos anabólicos dos androgênicos de forma mais seletiva, minimizando os efeitos colaterais associados aos esteroides anabolizantes. O ligandrol (LGD-4033), atualmente um dos SARMs mais conhecidos, tem demonstrado potencial terapêutico significativo em modelos animais e em estudos clínicos iniciais. No entanto, a utilização clínica dos SARMs é acompanhada por diversos desafios, incluindo questões relacionadas à segurança, regulamentação e potencial para uso indevido. Neste estudo, novos protótipos foram criados e analisados baseados na estrutura molecular do ligandrol, *in silico*, com auxílio de ferramentas e programas específicos.

Palavras-chave: SARMs; Química-farmacêutica; Ligandrol.

ABSTRACT

The search for effective strategies to promote muscle and bone growth, especially in conditions such as sarcopenia and osteoporosis, has driven the development of new drug classes. Selective androgen receptor modulators (SARMs), for example, stand out for their ability to mimic the anabolic effects of androgens in a more selective



manner, minimizing the side effects associated with anabolic steroids. Ligandrol (LGD-4033), currently one of the best-known SARMs, has shown significant therapeutic potential in animal models and early clinical studies. However, the clinical use of SARMs is accompanied by several challenges, including safety concerns, regulatory issues, and the potential for misuse. In this study, new prototypes were created and analyzed based on the molecular structure of ligandrol, *in silico*, with the aid of specific tools and programs.

Keywords: SARMs; Medicinal-chemistry; Ligandrol

1. Introdução

Os distúrbios musculoesqueléticos e doenças degenerativas com acometimento muscular são responsáveis por aproximadamente um terço das enfermidades dos idosos em nações industrializadas e continuar a mostrar uma tendência crescente (Briggs, 2016).

A terapia de reposição hormonal em está associada a efeitos colaterais graves, como aumento risco de doença coronariana, acidente vascular cerebral, tromboembolismo venoso (principalmente em mulheres) e podem atuar como fatores de crescimento de câncer de mama e próstata (Chlebowski, 2009 e Bhasin, 1996).

Moduladores seletivos de receptores de andrógenos (SARMs) foram desenvolvidos para superar os efeitos colaterais e a má biodisponibilidade e perfil farmacocinético da testosterona (Girgis, 2014).

O presente projeto propôs realizar a modificação estrutural *in silico* do Ligandrol (descrito anteriormente como VK5211 ou LGD-4033) para avaliação quanto às propriedades farmacodinâmicas e seleção dos potenciais novos fármacos quanto à afinidade e seletividade.

2. Metodologia



Os protótipos foram filtrados por meio das regras de cinco de Lipinski, um conjunto de critérios empíricos que correlacionam as propriedades de uma molécula com sua probabilidade de ser um fármaco oralmente biodisponível. Além disso, foram aplicados filtros adicionais para garantir que os compostos gerados mantivessem a interação com o receptor de androgênio, fundamental para a atividade anabólica desejada.

A avaliação *in silico* das propriedades foi realizada utilizando uma combinação de ferramentas. O programa SwissADME foi utilizado para a predição de propriedades como coeficiente de partição (logP), polarizabilidade molecular e número de doadores de ligações de hidrogênio, parâmetros cruciais para a permeabilidade membranar e a solubilidade aquosa. O SwissTargetPrediction permitiu a identificação dos alvos moleculares potenciais dos compostos gerados, além de fornecer informações sobre a probabilidade de interação com o receptor de androgênio. A visualização e a manipulação das estruturas moleculares foram realizadas utilizando o MolView, uma ferramenta para a análise de dados estruturais.

A proposição de rotas de retrossíntese eficientes para a obtenção dos compostos-alvo foi realizada utilizando o Spaya.Ai, uma ferramenta de inteligência artificial.

A abordagem adotada neste estudo permitiu a identificação de novos candidatos a fármacos com potencial terapêutico superior ao Ligandrol.

3. Resultados

Dentre os parâmetros avaliados (melhores resultados de massa molar, logP, absorção por via gastrointestinal, possibilidade de atividade farmacológica e maior potencial de biodisponibilidade), cinco protótipos foram selecionados com base em seus perfis farmacocinéticos promissores (Figura 1).

Visando minimizar os efeitos adversos no sistema nervoso central, foi realizada uma análise detalhada da área de superfície polar topológica (TPSA) dos



compostos selecionados. Moléculas com TPSA superior a 70 \AA^2 apresentam menor probabilidade de atravessar a barreira hematoencefálica, reduzindo assim o risco de efeitos neurológicos.

Adicionalmente, avaliou-se o potencial de biotransformação dos compostos pelos citocromos P450, uma superfamília de enzimas hepáticas responsáveis pelo metabolismo de diversos fármacos. A minimização da biotransformação por essas enzimas pode resultar em um aumento do tempo de meia-vida plasmática e, conseqüentemente, em uma redução da frequência de administração.

A combinação dessas estratégias permitiu a identificação de novos candidatos a fármacos com potencial terapêutico superior ao Ligandrol, apresentando um perfil de segurança mais favorável e maior probabilidade de sucesso em ensaios clínicos.

4. Discussões

Dentre todos os protótipos analisados, o nominado “PG 5” (Figura 2) foi aprovado em todos os parâmetros avaliados. A partir da molécula-alvo selecionada, foi proposta uma rota de síntese retrossintética, auxiliada pela plataforma de inteligência artificial Spaya.Ai. O objetivo era determinar a sequência de reações com o menor número de etapas possível. As condições reacionais foram otimizadas *in silico*, considerando o tipo de reação e o potencial de aumento do rendimento (Figura 3)

5. Conclusão

Este estudo demonstrou o potencial da modelagem molecular *in silico* como ferramenta crucial na descoberta e otimização de novos fármacos. A molécula PG5 apresentou um perfil farmacocinético e farmacodinâmico promissor, tornando-se um candidato promissor para avançar para as fases pré-clínicas de desenvolvimento. Comparada ao Ligandrol, molécula de referência, a PG5 mostrou-se uma alternativa terapêutica com potencial para menor incidência de efeitos adversos e um perfil de



segurança mais favorável.

6. Referências

Basaria S, Collins L, Dillon EL, Orwoll K, Storer TW, Miciek R, Ulloor J, Zhang A, Eder R, Zientek H, Gordon G, Kazmi S, Sheffield-Moore M, Bhasin S. The safety, pharmacokinetics, and effects of LGD-4033, a novel nonsteroidal oral, selective androgen receptor modulator, in healthy young men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013 Jan;68(1):87-95

Bhasin S, Storer TW, Berman N, Callegari C, Clevenger B, Phillips J, et al. The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. *N Engl J Med*. (1996) 335:1–7

Blackwell DL, Lucas JW, Clarke TC. Summary health statistics for U.S. adults: National health interview survey, 2012. *Vital Health Stat*. 2014;(260):1–161

Briggs AM, Cross MJ, Hoy DG, Sanchez-Riera L, Blyth FM, Woolf AD, et al. Musculoskeletal health conditions represent a global threat to healthy aging: a report for the 2015 World health organization world report on ageing and health. *Gerontologist*. (2016) 56(Suppl. 2):S243–55

Chlebowski RT, Kuller LH, Prentice RL, Stefanick ML, Manson JE, Gass M, et al. Breast cancer after use of estrogen plus progestin in postmenopausal women. *N Engl J Med*. (2009) 360:573–87

Donovitz GS. A Personal Prospective on Testosterone Therapy in Women What We Know in 2022. *J Pers Med*. 2022 Jul 22;12(8):1194



Ertl P, Schuffenhauer A. Estimation of synthetic accessibility score of drug like molecules based on molecular complexity and fragment contributions. J Cheminform. 2009 Jun 10;1(1):8

Gfeller D, Michielin O, Zoete V. Shaping the interaction landscape of bioactive molecules. Bioinformatics. 2013 Dec 1;29(23):3073-9.

Girgis CM, Mokbel N, Digirolamo DJ. Therapies for musculoskeletal disease: can we treat two birds with one stone? Curr Osteoporos Rep. (2014) 12:142 53

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Board on Health Care Services; Committee on Identifying Disabling Medical Conditions Likely to Improve with Treatment. Selected Health Conditions and Likelihood of Improvement with Treatment. Washington (DC). National Academies Press (US); 2020 Apr 21. 5, Musculoskeletal Disorders

Gois, S. M. S., Borges, T. B. S., Sandes, M. N. S., & Oliveira, L. T. S. (2022). Utilização e Indicação dos Moduladores de Receptores de Androgênios Seletivos (SARMs): Uma Revisão de Literatura. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, 8(11), 3202-3208. Disponível em: <https://doi.org/10.51891/rease.v8i11.7956>

<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>

<https://mcule.com/dashboard/>

<https://marvinjs-demo.chemaxon.com/latest/demo.html>

© 2024 mcule.com



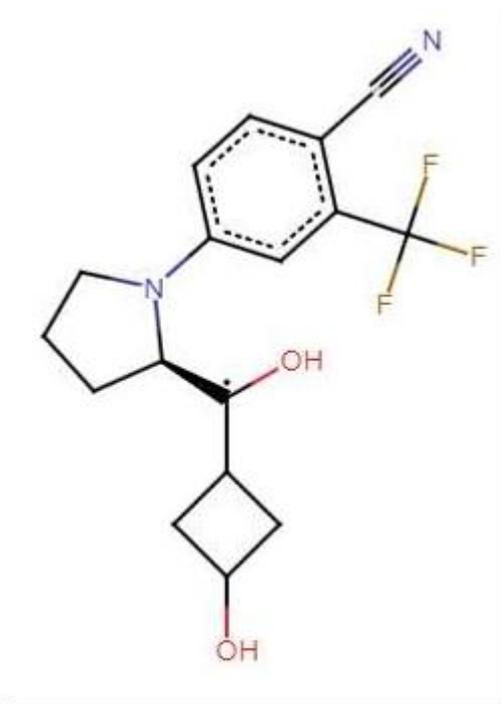
7. Anexos

ID	Molecular weight	LogP	LogS	TPSA	Biodisp.	Lipinski	SMILE	Docking	Receptor
Ligandrol	338.25 g/mol	2.44	-4.2	47.26 Å ²	0.55	Sim	C1CC(N(C1)C2=CC(=C(C=C2)C#N)C(F)F)C(C(F)F)F)O	-9,0	Androgen Receptor
PG 1	386.60 g/mol	4.82	-4.96	47.26 Å ²	0.55	Sim	O[C]([C@H]1CCCN1c2ccc(C#N)c(c2)C(F)F)C(Cl)(Cl)Cl	-8.7	Androgen Receptor
PG 2	339.26 g/mol	4.13	-4.03	47.32 Å ²	0.55	Sim	O[C]([C@H]1CCCN1c2ccc(C=N)c(c2)C(F)F)C(F)F)F	-9,0	Androgen Receptor
PG 3	338.35 g/mol	3.18	-3.76	73.28 Å ²	0.55	Sim	NC1CCC1[C](O)[C@H]2CCCN2c3ccc(C#N)c(c3)C(F)F)F	-8.8	Androgen Receptor
PG 4	353.69 g/mol	4.28	-4.44	47.26 Å ²	0.55	Sim	O[C]([C@H]1CCCN1c2ccc(C#N)c(c2)C(F)F)C(F)F)Cl	-8.9	Androgen Receptor
PG 5	339.33 g/mol	3.22	-3.57	67.49 Å ²	0.55	Sim	O[C](C1CC(O)C1)[C@H]2CCCN2c3ccc(C#N)c(c3)C(F)F)F	-9.3	Androgen Receptor

ID	Molecular weight	LogP	LogS	TPSA
Ligandrol	338.25 g/mol	2.44	-4.2	47.26 Å ²
PG 1	386.60 g/mol	4.82	-4.96	47.26 Å ²
PG 2	339.26 g/mol	4.13	-4.03	47.32 Å ²
PG 3	338.35 g/mol	3.18	-3.76	73.28 Å ²
PG 4	353.69 g/mol	4.28	-4.44	47.26 Å ²
PG 5	339.33 g/mol	3.22	-3.57	67.49 Å ²

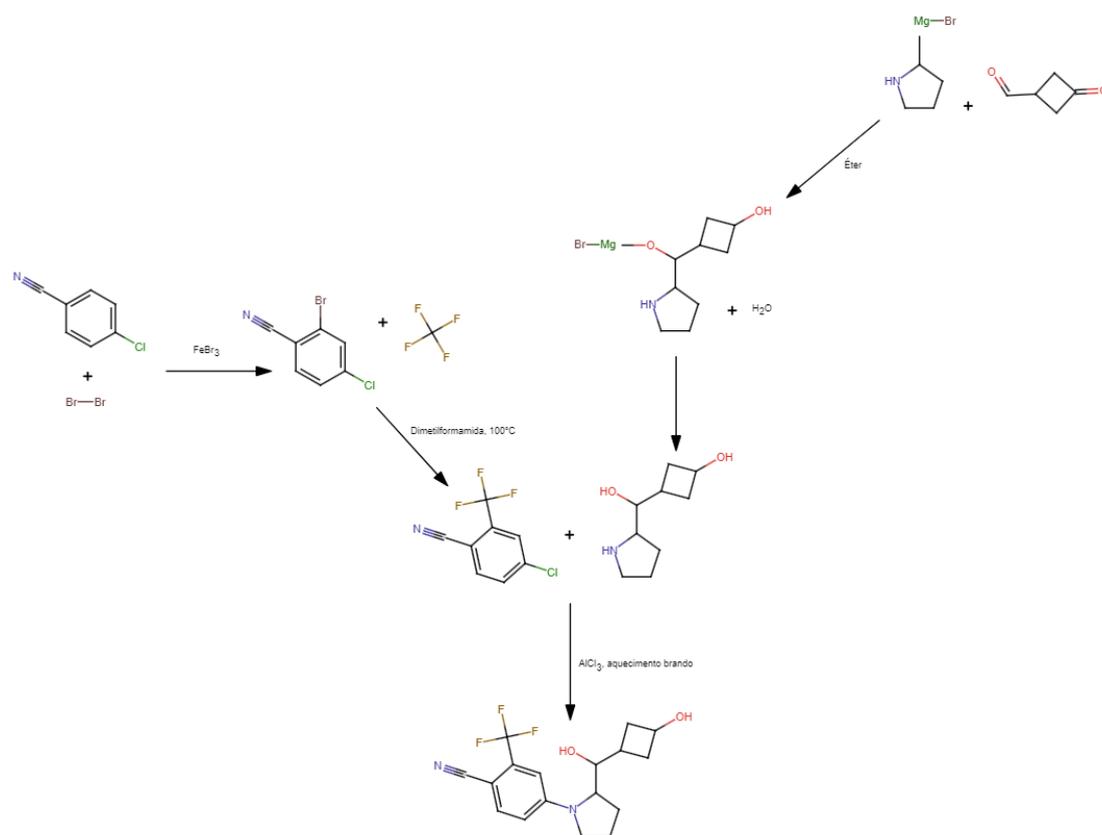
Biodisp.	Lipinski	SMILE	Docking	Receptor
0.55	Sim	C1CC(N(C1)C2=CC(=C(C=C2)C#N)C(F)F)C(C(F)F)F)O	-9,0	Androgen Receptor
0.55	Sim	O[C]([C@H]1CCCN1c2ccc(C#N)c(c2)C(F)F)C(Cl)(Cl)Cl	-8.7	Androgen Receptor
0.55	Sim	O[C]([C@H]1CCCN1c2ccc(C=N)c(c2)C(F)F)C(F)F)F	-9,0	Androgen Receptor
0.55	Sim	NC1CCC1[C](O)[C@H]2CCCN2c3ccc(C#N)c(c3)C(F)F)F	-8.8	Androgen Receptor
0.55	Sim	O[C]([C@H]1CCCN1c2ccc(C#N)c(c2)C(F)F)C(F)F)Cl	-8.9	Androgen Receptor
0.55	Sim	O[C](C1CC(O)C1)[C@H]2CCCN2c3ccc(C#N)c(c3)C(F)F)F	-9.3	Androgen Receptor

(Figura 1 - Tabela)



O[C](C1CC(O)C1)[C@H]2CCCN2c3ccc(C#N)c(c3)C(F)(F)F

(Figura 2 – PG 5)



(Figura 3 – Rota de retrosíntese PG - 5)



VACINAÇÃO COMO PREVENÇÃO DO HPV: AVALIAÇÃO QUANTITATIVA DA ACEITABILIDADE DA VACINA CONTRA O HPV PELA POPULAÇÃO ACADÊMICA DO UDF CENTRO UNIVERSITÁRIO

RAFAELLA SILVA COELHO

ANA CAROLINA ALVES ROCHA

RESUMO

O HPV (sigla em inglês para Papilomavírus Humano) é um vírus que infecta pele ou mucosas (oral, genital ou anal), tanto de homens quanto de mulheres, provocando verrugas anogenitais (região genital e no ânus) e câncer do colo do útero, vulva, vagina, região anal, pênis e orofaringe estes, e pode ser imunoprevenida com a vacina, distribuída gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2014). É recomendada para meninas de 9 a 14 anos e meninos de 11 a 14 anos. Em 2024, o Brasil adotou a dose única da vacina para essa faixa etária, visando ampliar a proteção e facilitar a cobertura vacinal, essencial para prevenir infecções e reduzir os riscos de desenvolvimento de cânceres associados ao vírus. **Objetivo:** investigar o nível de conhecimento e aceitação da vacinação contra o HPV como medida preventiva do câncer de colo de útero na comunidade acadêmica do UDF Centro Universitário. **Metodologia:** Aplicação de questionário e os resultados analisados para investigar por meio de gráficos e análise qualitativa das respostas estatísticas. **Conclusão:** Revelou uma deficiência significativa no conhecimento sobre HPV e suas consequências, refletindo a necessidade urgente de melhorar a aceitação da vacina. A inclusão da faixa etária ampliada e a implementação da dose única da vacina são medidas positivas que devem contribuir para uma maior adesão e eficácia na prevenção. No entanto, é fundamental continuar os esforços para educar e conscientizar a



população, garantindo que as informações corretas sobre a vacina sejam amplamente disseminadas e compreendidas.

Palavras-chave: HPV, câncer de colo, vacina, câncer de pênis.

ABSTRACT

HPV (Human Papillomavirus) is a virus that infects the skin or mucous membranes (oral, genital, or anal) of both men and women, causing anogenital warts (in the genital and anal regions) and cancers of the cervix, vulva, vagina, anal region, penis, and oropharynx. It can be immunoprevented with the vaccine, which is provided free of charge by the Unified Health System (SUS) (BRASIL, 2014). The vaccine is recommended for girls aged 9 to 14 and boys aged 11 to 14. In 2024, Brazil adopted a single-dose regimen of the vaccine for this age group to expand protection and facilitate vaccination coverage, which is essential for preventing infections and reducing the risks of developing cancers associated with the virus. **Objective:** To investigate the level of knowledge and acceptance of HPV vaccination as a preventive measure against cervical cancer in the academic community of UDF Centro Universitário. **Methodology:** A questionnaire was applied, and the results were analyzed using graphs and qualitative analysis of statistical responses. **Conclusion:** The study revealed a significant deficiency in knowledge about HPV and its consequences, highlighting the urgent need to improve vaccine acceptance. The inclusion of the expanded age range and the implementation of the single-dose vaccine are positive steps that should contribute to greater adherence and efficacy in prevention. However, continued efforts to educate and raise awareness among the population are crucial, ensuring that accurate information about the vaccine is widely disseminated and understood.

Keywords: HPV, cervical cancer, vaccine, penile cancer.



INTRODUÇÃO

O HPV (sigla em inglês para Papilomavírus Humano) é um vírus que infecta pele ou mucosas (oral, genital ou anal), tanto de homens quanto de mulheres, provocando verrugas anogenitais (região genital e no ânus) e câncer do colo do útero, vulva, vagina, região anal, pênis e orofaringe estes, associados aos tipos 6, 11, 16 e 18 do HPV. É considerada uma Infecção Sexualmente Transmissível (IST) e pode ser imuno prevenida com a vacina, distribuída gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2014).

A vacina é indicada para meninas de 9 a 14 anos e para meninos de 11 a 14 anos, portadores do vírus HIV, pessoas transplantadas entre 9 a 26 anos e foi implantada no Brasil, em 2014. Uma nota técnica publicada em abril de 2024 aborda a adoção da dose única da vacina HPV no Calendário Nacional de Vacinação para pessoas de 9 a 14 anos, incluindo estratégias de resgate para adolescentes até 19 anos não vacinados e a inclusão de pessoas com papilomatose respiratória recorrente como grupo prioritário. Destaca-se a relevância da infecção pelo HPV, associada a diversos tipos de câncer e outras patologias, bem como a necessidade de ampliar a cobertura vacinal para prevenir essas doenças. A recomendação da OMS e OPAS, juntamente com evidências científicas, respaldam a adoção da dose única da vacina (BRASIL, 2024).

O câncer do colo do útero é uma das neoplasias mais comuns entre as mulheres brasileiras, com uma incidência significativa estimada em 13 casos a cada 100 mil mulheres anualmente para o triênio 2023-2025, tornando-se uma preocupação de saúde pública. O diagnóstico precoce desempenha um papel crucial na redução da incidência e mortalidade, sendo o exame citopatológico do colo do útero, conhecido como Papanicolaou, uma ferramenta fundamental nesse processo. O rastreamento organizado, direcionado a mulheres de 25 a 64 anos, com intervalos regulares de três anos, tem se mostrado eficaz na identificação precoce e no



tratamento oportuno de casos alterados, contribuindo para a redução da carga desse câncer em países desenvolvidos (BRASIL, 2023).

REFERENCIAL TEÓRICO

O Papilomavírus Humano (HPV) é um vírus da família Papovavirus, com mais de 150 sorotipos conhecidos e possuem grande importância clínica por estarem associados a desenvolvimento de câncer o colo do útero, vulva, vagina, região anal, pênis e orofaringe (BRASIL, 2010; BRASIL, 2014). Em termos globais, a maioria dos casos (70%) ocorre em áreas com menores níveis de desenvolvimento humano. Quase nove de cada dez óbitos por câncer do colo do útero ocorrem em regiões menos desenvolvidas, onde o risco de morrer de câncer cervical antes dos 75 anos é três vezes maior (INCA, 2017; FERLAY et al., 2013).

Existem fatores envolvidos na etiologia do câncer do colo do útero, mas a infecção pelo HPV é o principal deles. Entre seus 13 tipos oncogênico (podem evoluir para câncer), o subtipo 16 e o 18 são os mais comum relacionados com o aparecimento da doença. Nesse sentido, o início de atividade sexual com pouca idade, que aumenta a exposição ao risco de infecção por HPV, além da imunossupressão, a multiparidade (ter muitos filhos), o tabagismo e o uso prolongado de contraceptivos orais (estrogênio) são fatores associados ao desenvolvimento do câncer cervical (INCA, 2017; STEWART e WILD, 2014).

A campanha de vacinação contra o HPV no Brasil teve início em 2014, inicialmente voltada para meninas de 11 a 13 anos de idade e posteriormente expandindo-se para incluir meninos, abrangendo agora uma faixa etária de 9 a 14 anos. Os números se tornaram preocupantes, com a cobertura vacinal entre meninas caindo de 87,08% em 2019 para 75,81% em 2022, e entre meninos de 61,55% para 52,16% no mesmo período. Estes resultados estão além da meta do Ministério da Saúde para a prevenção de doenças causadas pelo HPV. Em 2020, o Brasil adotou a iniciativa da Organização Mundial da Saúde (OMS) para eliminar o



câncer cervical através de três ações principais: vacinação contra o HPV, rastreamento e tratamento de lesões pré-cancerosas, e manejo do câncer cervical invasivo. Essas medidas são fundamentais para reduzir o impacto do HPV na saúde pública e prevenir futuros casos de câncer cervical (BRASIL, 2023).

Recentemente estudos avançaram, através da Portaria SECTICS/MS Nº 3, de 7 de março de 2024, será possível através de testes moleculares para detecção do HPV, pela técnica de PCR, com genotipagem parcial ou estendida para rastrear o câncer de colo de útero em população de risco.

Apesar da queda no número de doses aplicadas nos anos anteriores, houve um aumento significativo na cobertura vacinal, registrando um aumento de 30% neste ano, mesmo com o aumento da população-alvo para a vacinação (BRASIL,2023).

A introdução da dose única da vacina contra o Papilomavírus Humano (HPV) no Calendário Nacional de Vacinação representa um marco significativo na prevenção de doenças associadas a esse vírus. A nota técnica nº 41/2024 destaca a importância dessa medida, que abrange pessoas de 9 a 14 anos, além de uma estratégia de resgate para adolescentes até 19 anos não vacinados e a inclusão de pacientes com papilomatose respiratória recorrente (PRR) como grupo prioritário. A infecção pelo HPV é uma preocupação global de saúde pública, dada sua associação com vários tipos de câncer e verrugas genitais. Nesse contexto, a vacina HPV quadrivalente desempenha um papel crucial na prevenção dessas condições. Estudos recentes corroboram a eficácia da dose única da vacina HPV na prevenção de infecções persistentes, especialmente os tipos virais contidos na vacina, resultando em uma redução significativa no câncer cervical. A implementação da estratégia de dose única não apenas promoveria uma maior adesão à vacinação, mas também aumentaria a cobertura vacinal e aceleraria a eliminação do câncer cervical, alinhando-se com as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), conforme apresentado



na figura 1. Além disso, a vacinação contra HPV pode oferecer benefícios adicionais, como a redução das recorrências e necessidade de cirurgias em pacientes com papilomatose respiratória recorrente (PRR). Diante dessas evidências e recomendações, sugere-se fortemente a adoção da dose única da vacina HPV no Brasil para adolescentes de 9 a 14 anos, com uma estratégia de comunicação abrangente e monitoramento rigoroso das coberturas vacinais. Adicionalmente, propõe-se a inclusão da vacinação contra HPV para pacientes com PRR, independentemente da idade, e uma estratégia de resgate para adolescentes não vacinados até os 19 anos. A disponibilidade da equipe técnica para esclarecimentos adicionais reforça o compromisso com a promoção da saúde pública e a prevenção de doenças relacionadas ao HPV (BRASIL,2024).

Novas evidências: esquema da dose única					
Ensaio/ País	Evidência	Vacina	Idade (anos)	Descrição	Resultados
CVT Costa Rica	Eficácia/ Imunogenicidade	2vHPV	Mulheres 18 - 25	Análise Post-hoc: participantes randomizados para 3 doses ou controle, analisados como grupos de 1, 2, 3 doses	Eficácia de infecção persistente de 82,1% (40,2% - 97,0%)
Índia IARC Índia	Eficácia/ Imunogenicidade	4vHPV	Mulheres 10 - 18	Análise Pos-hoc: participantes randomizados para 2 ou 3 doses, analisados como grupos de 1, 2, 3 doses	Eficácia de infecção persistente de 95,4% (85,0 - 99,9)
KEN SHE Quênia	Eficácia	2vHPV 9vHPV	Mulheres 15 - 20	ECCA: 1 dose de 2vHPV, vs 0 dose (grupo MenA)	Eficácia de 97,5% (81,7 - 99,7)
DoRIS Tanzânia	Imunogenicidade	2vHPV 9vHPV	Mulheres 9 - 14	ECCA: grupos 1, 2, 3. Bridgng: Kenshe CVT Índia	Não inferioridade para VPH 16 Sem diferença em avidéz

FIGURA 1: Quatro estudos fundamentais foram a base para a decisão

Fonte: Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS- Brasil 2024)

OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho é investigar a aceitabilidade da vacinação contra o HPV como método preventivo ao câncer de colo de útero e câncer do pênis, por meio de questionários, abordando percepções, conhecimentos e atitudes dos públicos-alvo da pesquisa, no intuito da identificação dos fatores que influenciam e contribuem para estratégias eficazes na promoção da vacinação dos adolescentes entre 9 a 15 anos de



idade. De modo a responder a pergunta “qual a aceitabilidade do público alvo em relação a vacina do HPV?”

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional transversal utilizando questionário para compreender a percepção acadêmica, a cerca do conhecimento sobre os cânceres em órgãos sexuais, como câncer de colo de útero, mama, pênis e de próstata, com o objetivo de discutir estratégias para a educação em saúde no ambiente universitário. Este estudo foi aprovado pelo CAAE: 10205219.8.0000.5650

Foi desenvolvido dois questionários um para cada público alvo da pesquisa para entrevistar os conjuntos de voluntários denominados grupo A e grupo B. Eles foram informados previamente sobre a abordagem para a entrevista e receberam esclarecimentos sobre a ciência da pesquisa e os possíveis riscos, especialmente o constrangimento, já que serão feitas perguntas íntimas sobre seus filhos menores de idade. Essas perguntas dizem respeito à aceitação dos pais em relação à vacina contra o HPV, uma infecção sexualmente transmissível que pode levar ao câncer. Os voluntários concordaram com a pesquisa aceitando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) no caso de formulários eletrônicos e poderiam desistir da entrevista a qualquer momento, bastando informar por e-mail às pesquisadoras.

O Grupo A consistiu de jovens adultos na faixa etária de 18 a 25 anos, selecionados independentemente de gênero, cor, classe social ou escolaridade, com base na idade para abranger aqueles que receberam a vacina contra o HPV. O principal objetivo do questionário foi avaliar a influência dos pais ou responsáveis durante a adolescência em relação à educação sexual, incluindo informações sobre doenças sexualmente transmissíveis, medidas preventivas, possíveis assistências de profissionais de saúde e o conhecimento atual sobre câncer de mama, colo do útero, pênis e próstata, bem como a conscientização sobre a vacina correspondente. O questionário foi lançado em 25/03/2024, visando recrutar voluntários da comunidade do UDF, com uma estimativa de 50 participantes, e foi encerrado em 12/04/2024.



O Grupo B consistiu de pais de adolescentes de 9 a 15 anos, a faixa etária em que o público-alvo é elegível para receber a vacina contra o HPV. Este grupo foi composto por pais, independentemente de gênero, raça, classe social, escolaridade, idade ou número de filhos. O principal objetivo foi avaliar como esses pais ou responsáveis abordam a educação sexual, enfatizando a importância dos cuidados necessários, prevenção de doenças e infecções sexualmente transmissíveis, e seu conhecimento sobre câncer de mama, colo do útero, pênis e próstata. O questionário foi iniciado em 25/03/2024 e foi encerrado em 12/04/2024, buscando 50 participantes da comunidade do UDF, no entanto, apenas 38 voluntários deste grupo responderam a pesquisa.

RESULTADOS OBTIDOS

Conforme o quadro 1, o Grupo A consistiu de 50 jovens adultos com idades entre 18 e 25 anos. Este grupo foi selecionado para representar a perspectiva dos adultos jovens em início de carreira e estudos universitários, denominados por geração Z.

O Grupo B, por sua vez, foi composto por 38 pais de adolescentes entre 9 e 15 anos. Este grupo foi escolhido para fornecer informações sobre as experiências e desafios enfrentados por pais na faixa etária em questão, especialmente em termos de educação, desenvolvimento social e comportamental de seus filhos, denominado por geração millennials.

A diferença nas composições dos grupos permitiu uma comparação abrangente entre as perspectivas de jovens adultos e pais de adolescentes, oferecendo uma visão valiosa sobre como diferentes fases da vida influenciam atitudes e crenças sobre diversos temas abordados na pesquisa.



QUADRO 1: Classificação dos grupos de voluntários entrevistados

GRUPO A	GERAÇÃO Z (NASCIDOS ENTRE 1997 A 2012) JOVENS COM IDADE 18 A 25 ANOS
GRUPO B	GERAÇÃO MILLENNIALS (NASCIDOS ENTRE 1981 A 1996) PAIS COM FILHOS DE 9 A 15 ANOS DE IDADE

Fonte: A autora.

GRÁFICO 1: Relacionar e quantificar sobre o conhecimento dos cânceres citados.

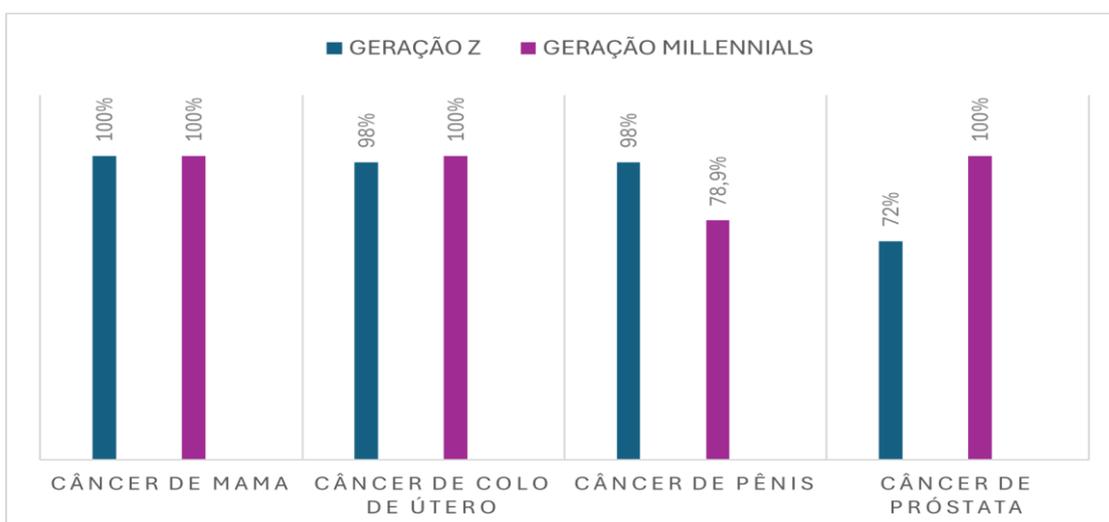




GRÁFICO 2: Relacionar e quantificar em referência aos métodos de prevenção sobre os cânceres citados.

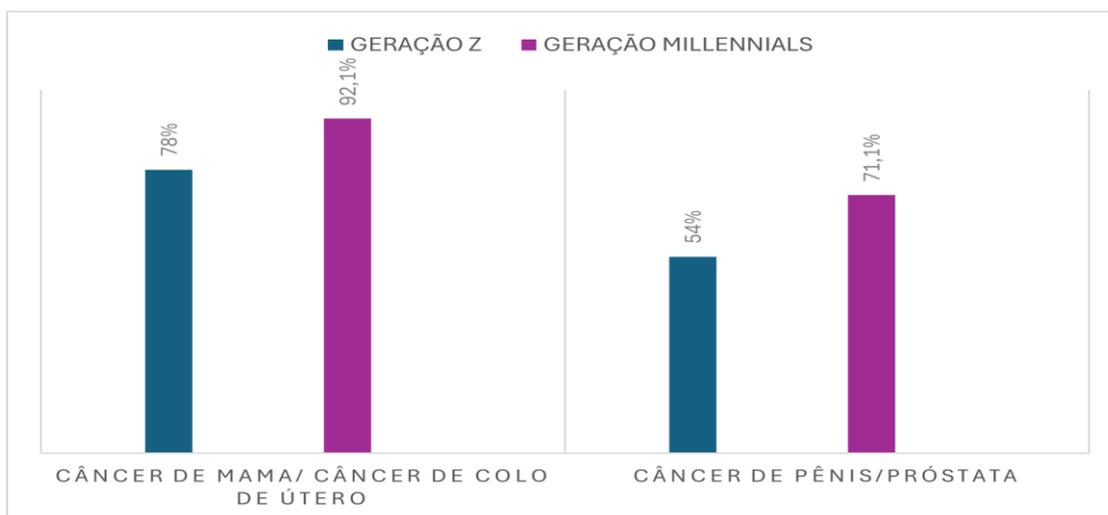




GRÁFICO 3: Relacionar e quantificar sobre o conhecimento e métodos preventivos referente ao HPV.

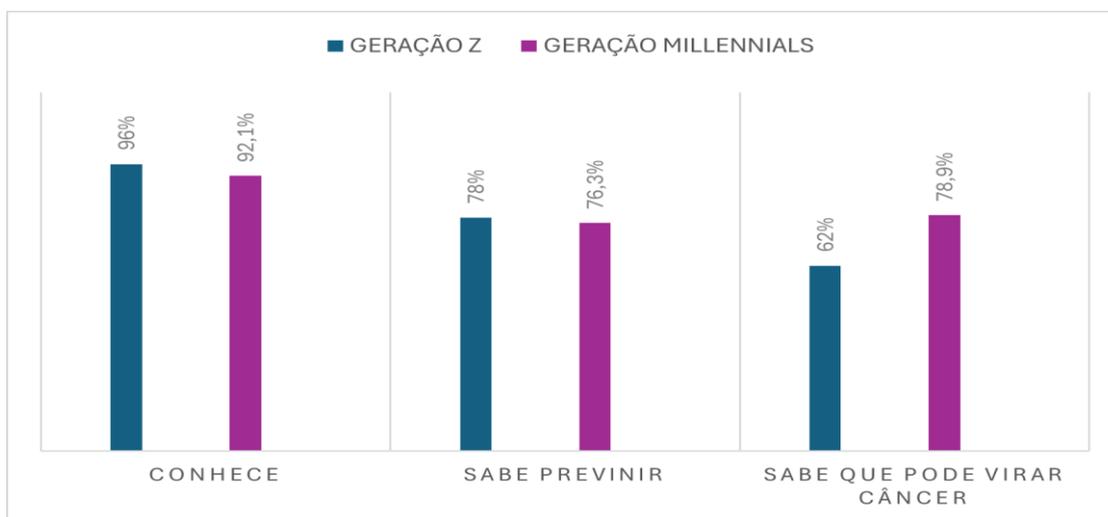


GRÁFICO 4: Quantificar em relação dos pais sobre a abordagem sobre educação sexual com os filhos na adolescência.

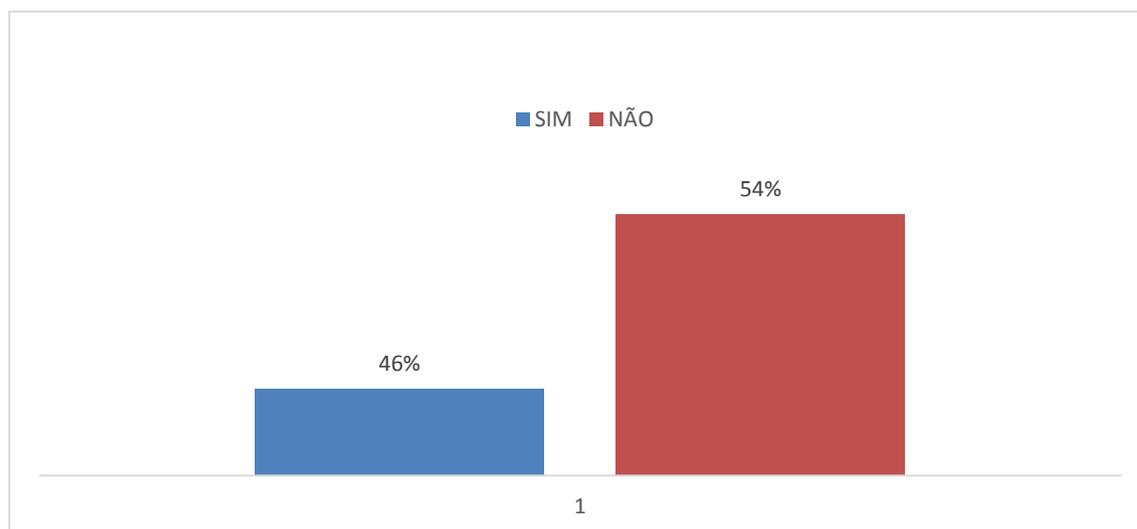
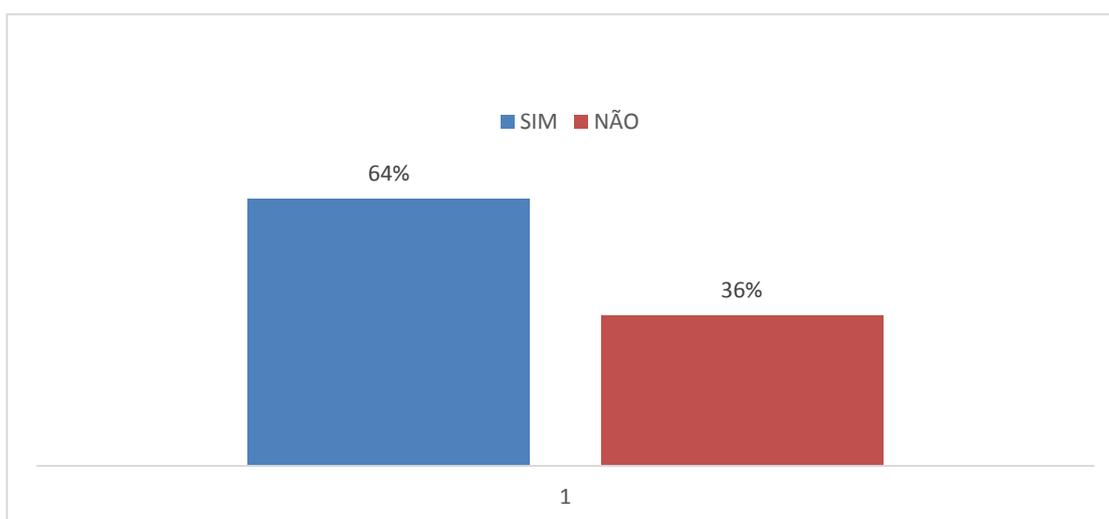




GRÁFICO 5: Quantificar em relação a abordagem dos pais a procurar profissionais da saúde para uma orientação sobre educação sexual dos filhos adolescentes.



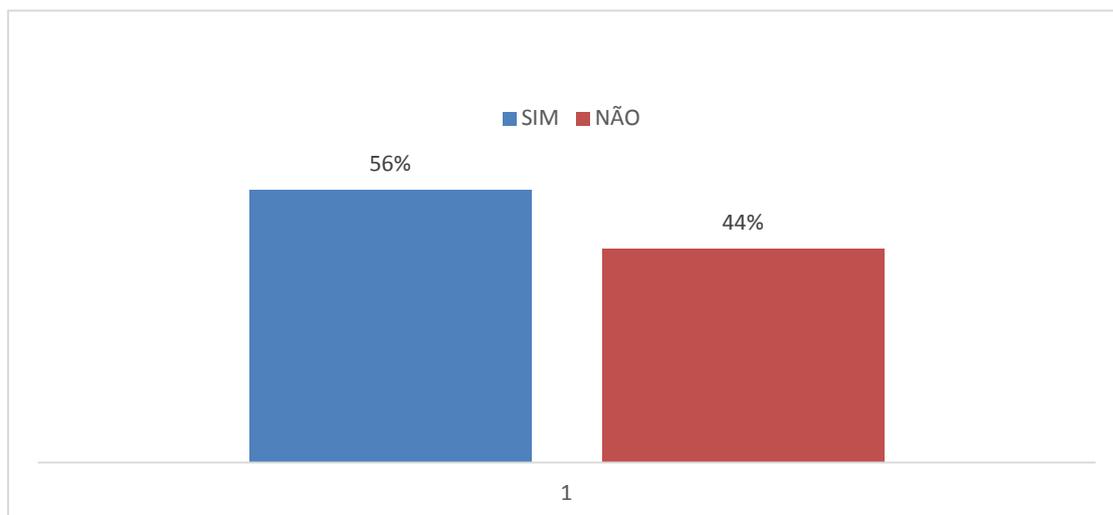


GRÁFICO 6: Quantificar a vacinação contra o HPV na adolescência.

DISCUSSÃO

Os resultados obtidos revelam uma diferença significativa no nível de conhecimento sobre saúde entre a Geração Z e os Millennials, destacando a necessidade de compreender as razões por trás dessas discrepâncias. De acordo com Twenge (2017), a Geração Z demonstra uma preparação menos robusta para questões de saúde, como educação sexual e prevenção de doenças, em comparação com os Millennials. Dorsey e Villa (2020) corroboram essa observação, indicando que, apesar da familiaridade da Geração Z com a tecnologia, há lacunas substanciais em seu conhecimento sobre saúde sexual e prevenção.

A aceitação da vacina do HPV enfrenta desafios distintos para cada geração devido a essas diferenças de conhecimento e à influência predominante das *fake news*. Enquanto os Millennials têm um entendimento relativamente elevado sobre o HPV e o câncer, sua hesitação em vacinar-se pode ser atribuída a preocupações com efeitos colaterais e à presença de informações incorretas. Em contraste, a Geração Z, com um conhecimento mais limitado sobre essas questões, é mais suscetível à desinformação nas redes sociais, o que complica ainda mais a adesão à vacinação. Esse cenário indica que a resistência à vacina do HPV é exacerbada



por *fake news*, criando barreiras adicionais para a aceitação da imunização.

Os dados obtidos revelam que a Geração Z possui um conhecimento inadequado sobre o HPV, os tipos de câncer associados e as formas de prevenção, conforme ilustrado no Gráfico 3. Esse déficit pode ser parcialmente atribuído à falta de uma educação sexual abrangente por parte dos pais, muitos dos quais são Millennials. Embora esses pais possuam um conhecimento básico sobre o HPV, frequentemente enfrentam dificuldades em discutir o tema com seus filhos, tanto em relação à prevenção quanto à importância da vacinação, como evidenciado pelo Gráfico 4.

Além disso, a lacuna de conhecimento é agravada pelo fato de que muitos pais da Geração Z não buscaram informações de profissionais de saúde para seus filhos, conforme apresentado no Gráfico 5, e, em alguns casos, não vacinaram seus filhos contra o HPV, como mostrado no Gráfico 6. Essa situação é preocupante, pois a vacinação é uma medida crucial para prevenir cânceres relacionados ao vírus, e sua aceitação continua a ser limitada pela falta de compreensão sobre a gravidade da doença e a importância da imunização.

Diante desse cenário, a expansão das iniciativas de vacinação, como a introdução de uma dose única e a ampliação da faixa etária para a imunização, surge como uma estratégia promissora. Muitos países, incluindo o Brasil, já começaram a adotar essas abordagens, que têm mostrado resultados positivos ao facilitar o acesso à vacina e simplificar o esquema vacinal, potencialmente aumentando a adesão da população.

Além disso, implementar uma educação sexual mais ampla e abrangente para adolescentes de 9 a 15 anos é uma proposta vital para abordar a ausência de conhecimento sobre o HPV e suas consequências. Incluir tópicos sobre prevenção de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), como o HPV, pode ter um impacto significativo na saúde pública. Ao educar os jovens sobre o HPV, os tipos de câncer associados, a importância da vacinação e práticas seguras de prevenção, estamos capacitando-os para tomar decisões informadas sobre sua saúde e contribuindo



para a quebra de tabus e estigmas em torno da sexualidade. Isso facilita o diálogo aberto entre adolescentes, pais e profissionais de saúde, aumentando a aceitabilidade da vacinação.

Essa abordagem educativa não apenas complementar as iniciativas de vacinação, mas também garantiria que os jovens compreendam a relevância da proteção contra o HPV e outras ISTs. Além disso, prepara a Geração Z para enfrentar desafios futuros ao educar seus próprios filhos sobre saúde sexual e vacinação. Investir em programas educacionais que ampliem o entendimento dessa geração, fornecendo recursos teóricos e práticos, é essencial. É igualmente importante promover a comunicação aberta entre pais e filhos sobre saúde sexual e fortalecer o vínculo entre famílias e profissionais de saúde. Esses esforços ajudarão a próxima geração a crescer com uma base sólida de conhecimento e apoio contínuo, tanto no ambiente doméstico quanto no sistema de saúde, preparando-os para serem educadores eficazes e defensores da saúde pública.

CONCLUSÃO

A conclusão deste trabalho destaca a complexidade das barreiras à aceitação da vacina do HPV entre a Geração Z e os Millennials, evidenciando a necessidade de estratégias educacionais e comunicativas específicas para cada grupo. Enquanto os Millennials possuem um nível considerável de conhecimento sobre o HPV, sua hesitação em vacinar-se é frequentemente alimentada por preocupações com efeitos colaterais e desinformação. Por outro lado, a Geração Z, apesar de estar imersa na tecnologia, demonstra um conhecimento deficiente sobre o HPV e a prevenção de doenças, agravado pela disseminação de fake news.

A análise sugere que a eficácia da vacinação contra o HPV pode ser substancialmente melhorada por meio de uma educação sexual mais abrangente e adaptada às necessidades de cada geração. A implementação de campanhas educativas que integrem formatos digitais e tradicionais, aliadas a esforços para



desmentir informações falsas, pode ajudar a superar a resistência à vacina. Além disso, a simplificação do esquema vacinal e a ampliação da faixa etária para imunização são estratégias que têm mostrado potencial para aumentar a adesão à vacina.

Investir em programas que promovam uma compreensão mais profunda sobre o HPV e a importância da vacinação, desde cedo, não apenas melhorará a aceitação da vacina, mas também fortalecerá a saúde pública a longo prazo. Preparar a Geração Z para educar suas futuras gerações e estabelecer um diálogo aberto sobre saúde sexual são passos cruciais para criar uma sociedade mais informada e saudável. Em última análise, uma abordagem integrada que combine educação, comunicação eficaz e políticas de saúde pública adaptadas às necessidades específicas de cada geração será fundamental para alcançar uma maior cobertura vacinal e proteger a população contra os cânceres associados ao HPV.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA. **HPV – Papilomavírus Humano**. Portal do Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica**. – 8. Ed. rev. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE E AMBIENTE. DEPARTAMENTO DO PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÃO. COORDENAÇÃO-GERAL DE INCORPORAÇÃO CIENTÍFICA E IMUNIZAÇÃO.



Nota técnica nº41/2024 – CGICI/DPNI/SVSA/MS – atualização das recomendações da vacina contra o HPV no Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento do Programa Nacional de Imunização. Coordenação-geral de Incorporação Científica e Imunização. Brasília, 2024.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA DAS DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS. COORDENAÇÃO-GERAL DO PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES. **Informe técnico da ampliação da oferta das vacinas papilomavírus humano6, 11, 16 e 18 (recombinante) – vacina HPV quadrivalente e meningocócicaC (conjugada).** Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de vigilância das doenças transmissíveis. Coordenação-geral do programa nacional de imunizações. Brasília, 2018

INCA. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA. COORDENAÇÃO DE PREVENÇÃO E VIGILÂNCIA. **Deteção precoce do câncer do colo de útero.** Brasília, 2016.

INCA. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. COORDENAÇÃO DE PREVENÇÃO E VIGILÂNCIA. Estimativa 2018: Incidência de câncer no Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: INCA, 2017.

FERLAY, J. et al. GLOBOCAN 2012 v1 .0, cancerincidence and mortality worldwide. Lyon, France: IARC, 2013.

STEWART, B. W.; WILD, C. P. (Ed.). World Cancer Report: 2014. Lyon: IARC,2014.

BRASIL. MINISTRO DA SAÚDE. SAÚDE E VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Distrito Federal registra aumento de cobertura vacinal em 2023.** Ministério da Saúde. Saúde e Vigilância Sanitária. Brasília, 2023.



BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SAÚDE E VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Queda na cobertura vacinal contra o HPV representa risco de aumento de casos de cânceres evitáveis no Brasil.** Ministério da Saúde. Saúde e Vigilância Sanitária. Brasília, 2023.

TWENGE, Jean M. **iGen: Why today's super-connected kids are growing up less rebellious, more tolerant, less happy—and completely unprepared for adulthood—and what that means for the rest of us.** New York: Atria Books, 2017.

DORSEY, Jason; VILLA, Denise. **Zconomy: How Gen Z will change the future of business—and what to do about it.** New York: Harper Business, 2020.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus pela oportunidade e força ao longo de todo esse percurso. Sem Ele, nada disso seria possível. Ao meu namorado, por todo o carinho e apoio constante, sempre ao meu lado nos momentos bons e difíceis. À minha mãe, por todo o amor, dedicação e incentivo, sempre acreditando no meu potencial. Aos meus amigos, por cada palavra de incentivo e por estarem ao meu lado durante essa jornada. Quero expressar minha profunda gratidão à professora e orientadora Ana Carolina Rocha, que, durante toda a pesquisa, me incentivou incansavelmente, sendo persistente e acreditando no meu potencial. Nos momentos mais difíceis, nunca deixou de existir, e me mostrou que, com determinação, conseguimos alcançar lugares que nunca imaginamos estar. Sua confiança e apoio foram fundamentais para que eu não desistisse. Ao professor Bernardo, pelo programa de iniciação científica UDF, A FAPDF pelo financiamento da pesquisa, minha imensa gratidão. A todos vocês, meu muito obrigado.

