



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

ROBERTHA PICKINA SANTOS

**AÇÃO DE GEL HIDRATANTE ORAL COM MENTOL
MICROENCAPSULADO SOBRE A SEDE:
ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Londrina
2022

ROBERTHA PICKINA SANTOS

**AÇÃO DE GEL HIDRATANTE ORAL COM MENTOL
MICROENCAPSULADO SOBRE A SEDE:
ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Exame de Defesa/ Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Estadual de Londrina (UEL), como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Orientadora: Prof. Dra Lígia Fahl Fonseca

Londrina
2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

R642a Santos, Robertha Pickina .

**AÇÃO DE GEL HIDRATANTE ORAL COM MENTOL
MICROENCAPSULADO SOBRE A SEDE: ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO / Robertha Pickina Santos. - Londrina, 2022.**
170 f. : il.

Orientador: Ligia Fahl Fonseca.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2022.

Inclui bibliografia.

1. SEDE - Tese. 2. GEL HIDRATANTE ORAL COM MENTOL MICROENCAPSULADO - Tese. 3. MENTOL - Tese. 4. VOLUNTÁRIOS SAUDÁVEIS - Tese. I. Fahl Fonseca, Ligia . II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDU 616-083

ROBERTHA PICKINA SANTOS

**AÇÃO DE GEL HIDRATANTE ORAL COM MENTOL
MICROENCAPSULADO SOBRE A SEDE:
ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Defesa de mestrado/ Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Estadual de Londrina (UEL), como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

BANCA EXAMINADORA

Profª. Drª Lígia Fahl Fonseca
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Profª Drª Marília Ferrari Conchon
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Profª Drª Rosana Ap. Spadoti Dantas
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto
(EERP) – Universidade de São Paulo (USP)

Profª. Drª Cibele Cristina Tramontini Fuganti
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Profª Drª Fabiana Gonçalves de Oliveira
Azevedo Matos
Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Londrina, 20 de maio de 2022.

Dedicatória

Dedico este trabalho a todos aqueles que de alguma forma participaram para sua concretização. Minha mãe, minha família e meu esposo pelo apoio incondicional, minha orientadora que caminhou comigo durante toda formação e a todos os voluntários que gentilmente compartilharam suas experiências com a sede.

AGRADECIMENTOS

Primeiro à *Deus*, meu protetor, ajudador, consolador e meu guia. Por ter me sustentado em todos os dias da minha vida.

À *minha família*, que sempre me incentivou a correr atrás dos meus sonhos e não desistir quando encontrasse alguma dificuldade.

Ao meu marido *Diego da Silva Santos*, meu melhor amigo, meu companheiro, amor da minha vida. Obrigada por todo companheirismo, apoio e paciência nesses anos de formação. Você sempre foi e sempre será meu exemplo de resiliência.

À minha mãe *Mara Pickina* e minha irmã *Julyana Pickina* por serem meus exemplos de força e superação.

A minha querida orientadora, *Dr^a Lígia Fahl Fonseca*, agradeço por cuidar de forma tão bonita da minha formação, por ter tido paciência comigo e por ter me acolhido no momento que eu mais precisei. Você sempre foi e sempre será um exemplo de profissional e referência em sabedoria, ética e respeito ao próximo. É um privilégio ter sido sua aluna e poder ter a oportunidade de crescer ao seu lado.

Ao meu querido professor *Dr^o Leonel Alves do Nascimento* por ter compartilhado comigo todo o seu conhecimento, sua sabedoria e ter sido como um amigo em toda minha trajetória acadêmica, e por me ajudar a enxergar com outros olhos à estatística. Sua contribuição foi imensurável.

Aos docentes do *Programa de Mestrado da Universidade Estadual de Londrina*, por estarem sempre enriquecendo minha jornada acadêmica com seus ensinamentos.

A minha grande amiga, *Maria Bueno Novaes*, que Deus enviou em minha vida, para deixar a vida mais leve. Obrigada, você é muito importante para mim.

A minha amiga, Rplus, *Natiely Haíla Motta*, que sempre foi um

exemplo para mim de inteligência e dedicação. Obrigada por todo auxílio e por não me deixar desistir no momento difícil, você também foi um presente para mim.

Ao *Grupo de Estudo e Pesquisa da Sede*, por partilhar comigo descobertas e experiências sempre em busca de uma enfermagem mais humana. Sem vocês, eu não estaria aqui.

Aos profissionais da empresa *Funcional Mikron*, *Drº Eduardo Carita* e sua esposa *Carla Carita* que abraçaram conosco esse projeto e nos ajudaram a fazer acontecer.

E aos sessenta voluntários que participaram desta pesquisa. Sem vocês, esse projeto não teria acontecido. Obrigada pelo apoio: *JCM; JVRC; VRdosSS; KdeA; ACC; VJP; AFRFRS; IXB; LPL; TMA; CAF; LL; TFK; MEG; JFR; MVMdas; CCT; DN; HFFS; GPdes; BRL; ACdesF; AdeSS; MER; FPG; MKF; PLCdesC; SRdas; CQC; LNdas; IWEW; ECSO; ESK; PdeTarsoC; IdeOV; ET; ECGdeB; ALAT; ACN; SRdesdoN; GRFC; WGS; BCLS; JVdeLS; GSdosS; BNAdesO; KFFdas; LAJC; LAS; RCF; MBMN; ACG RdeAL; ACMdoN; DdeGdosS; LVB; SdosST; TSS; BIMJdoN; MBN; SVMdas; ADG.*

SANTOS, Robertha Pickina. **Ação de gel hidratante oral com mentol microencapsulado sobre a sede: ensaio clínico randomizado**. 2021. 166 f. Exame de Qualificação do Mestrado em Enfermagem – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2021.

RESUMO

Introdução: Estudos com estratégias frias e mentoladas demonstraram ação efetiva, porém temporária sobre a sede. A microencapsulação de mentol veiculado em forma de gel, apresenta-se como uma possibilidade de prolongar sua ação para hidratação de cavidade oral. Justificando assim o desenvolvimento e teste de gel hidratante oral com mentol microencapsulado. **Objetivo:** Avaliar a ação de um gel hidratante oral com e sem mentol microencapsulado sobre a redução da intensidade e desconforto da sede; manutenção do pH salivar; efetividade na hidratação de mucosa oral de voluntários saudáveis, em comparação com o grupo controle antes e 0, 15, 30 e 45 minutos após a intervenção. **Método:** Pesquisa experimental do tipo ensaio clínico randomizado, realizado em um hospital universitário público. A amostra constituiu-se de 60 voluntários saudáveis entre 18 a 50 anos, divididos em três grupos: controle (cuidado usual); experimental (gel hidratante oral com mentol microencapsulado) e placebo (gel hidratante oral sem mentol microencapsulado), sendo 20 participantes em cada grupo, que permaneceram em jejum de sólidos e líquidos por oito horas antecedentes ao período da coleta. Avaliaram-se as variáveis pH salivar, umidade da cavidade oral, intensidade e características definidoras da sede em quatro momentos: tempo zero, quinze, trinta e quarenta e cinco minutos. Os tratamentos (experimental e placebo) foram ofertados por uma vez aos voluntários. **Resultados:** O teste de Shapiro-Wilk evidenciou distribuição anormal da amostra. A variável intensidade da sede houve homogeneidade entre os grupos no momento inicial. O teste de Post Hoc indicou que a variável intensidade, apresentou diferença significativa no momento inicial (0 min) com os momentos 30 e 45 min do grupo placebo. Já no grupo experimental o momento inicial apresentou diferença significativa com os demais momentos (15, 30 e 45 min). O teste de Kruskal-Wallis mostrou que nos primeiros 15 minutos os voluntários do grupo controle têm sua sede 80% maior do que voluntários do grupo experimental, com tamanho do efeito considerado grande ($r=0,52$). Nos primeiros 15 minutos os do grupo controle têm sua sede 71,6% maior do que voluntários do grupo placebo. O tamanho do efeito foi considerado médio ($r=0,37$). Observou-se no início da pesquisa, características definidoras com incidência mais frequente como boca seca (80%); garganta seca (65%); vontade de beber água (85%); lábios ressecados (70%); saliva grossa (55%); gosto ruim na boca (70%); mau hálito (75%) e constante deglutição de saliva (90%) e que apresentaram reduções ao longo dos momentos 15, 30 e 45 min nos grupos placebo e experimental e aumento ao longo dos três momentos da coleta de dados no grupo controle. **Conclusão:** A utilização do gel hidratante oral com mentol microencapsulado apresentou redução estatisticamente significativa quando em comparação com o grupo controle para a intensidade da sede nos momentos 15, 30 e 45 min. Apresentou melhores resultados em comparação ao grupo placebo sobre a intensidade e características definidoras da sede, e em relação ao pH salivar e hidratação da cavidade oral não houve alterações estatisticamente significantes.

Descritores: hidratação; saliva artificial; sede; gel; mentol; microencapsulação.

LISTA DE FIGURAS

❖ Referencial Teórico:

Figura 1 – Sede hipovolêmica e controle central da volemia	34
Figura 2 – Mucosa oral especializada	39
Figura 3 – Histologia da mucosa oral	40
Figura 4 – Morfologia da microcápsula.....	56

❖ Método:

Figura 6 – Protocolo de seguimento para coleta de dados	70
--	----

❖ Estudo 1:

Figura 1 – Diagrama de amostragem e aleatorização - CONSORT.....	83
---	----

❖ Estudo 2:

Figura 1 – Protocolo de seguimento para coleta de dados	102
Figura 2 – Diagrama de amostragem e aleatorização.....	104
Figura 3 – Frequência das características definidoras representadas pelos grupos controle ao longo do tempo	113
Figura 4 – Escores totais das características definidoras representadas pelo grupo controle em comparação com o grupo placebo	115
Figura 5 – Frequência das características definidoras da sede do grupo controle em comparação com o experimental.....	117

LISTA DE TABELAS

❖ Estudo I:

- Tabela 1** – Caracterização dos 60 participantes da pesquisa, representados em números inteiros, percentuais e nos grupos de alocação e intervalos de confiança83
- Tabela 2** – Desfechos primários da intensidade da sede, umidade da cavidade oral e pH salivar, medidos nos diferentes momentos avaliados nos grupos controle, placebo e experimental84
- Tabela 3** – Teste de comparações em pares do desfecho intensidade da sede medido nos diferentes momentos avaliados, nos grupos controle, placebo e experimental.....84
- Tabela 4** – Desfechos primários, intensidade da sede, umidade e pH medidos nos diferentes momentos avaliados, nos grupos controle, placebo e experimental86
- Tabela 5** – Comparações em pares do desfecho intensidade da sede e pH medidos nos diferentes momentos avaliados, entre os grupos controle, placebo e experimental87

❖ Estudo II:

- Tabela 1** – Caracterização dos 60 participantes da pesquisa, representados pelos grupos de alocação e percentual.....105
- Tabela 2** – Análise descritiva das características definidoras, apresentadas pelo grupo controle nos momentos 0,15,30 e 45 minutos106
- Tabela 3** – Análise descritiva das características definidoras, apresentadas pelo grupo placebo nos momentos 0,15,30 e 45 minutos107
- Tabela 4** – Análise descritiva das características definidoras, apresentadas pelo grupo experimental nos momentos 0,15,30 e 45 minutos110
- Tabela 5** – Frequência das características definidoras dos grupos controle, placebo e experimental ao longo da coleta112
- Tabela 6** – Mudança das características definidoras entre um momento e outro112

LISTA DE QUADROS

❖ Pergunta de Pesquisa:

Quadro 1 – Estratégia PICOT para a formulação da questão de pesquisa21

❖ Referencial Teórico:

Quadro 2 – Musculatura orofaríngea e inervação41

Quadro 3 – Componentes salivares e suas funções relacionadas a
alimentação e fala45

Quadro 4 – Componentes salivares e suas funções relacionadas a dentição46

Quadro 5 – Componentes salivares e suas funções relacionadas à
proteção..46

Quadro 6 – Substitutos salivares disponíveis comercialmente49

❖ Método:

Quadro 7 – Variáveis dependentes61

Quadro 8 – Variáveis independentes62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

NANDA	<i>Nanda International nursing diagnoses: definitions and classification</i>
VM	Ventilação mecânica
UTI	Unidade de terapia intensiva
TRPM8	<i>Transient Receptor Potencial Melastin 8</i>
PICOT	Acrônimo para Patient, Intervention, Comparison, Outcomes e Time
pH	Potencial hidrogeniônico
IC	Insuficiência Cardíaca
LT	Lâmina terminal
SFO	Órgão subfornical
OVL	Órgão vascular da lâmina terminal
MnPO	Núcleo pré-óptico mediano
ACC	Córtex singularado anterior
IC	Córtex insular
THAL	Tálamo
NTS	Núcleo do trato solitário
VLM	Medula ventrolateral
PBN	Núcleo parabraquial
ADH	Hormônio antidiurético
TRP	Transient Potencial Receptor
ATM	Articulação temporomandibular
RNA	Ácido ribonucléico
SPIRIT	<i>Consolidated Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials</i>
CONSORT	<i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i>
CCS	Centro de Ciências da Saúde

GC	Grupo Controle
GE	Grupo Experimental
GP	Grupo placebo
EVN	Escala verbal numérica
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
OPAS	Organização Panamericana de Saúde
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	PERGUNTA DE PESQUISA	21
3	HIPÓTESES	23
4	OBJETIVOS	26
5	REFERENCIAL TEÓRICO	28
5.1	SEDE EM PACIENTES CRÍTICOS E CRÔNICOS	28
5.2	FISIOLOGIA DA SEDE	28
5.3	ANATOMIA DA CAVIDADE ORAL	37
5.4	GLÂNDULAS SALIVARES	44
5.5	SUBSTITUTOS SALIVARES	49
5.6	MICROENCAPSULAÇÃO	55
6	MÉTODO	60
6.1	TIPO DE ESTUDO	60
6.2	CRITÉRIOS DE SELEÇÃO	60
6.3	LOCAL DE ESTUDO	61
6.4	DESFECHOS	61
6.5	DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS	62
6.6	DEFINIÇÕES OPERACIONAIS RELACIONADAS ÀS VARIÁVEIS	64
6.7	INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS	65
6.8	INTERVENÇÕES	67
6.9	GRUPOS DE ALOCAÇÃO	67
6.10	TEMPO ESTIPULADO PARA AVALIAÇÃO DA INTERVENÇÃO	68
6.11	AMOSTRA	68
6.12	RANDOMIZAÇÃO E ALOCAÇÃO DO MECANISMO DE OCULTAÇÃO E IMPLEMENTAÇÃO	64
6.13	PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS	69
6.14	ANÁLISE DOS DADOS	72

6.15	ASPECTOS ÉTICOS.....	73
7	RESULTADOS E DISCUSSÃO	75
7.1	ESTUDO 1: Ação de gel hidratante oral com mentol microencapsulado sobre a sede: ensaio clínico randomizado.....	76
7.2	ESTUDO 2: Ação de gel hidratante oral com mentol microencapsulado sobre as características definidoras da sede: ensaio clínico randomizado.....	103
8	CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	133
	REFERÊNCIAS.....	136
	APÊNDICES.....	153
	APÊNDICE A – Termo De Confidencialidade E Sigilo.....	154
	APÊNDICE B – Termo De Consentimento Livre E Esclarecido.....	155
	APÊNDICE C – Roteiro Estruturado	158
	APÊNDICE D – Panfleto Explicativo Sobre A Coleta De Dados	160
	APÊNDICE E – Parecer Consubstanciado Ao CEP	161
	ANEXOS	165
	ANEXO A – Escala De Intensidade Da Sede	166

1 Introdução

A sede é um dos desconfortos mais estressantes e geradores de sofrimento a pacientes em internação hospitalar (NASCIMENTO, GARCIA, LOPES et al., 2021). Quando não tratada, é considerada uma das sensações mais angustiantes no ser humano e pode ser classificada como o segundo sintoma mais prevalente entre os pacientes cirúrgicos, críticos, crônicos. Trata-se de um sintoma complexo, multifatorial, de alta prevalência e elevada intensidade (SILVA, RAMPAZZO, NASCIMENTO et al., 2018). Comum entre os pacientes que experienciam restrição hídrica dentro de uma rotina institucional fortemente caracterizada pela cultura do jejum prolongado e total (SATO, OKAJIMA, TANIGUCHI, 2019; SILVA, RAMPAZZO, NASCIMENTO et al., 2018; SHIKHA, KUMARI, KHATRI, 2019).

Além das repercussões fisiológicas, observa-se que a sede prolongada gera consequências emocionais, interferindo no bem-estar do ser humano. Pode causar frustração, raiva, ansiedade e agitação; quando persistente por mais de 24 horas pode interferir na qualidade do sono e ser significativamente relacionada ao delírium em pacientes de unidade de terapia intensiva (UTI). Acomete os pacientes em razão da privação de líquidos, abertura da cavidade oral, ansiedade e uso de medicamentos. É identificada por atributos como boca seca, lábios rachados, alteração na textura da língua e do fluxo salivar, entre outros (STOTTS, SHOSHANA, COOPER, et al., 2015; SATO, OKAJIMA, TANIGUCHI, 2019).

Revisão integrativa, teve como objetivo analisar o conceito de sede para o desenvolvimento de uma nova estrutura diagnóstica de sede, segundo o NANDA e reuniu características que aumentam o risco de o paciente apresentar sede, nomeadas características definidoras. Dentre elas incluiu-se: boca seca; constante deglutição de saliva; garganta seca; lábios esbranquiçados; lábios ressecados; língua grossa; halitose; saliva grossa; boca amarga; boca áspera; gosto ruim na boca; queimação na garganta e vontade de beber água (NASCIMENTO, GARCIA, CONCHON et al., 2021).

Sua etiologia pode ser classificada de duas formas: homeostática e não homeostática. A homeostática pode ser estimulada pelo aumento da osmolaridade plasmática e perda acentuada de volume sanguíneo. A outra é a não homeostática que envolve fatores como horário de alimentação, características de fluídos ingeridos, preferências alimentares, padrões culturais de alimentação e contração das dimensões e contração gástrica (ARMSTRONG, KAVOURAS, 2019).

Muitos pacientes sofrem com a sede não tratada. Em pacientes cirúrgicos por

exemplo, a sede é derivada de fatores como o período de jejum perioperatório prolongado, uso de medicamentos anestésicos, perda de volume sanguíneo durante o ato anestésico cirúrgico e intubação (NASCIMENTO, NAKAYA, CONCHON et al., 2019). A prevalência varia de 84,5% (PIEROTTI, NAKAYA, GARCIA et al., 2018); 89% (PIEROTTI, FRACAROLLI, FONSECA et al., 2018); 89,7% (MALDONADO, CONCHON, BIROLIM et al., 2020) e até 90,8% (NJOROGÉ, BITOK, KIMANI et al., 2017).

Pacientes renais crônicos que são submetidos a diálise, são orientados a evitar a sobrecarga cardíaca e dessa forma evitar outras complicações como edema agudo de pulmão. A sensação de boca seca e sede é um dos desconfortos mais relatados por esses pacientes e está presente em até 95% desta população (KIMMEL, VARELA, PETERSON et al., 2000; STOTTS, SHOSHANA, COOPER et al., 2015; SACRIAS, RATHINASAMY, EVALLY et al., 2015).

Os pacientes críticos estão entre os que mais sofrem com a sede não tratada, devido à fatores osmóticos e volêmicos. Pode ocorrer devido a desidratação, uso de tubos orotraqueais, distúrbios eletrolíticos, emprego de vários medicamentos, principalmente opioides e a prevalência varia de 51,2% (COSTA, MARCON, MACEDO et al., 2014) até 71% (ARAI, STOTTS, PUNTILLO, 2013; HOLM, DREYER, 2017).

A necessidade de ventilação mecânica (VM) é um dos primeiros motivos de admissão em UTI e em serviços de emergência, ocorre em até 80% dos pacientes. Entre os pacientes de ventilação mecânica, sede e boca seca são frequentemente relatados (SATO, OKAJIMA, TANIGUCHI, 2019; FRAZÃO, ANDRADE, MUNIZ et al., 2020).

De 405 avaliações de sintomas concluídas por 171 pacientes de UTI, sede foi relatada em 70% delas e foi classificada como mais intensa do que fadiga, ansiedade, inquietação, fome, dispnéia, dor, tristeza, medo e confusão (PUNTILLO, ARAI, COOPER et al., 2014). Pacientes em ventilação mecânica ficam impedidos de atender a essa necessidade de beber água. Por muitas vezes podem sentir-se frustrados e impotentes por não serem capazes de agir em relação a uma necessidade básica, além de não conseguirem explicar aos profissionais de saúde o que incomoda (KJELDSEN, HANSEN, JENSEN et al., 2017).

Quando pacientes se apresentam entubados ou traqueostomizados, a função da deglutição pode estar prejudicada (PANEBIANCO, RAGONA, MASIERO et al.,

2020). A deglutição é definida como a ação motora semiautomática dos músculos respiratórios, orofaríngeos e trato gastrointestinal que impulsiona o alimento ou líquido da cavidade oral para o estômago e protege as vias aéreas. Durante a deglutição, diferentes níveis do sistema nervoso central até a medula oblonga estão envolvidos.

A traqueostomia por exemplo, muda a anatomia e fisiologia da respiração, alterando o tempo e a interação da respiração e da deglutição. Esse mecanismo alterado das vias aéreas compromete o reflexo da tosse e a capacidade de desobstruir as vias aéreas devido a mudanças no fluxo de ar e à sensibilidade da laringe o que pode afetar o manuseio das secreções pelos pacientes (BAIJENS, SCHINDLER, CLAVER et al., 2021). Sendo assim, instituições hospitalares veem-se com necessidade de aplicar protocolos de restrição hídrica, para evitar riscos de broncoaspiração ao paciente e propõem longos períodos de jejum durante o período de VM quanto para o processo de extubação (SASSI, MEDEIROS, ZAMBOM et al., 2018).

Atualmente, novas orientações de sedação têm passado por mudanças radicais e incluem sedação leve ou nenhuma sedação para o tratamento do paciente. Estar consciente e passar por VM é uma experiência extensa associada a falta de ar, pânico, medo, falta de voz e pode levar ao paciente sentir sede mais intensamente (PUNTILLO, ARAI, COOPER et al., 2014; HOLM, DRYER, 2017; VONSTEIN, BUCHKO, MILLEN et al., 2019).

Por ser um sintoma prevalente e intenso, durante o período de internação em UTI os pacientes costumam relatar o desejo de ingerir líquidos. No entanto, na maioria das vezes permanece registro em prontuário (SHIKHA, KUMARI, KHATRI, 2019; KJELDSEN, HANSEN, JENSEN et al., 2017). Há pacientes na UTI que não conseguem falar ou falam pouco. A fala é prejudicada e as vezes não conseguem escrever, e só o não verbal ou movimento dos lábios não permitem que as pessoas os entendam, mas nem todos conseguem entendê-los (BACKES, ERDMANN, BUSCHER et al., 2012). A incapacidade de se comunicar torna a experiência da sede ainda mais difícil, pela dificuldade em transmitir o desconforto causado por uma necessidade essencial e que gera sofrimento. Os pacientes são, portanto, forçados a buscarem, por exemplo, por linguagem de sinais (KJELDSEN, HANSEN, JENSEN et al., 2017).

A maioria dos profissionais que atuam em UTI não avalia os pacientes quanto à sede e boca seca, o que em geral leva a algumas complicações graves como

aumento da intensidade da dor e dispneia. Enfermeiros e médicos geralmente possuem a percepção de que nada pode ser feito para superar a sede e a boca seca (GULIA, KUMARI e KHATRI, 2019).

Embora condições de sede e boca seca são geralmente reversíveis, as condições podem comumente ser crônicas, principalmente quando os pacientes são submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço ou quando possuem doenças autoimunes como síndrome de Sjögren. Em vista desta problemática, algumas estratégias têm sido utilizadas para amenizar o sofrimento desses pacientes com sede, visando restituir a umidade natural da cavidade oral, conferida pela saliva (ASSERY, 2019).

Nos casos em que não há produção adequada da lubrificação salivar, alguns substitutos são utilizados. Preparações de saliva artificial estão disponíveis em formas de sprays e géis, e são usadas como substituto da saliva natural e para imitar suas funções: tampão para proteger as mucosas oral, faríngea e esofágica do ácido ingerido por via oral ou regurgitado pelo estômago, proteção para os dentes contra o ácido, ação antibacteriana, antiviral, antifúngica e promoção da cicatrização de feridas orais. Outros produtos também disponíveis comercialmente incluem géis hidratantes orais comestíveis; substitutos salivares imunologicamente ativos; sprays a base de água termal e entre outros (DAWES, PEDERSEN, EKSTROM et al., 2015; ASSERY, 2019).

Existem evidências de que a utilização de estratégias frias e mentoladas são efetivas para o alívio da sede. São percebidos como efeito refrescante, provocados pela hidratação da mucosa oral e resfriamento da boca (GARCIA, FONSECA, FURUYA et al., 2018; VONSTEIN, BUCHJI, MILLEN et al., 2019).

Um pacote de intervenções para sede, que consistia em spray de água gelada, lenços umedecidos orais e hidratante labial mentolado foi testado em um ensaio clínico randomizado com 252 pacientes de UTI. O uso do pacote diminuiu significativamente a intensidade da sede, angústia da sede e boca seca nestes pacientes (PUNTILLO, ARAI, COOPER et al., 2014).

Posteriormente, esse pacote de medidas foi testado em 123 pacientes de uma UTI clínico-cirúrgica e testado por enfermeiros e familiares com o objetivo de testar a aplicabilidade das intervenções fornecendo a intervenção completa da sede. A pontuação da sede na escala de classificação numérica diminuiu significativamente: de uma média de 7,9 para 3,9 após a intervenção para enfermeiros e de 9,2 a 5,3 para

os membros da família. Na instituição tanto enfermeiros quanto familiares puderam testar a intervenção, e os pacientes que receberam a intervenção relataram alívio significativo da sede (LEEMHUIS, SCHICHISHIMA, PUNTILLO, 2019).

O mentol tem sido utilizado em uma vasta gama de produtos, nas mais diversas áreas, devido ao seu alto poder de resfriamento (GARCIA et al., 2018). Inicialmente foi considerado como um agente capaz de provocar um paladar agradável, agregando aroma e sabor a produtos cosméticos, farmacêuticos e alimentícios (ECCLES, PLESSIS, DOMMELS et al., 2013).

O benefício dessas estratégias está na diminuição da sensação e intensidade de sede antes mesmo do reestabelecimento dos níveis normais de osmolaridade plasmática. Este tipo de saciedade é denominado pré-absortiva e envolve mecanismos antecipatórios para o alcance da saciedade e agem como fator de proteção para evitar a ingesta excessiva de volume. A saciedade ocorre por um complexo mecanismo neuro-hormonal que envolve a ativação de receptores orofaríngeos como osmorreceptores, mecanorreceptores e termorreceptores, cujos estímulos são enviados a regiões cerebrais que regulam a produção de vasopressina e também regiões do sistema límbico, que conferem a sensação de prazer e saciedade (RODRIGUES, ELIAS, CASTRO et al., 2012; ECCLES, PLESSIS, DOMMELS et al., 2013).

Os termorreceptores orofaríngeos envolvidos são denominados *Transient Receptor Potencial Melastin* (TRPM8) e são estimulados quando detectam a temperatura fria e/ou mentol na cavidade oral. Os osmorreceptores, por sua vez, são responsáveis por notar a composição e característica dos líquidos quando em contato com a cavidade oral. Já os mecanorreceptores, detectam o ressecamento da mucosa oral, por deslizamento entre uma mucosa e outra (KURAMOCHI, KOBAYASHI, 2000; ECCLES, 2000).

Em geral, os pacientes que utilizam essas estratégias relatam a efetividade das intervenções de forma positiva, porém com efeitos breves de no máximo 1 hora de duração (SATO, OKAJIMA, TANIGUCHI, 2019; KJELDSEN, HANSEN, JENSEN et al., 2017; NASCIMENTO, CEOLIS, OLIVEIRA et al., 2020).

Uma técnica que pode conferir maior exploração das propriedades dos produtos e permitir ação prolongada do produto é a microencapsulação. A microencapsulação é conhecida como uma técnica de aprisionamento de compostos, aumentando sua efetividade por promover uma barreira física entre o componente do núcleo e os outros

componentes (PEREIRA, FERREIRA, ALVARENGA et al., 2018). É conhecida por proporcionar proteção dos compostos da degradação da luz, oxigênio, calor e umidade. O produto pode ser produzido sob medida para ser liberado lentamente ao longo do tempo ou em um determinado ponto, ou seja, para controlar a liberação dos materiais até o estímulo correto (RAY, RAYCHAUDHURI, CHAKRABORTY, 2016).

Sendo assim, viu-se a necessidade de desenvolver e testar um gel hidratante oral com mentol microencapsulado que atue com propriedades mucoadesivas e permita assim maior tempo de hidratação da mucosa oral de voluntários saudáveis. O resultado almejado inclui a restauração da viscosidade fisiológica e promover uma hidratação da mucosa oral oferecendo alívio imediato e possivelmente mais duradouro da sede.

A ação desejada de alívio da sede é conferida por meio da viscosidade do gel e seus componentes, pois o gel pode proporcionar maior espalhabilidade, umedecimento e retenção na mucosa bucal. Adicionalmente, a ativação de termorreceptores orais através do mentol microencapsulado irá conduzir a estimulação da saciedade pré absorviva da sede (SANTOS, 2014; SANTOS, 2018).

Portanto, o objetivo deste trabalho foi avaliar a ação de um gel hidratante oral com e sem mentol microencapsulado sobre a redução da intensidade e desconforto da sede; manutenção do pH salivar; efetividade na hidratação de mucosa oral de voluntários saudáveis, em comparação com o grupo controle antes e 15, 30 e 45 minutos após a intervenção.

2 Pergunta de Pesquisa

A pergunta dessa pesquisa foi formulada utilizando-se a estratégia PICOT – acrônimo para *Patient, Intervention, Comparison, Outcomes e Time* (FINEOUT-OVERHOLT; STILLWELL, 2011), sendo apresentada como: **“Um gel hidratante oral com mentol microencapsulado é capaz de minorar a intensidade e desconforto da sede, manter o pH salivar fisiológico e tempo efetivo de hidratação da mucosa oral em voluntários saudáveis em comparação com hidratante sem mentol e cuidado usual após 15, 30 e 45 minutos após sua aplicação?”**

Quadro 1 – Estratégia PICOT para a formulação da questão de pesquisa. Londrina, PR, Brasil, 2021.

ACRÔNIMO	DEFINIÇÃO	DESCRIÇÃO
P	Paciente ou problema	Voluntários saudáveis
I	Intervenção	Gel hidratante oral com mentol microencapsulado
C	Controle ou comparação	Não intervenção e gel sem mentol microencapsulado
O	Desfecho	Redução da Intensidade, das características definidoras da sede, aumento da hidratação da mucosa oral e manutenção do pH salivar
T	Tempo	A cada 15 minutos, ao longo de 45 minutos

3 Hipóteses

3.1 Hipótese de Pesquisa

O uso do gel hidratante oral com mentol microencapsulado é mais eficaz na redução da intensidade da sede de pessoas saudáveis do que o uso do gel sem mentol, **15, 30 e 45** minutos após a sua aplicação.

3.2 Hipóteses Alternativas:

- Hipótese nula (H_1): Os voluntários saudáveis que utilizarem o gel hidratante oral com mentol microencapsulado apresentarão a mesma intensidade da sede, a mesma frequência das características definidoras, o mesmo pH e mesmo nível de hidratação de cavidade oral quando comparado aos participantes que receberem o cuidado usual;
- Hipótese alternativa (H_2): Os voluntários saudáveis que utilizarem o gel hidratante oral sem mentol microencapsulado (placebo) apresentarão a mesma intensidade da sede, a mesma frequência das características definidoras, pH salivar e nível de hidratação da cavidade oral após o uso quando comparado aos participantes que utilizarem o gel hidratante oral com mentol microencapsulado;
- Hipótese alternativa (H_3): Os voluntários saudáveis que utilizarem o gel hidratante oral sem mentol microencapsulado (placebo) apresentarão maior intensidade da sede, frequência das características definidoras da sede pH salivar e nível de hidratação da cavidade oral após o uso quando comparado aos participantes que utilizarem o cuidado usual;
- Hipótese alternativa (H_4): Os voluntários saudáveis que utilizarem o gel hidratante oral sem mentol microencapsulado (placebo) apresentarão menor intensidade da sede, pH salivar e hidratação de cavidade oral após o uso quando comparado aos participantes da pesquisa que utilizaram o Gel hidratante oral com mentol microencapsulado;
- Hipótese alternativa (H_5): Os voluntários saudáveis que receberam o cuidado usual apresentarão menor intensidade da sede, pH salivar e hidratação de cavidade oral após o uso quando comparado aos participantes da pesquisa que

utilizarem o gel hidratante oral com e sem mentol microencapsulado (experimental e placebo);

- Hipótese alternativa (H₆): Os voluntários saudáveis que receberam o cuidado usual apresentarão maior intensidade da sede, pH salivar e hidratação de cavidade oral após o uso quando comparado aos participantes da pesquisa que utilizarem o gel hidratante oral com e sem mentol microencapsulado (experimental e placebo);
- Hipótese alternativa (H₇): Os voluntários saudáveis que receberam o cuidado usual apresentarão a mesma intensidade da sede, pH salivar e hidratação de cavidade oral após o uso quando comparado aos participantes da pesquisa que utilizarem o gel hidratante oral com e sem mentol microencapsulado (experimental e placebo).

4 Objetivos

4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a ação de um gel hidratante oral com mentol comparado com um gel sem mentol e grupo controle sobre a redução da intensidade e desconforto da sede; manutenção do pH salivar; efetividade na hidratação de mucosa oral de voluntários saudáveis aos 15, 30 e 45 minutos após a intervenção.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar a intensidade da sede e características definidoras da sede em voluntários saudáveis antes e após intervenção;
- Analisar a normalidade fisiológica do pH salivar antes e após intervenção;
- Analisar a duração da hidratação da cavidade oral, intensidade da sede e características definidoras da sede em voluntários saudáveis a cada 15 minutos no intervalo de 45 minutos;
- Comparar as diferenças da intensidade da sede entre os grupos controle, placebo e experimental antes e após a intervenção;
- Comparar as diferenças das características definidoras da sede, hidratação e pH salivar entre os grupos controle, placebo e experimental antes e após a intervenção.

5 Referencial Teórico

5.1 SEDE DE PACIENTES CRÍTICOS E CRÔNICOS

A sede é um dos desconfortos mais relatados pelos pacientes e pode ser descrita como uma sensação avassaladora e constante. É um sintoma que pode ultrapassar até a fome e a dor. Trata-se de um sintoma dominante, intenso e subtratado e por muitas vezes pode ser relacionada à percepção de se atravessar um deserto (KJELDSEN, 2017; SILVA et al., 2016).

Dentre as diferentes classificações etiológicas sobre a sede encontradas na literatura, pode ser dividida em quatro tipos (CARROL, 2020).

- **Sede verdadeira:** chamada também de sede homeostática ou sede osmoregulada, surge principalmente da ingestão inadequada de líquidos, resultando em uma elevação da osmolaridade sérica. Pode também ser impulsionada por hipovolemia (devido ao baixo volume de sangue e baixa pressão arterial) (CARROL, 2020);
- **Sede contextual:** pode ser descrita como uma sede secundária e é impulsionada por variáveis externas ou ambientais que estimulam o hábito de beber (CARROLL, 2020).
- **Sede farmacológica:** trata-se da sensação de boca seca ou xerostomia, causada por uso de certos fármacos. Quando presente, pode levar a comportamentos de busca de líquidos e ingestão. Nesse tipo de sede, o aumento da osmolaridade não ocorre. A xerostomia está presente e isso pode levar a comportamentos de busca de líquidos e ingestão (CARROLL, 2020).
- **Sede impulsiva:** pode ser definida como outra forma secundária de beber. Trata-se de uma sede regulatória com o objetivo de manter a água corporal (CARROLL, 2020).

Estudo realizado com 386 pacientes em recuperação anestésica de cirurgias eletivas e de urgência, teve como objetivo avaliar a prevalência, intensidade e o desconforto da sede no pós-operatório imediato e evidenciou a prevalência de sede em 78% dos pacientes, com intensidade média de 6,94 e queixa espontânea em 38,3% a predominância foi obtida em 62% com tempo de jejum superior a 16 horas (NASCIMENTO, et al. 2019).

A sede costuma aumentar em pacientes com insuficiência cardíaca (IC) e pode causar angústia durante o curso da doença. Sabe-se que pacientes com piora da IC e pacientes com IC no final da vida sofrem frequentemente de sede persistente. Esse

incômodo é promovido pela restrição de líquidos que geralmente é prescrita como um volume específico e não ajustado às necessidades fisiológicas que variam com a massa corporal (WALDREUS, 2020).

A restrição de líquidos é baseada no raciocínio lógico de que a ingestão excessiva de líquidos sobrecarrega o coração. Outra prática comum é aumentar a dose de diuréticos quando detectada sobrecarga hídrica (WALDREUS, 2014). Um estudo realizado com 649 pacientes, acompanhou por 18 meses pacientes com IC, da hospitalização, tratamento, até a alta. O objetivo era descrever a presença de sede e evidenciou que aos 18 meses do estudo, 19% apresentaram sede persistente de 2 a 4 vezes por dia (WALDREUS, 2020).

Pacientes com doença renal em estágio final são incapazes de eliminar as cargas de líquidos na dieta e, portanto, são dependentes do tratamento de diálise. No entanto a quantidade de fluido removido pela diálise é limitada por vários fatores, incluindo a duração e frequência das sessões de diálise, status hemodinâmico, função renal residual. Normalmente, algum tipo de restrição de sal e líquidos na dieta é necessário para conter o acúmulo de líquido ou ganho de peso interdialítico, a sede portanto pode ser experimentada e expressa por esses pacientes (BELLOMO, 2015). Em outro estudo realizado com pacientes com doença renal crônica, o estudo evidenciou que 60% apresentaram sede moderada e 55% sede intensa (SACRIAS, 2015).

Pacientes em traqueostomia também sofrem com a sede não tratada. A prática comum em algumas unidades de terapia intensiva (UTI) para pacientes traqueostomizados é que a ingestão de líquidos seja nulo por via oral, até que sejam capazes de deglutir. Isso pode atrasar desnecessariamente o retorno às atividades da vida diária e pode levar ao aumento dos custos com alimentação enteral. Frequentemente, esses pacientes relatam *secura extrema da boca* (SUTT et al., 2015).

Cerca de 80 – 90% dos pacientes que estão morrendo, relatam sede significativa (ZEHM, 2016). O ambiente da UTI e a presença de uma condição de risco influenciam nos estressores percebidos e no grau de estresse ao paciente. Os principais fatores de estresse na UTI relatados pelos pacientes são: incapacidade de se mover por causa de acessos venosos; dor; sensação de tédio; saudade da família; além de presença do tubo na boca; incapacidade de dormir e falar; sede; medo de morrer (ZENGIN, 2019).

Atualmente, cerca de 66% dos pacientes em UTIs têm predisposição à sede e boca seca por vários motivos, incluindo ventilação mecânica e não receber nada pela boca (VONSTEIN, 2019). A utilização de alguns medicamentos também pode intensificar a sensação de sede, pois reduz a produção e secreção de saliva, o que proporciona ressecamento da mucosa oral e conseqüentemente a sensação desse sintoma (LEIPER, 2005; ARAI; STOTTS; PUNTILLO, 2014). Quando o fluxo salivar encontra-se diminuído pode auxiliar na ocorrência de doenças oportunistas (FRYDRYCH 2016; SANTOS et al., 2015; ALVES et al., 2016).

As medicações mais conhecidas que podem levar a sede são os antiparkinsonianos; anti-hipertensivos; ansiolíticos, diuréticos; broncodilatadores; antidepressivos; anti-histamínicos; antipsicóticos; analgésicos e AINES; anorexígenos; anticolinérgicos; antiarrítmicos; antiepiléticos e relaxantes musculares (FALCÃO et al., 2013; FRYDRYCH 2016; SANTOS et al., 2015; ALVES et al., 2016).

Os opioides são uma classe de medicamento utilizado extensivamente por uma gama enorme de pacientes, em diferentes clínicas. Sua relação com o aumento da percepção da sede é constatada, particularmente em pacientes oncológicos que utilizam esses medicamentos por períodos maiores. O uso prolongado de morfina acarreta prevalência alta de boca seca (90,0%) e de intensidade de sede classificada de moderada à grave (57,0%) (GLARE; WALSH; SHEEHAN, 2006).

A idade avançada também pode ser considerada um risco para desenvolver a sede (NEVILLE, 2007). Indivíduos mais velhos estão mais sujeitos a desenvolver o desconforto devido ao uso de medicamentos potencialmente xerostômicos. Em um estudo realizado com 14 idosos do Rio Grande do Sul, teve como objetivo verificar a relação entre o uso de medicamentos e a presença de xerostomia. Obteve como resultados no estudo que a prevalência de xerostomia nos idosos avaliados foi de 57,14%, o uso de medicação antihipertensiva e antidepressiva foi observada em onze idosos (78,57%). Detectou-se o uso de ansiolíticos em 35,71%, e 28,57% faziam uso de hipoglicemiantes. Um total de oito (57,14%) idosos referiram sintomas de secura bucal, cinco (35,72%) sensação de ardência, oito a sede constante (57,14%) e dois (14,28%) referiram dificuldade de deglutição (RECH e MEDEIROS, 2016).

5.2 FISILOGIA DA SEDE:

Em circunstâncias normais, a reação à sede é beber. A ingestão de água é uma

das respostas fisiológicas mais básicas e é essencial para manter a vida. A percepção da sede tem um papel crítico no controle da homeostase dos fluídos corporais e se negligenciada ou desregulada, pode levar a patologias com risco de vida (GIZOWSKI, 2017).

Acredita-se que a resposta da sede seja regulada por moduladores neurais que atuam como um mecanismo de recompensa, integrando a necessidade efetiva de ingestão de água com as sensações de sabor e prazer do líquido ingerido. Assim, quando o indivíduo está hipohidratado múltiplas áreas do cérebro são ativadas, promovendo sede em diferentes intensidades. À medida que o déficit de água é restaurado, a sensação de sede diminui e essa sensação subjetiva se correlaciona bem com uma redução na atividade neural (LEIPER, 2005).

O hipotálamo e o prosencéfalo parecem ser as principais áreas envolvidas no controle da sede e coletivamente foram denominadas como centros de controle da sede. Neurônios que respondem a mudanças na osmolaridade, volume intracelular (volemia) e pressão sanguínea são encontrados nessas áreas do cérebro, assim como outros receptores que respondem a muitos dos hormônios do equilíbrio de fluídos (LEIPER, 2005).

Um conjunto de três núcleos profundos do prosencéfalo conhecido como lâmina terminal (LT) monitora o estado do sangue e coordena as respostas homeostáticas do desequilíbrio de fluídos. A LT é composta por três pequenas estruturas interconectadas e que ficam adjacentes (anterior ou dorsal) ao terceiro ventrículo. Essas estruturas são: o órgão subfornical (SFO), o órgão vasculoso da LT (OVLT) que possuem acesso direto à circulação e o núcleo pré-óptico mediano (MnPO) que não pode acessar o sangue diretamente e é considerado um centro integrador (ZIMMERMAN, 2016).

As informações sobre o equilíbrio de fluídos entram na LT principalmente por meio de neurônios interoceptivos especializados no SFO e OVLT. Alguns desses neurônios interoceptivos são intrinsecamente osmossensíveis, o que significa que sua taxa de disparo aumenta em resposta a elevações na tonicidade do fluxo extracelular (ZIMMERMAN, 2017).

Muitos desses neurônios osmossensíveis também são ativados pelo hormônio angiotensina II, que é principalmente gerado na circulação, quando o volume ou pressão plasmática cai. Além disso, alguns neurônios podem receber sinais sobre osmolaridade, volume e pressão do plasma e usar essas informações para controlar

a sede (ZIMMERMAN, 2017). Ou seja, a ingestão de sal ou alimentos sólidos por exemplo, durante uma refeição, pode provocar um aumento acentuado na osmolaridade do líquido extracelular (LEC) em minutos. Sensores que detectam solutos podem ativar regiões cerebrais promotoras da sede, como a ativação do córtex singulado anterior (ACC) e córtex insular (IC) via neurônios de retransmissão, nas partes mediais do tálamo (THAL) para estimular a ingestão de água e atenuar esse efeito (GIZOWSKI, 2017).

Sinais de sódio periférico e osmorreceptores, bem como barorreceptores e receptores de volume, alcançam regiões promotoras da sede por meio de vias aferentes que percorrem as vias espinhais ou vagais. Essas aferências podem convergir para os neurônios dentro dos núcleos do tronco cerebral, como o núcleo do trato solitário (NTS), a medula ventrolateral (VLM) e / ou o núcleo parabraquial (PBN), que então se projetam para as regiões promotoras da sede (GIZOWSKI, 2017).

A sede pode ser estimulada por dois mecanismos distintos: pela regulação central da tonicidade extracelular, denominada sede osmótica ou não homeostática, e pela necessidade de repor os déficits de líquidos denominada de sede hipovolêmica ou homeostática (ARAI, 2013; ARMSTRONG e KAVOURAS, 2019).

A sede osmótica ou desidratação intracelular (déficit hídrico) é ativada em resposta a aumentos na tonicidade quando mecanismos compensatórios não conseguem conservar água suficiente para diminuir a osmolaridade plasmática e restaurar o equilíbrio de fluídos. É influenciada pelo sabor e temperatura de um fluído (ou seja, aliestesia), secura da boca, distensão gástrica, conteúdo da refeição e preferências e leva de 3 – 10 minutos para ser saciada (ARAI, 2013; ARMSTRONG e KAVOURAS, 2019; BICHET, 2019).

Já a sede hipovolêmica está associada a alterações no volume e pressão intravasculares. É menos sensível do que alterações osmóticas, pode levar de 15 – 50 minutos para ser resolvida e necessita de diminuições de aproximadamente 10% do volume do plasma para ser iniciada, enquanto apenas um aumento mínimo de 1% a 2% na osmolaridade plasmática pode estimular a sede osmótica (ARAI; STOTTS; PUNTILLO, 2013; ARMSTRONG e KAVOURAS, 2019; BICHET, 2019).

Ao mesmo tempo em que a busca de água é iniciada, osmorreceptores cerebrais são ativados para estimular neurônios magnocelulares nos núcleos paraventriculares e supra-ópticos do hipotálamo para liberar o hormônio antidiurético (ADH) para a corrente sanguínea. Esse mecanismo compensatório é percebido por

A sensação de frio é mediada principalmente por termorreceptores que se distribuem na superfície externa da pele do corpo. Os receptores sensoriais que norteiam a sensação de frio são geralmente referidos como exterreceptores. Os mecanismos de controle da temperatura corporal podem ser ativados pelo resfriamento dos receptores de temperatura da pele (JOHNSON, 2009; ECCLES, 2013).

A mucosa oral é bem suprida de nervos sensoriais pelo nervo trigêmeo e tem sensações semelhantes à pele facial como toque, pressão, temperaturas quentes, frias e dor. Todos esses sentidos dependem da ativação de canais catiônicos do Potencial Receptor Transiente (TRP) (JOHNSON, 2009; ECCLES, 2013).

Existe a hipótese que o trajeto anatômico do nervo trigêmeo e do glossofaríngeo, que inervam mandíbula e orofaringe, tem importância em relação à gênese e saciedade da sede (ECCLES, 2013). O nervo trigêmeo é conhecido como o maior nervo craniano. É um nervo misto pois sua porção sensorial inerva a pele da face, mucosa oral, cavidade nasal, seios paranasais, córnea, dentes, articulação temporomandibular (ATM), partes da língua, músculos faciais e mastigatórios, bem como a maior parte da dura-máter e as artérias cerebrais. Sua porção motora suprime os músculos mastigatórios: temporal, masseter, pterigóides laterais e mediais e o ventre anterior do músculo digástrico (MOAYEDI, 2019). O estímulo desse nervo em cavidade oral leva a um potencial de ação que atravessa o núcleo do trato solitário, percorre fibras nervosas até regiões do tálamo. Nessa etapa, o impulso nervoso estimula a área 3, 1, 2 de Brodmann e influencia no aumento ou diminuição de ADH (MACHADO, 2004).

Por outro lado, evidências claras sugerem a percepção da sede e descrevem uma relação entre centros de ordem superior, como o córtex cingulado anterior (ACC) e o córtex insular (IC), que recebem informações dos núcleos de retransmissão do tálamo. Múltiplas regiões cerebrais, notadamente órgãos circunventriculares, como o órgão vasculoso da lâmina terminal (OVLT), o órgão subfornical (SFO) e o núcleo pré-óptico mediano (MnPO), monitoram mudanças na osmolaridade do sangue, carga de soluto e circulação hormonal e acredita-se que orquestram respostas apropriadas para manter o fluxo extracelular próximo aos pontos de ajustes ideais envolvendo-se com a saciedade desse sintoma. A suposição de que isso ocorre, é devido aos sinais gástricos e orofaríngeos que influenciam essas estruturas de modo a suprimir suas atividades mediando assim sinais de saciedade a pessoa (GIZOWSKI; BOURQUE,

2017; ZIMMERNAM; LEIB; KNIGHT, 2017).

Em avanços recentes na fisiologia sensorial, uma família de receptores denominados *Transient Receptor Potential* (TRP) foi identificada. Os canais TRP dão origem a uma superfamília composta por sete subfamílias. As sete subfamílias são a subfamília TRP clássica do TRP, a subfamília TRPM relacionada à melastatina, a subfamília TRP sensível a vanilloids TRPV, a subfamília TRPA da anquirina, a subfamília TRPP da policistina, a subfamília TRPML da mucolipina, e a subfamília não-mecanoreceptor potencial (LATORRE et al., 2011).

OS TRP estão localizados em nervos sensitivos e são considerados responsáveis por mediar a ativação dos sentidos. Atuam na visão, paladar, olfato, audição, tato e temperatura. A sensação de frio é detectada pelo Potencial Receptor Transitório Melastinina 8 (TRPM8) que também é estimulado pelo mentol para dar uma sensação de frescor (JOHNSON, 2009; ECCLES, 2013).

O canal de cátions TRPM8 foi identificado em 2001 como um RNA mensageiro regulado positivamente no câncer de próstata. É sensível a temperaturas abaixo de 25 – 28 °C que se encaixa no seu papel na detecção do resfriamento da pele e da boca. O resfriamento de íons TRPM8 causa uma abertura no canal de íons e um influxo de cálcio que acionam a ativação da terminação nervosa sensorial e o disparo de potenciais de ação para causar uma sensação de frio e reflexos associados à regulação da temperatura (LARROTE et al., 2011; ECCLES, 2013).

O mentol é um composto orgânico de ocorrência natural, produzido sinteticamente ou obtido a partir de *Mentha arvensis* (hortelã), *Mentha x Piperita* (hortelã – pimenta), mas também pode ser isolada de outros óleos de menta. O mentol é um dos produtos naturais mais utilizados, consumido como tempero e como suplemento em cosméticos. Inúmeras propriedades biológicas foram atribuídas ao mentol, como efeitos antipruriginosos, analgésicos, anti-sépticos, anti-inflamatórios, anestésicos e de resfriamento (NAZIROGLU, 2018).

Pesquisas anteriores avaliando medidas tópicas individuais para aliviar a sede ou boca seca sugeriram a eficácia de sprays de água fria, conta-gotas de água esterilizada e hidratante mentolado. A água fria sacia a sede de forma mais eficaz do que a água em temperatura ambiente e é preferido porque oferece maior alívio da secura da boca e pode estimular uma maior produção de saliva. Sprays de água e swabs orais também se mostraram eficazes para pacientes de UTI's médico-cirúrgicas, neurológicas e cardiovasculares (PUNTILLO, 2014; LEEMHUIS,

SCHICHISHIMA, PUNTILLO, 2019).

Um estudo realizado com 65 pacientes em hemodiálise, teve como objetivo investigar o efeito de uma goma de mascar (sem açúcar contendo mentol, xitol e sorbitol) e um substituto salivar Xialine (que contém goma xanata e fuoreto de sódio em sua composição) para a xerostomia, sede e ganho de peso interdialítico, durante duas semanas. A xerostomia, sede e taxas de ganho de peso foram avaliadas no início e após cada período de tratamento. Tanto a goma de mascar quanto o substituto salivar reduziram significativamente os escores do inventário da sede dialítica (BOOTS, 2005).

Um segundo estudo realizado com 53 pacientes em POI de colicistectomia laparoscópica, teve como objetivo avaliar os efeitos do uso do gelo, gaze congelada com solução salina e gaze úmida no alívio da sede e na condição oral. O nível de intensidade da sede e as condições orais foram avaliadas em três momentos e a cada 15 minutos. Houve diferença estatisticamente significativa no nível de intensidade entre os grupos após a segunda intervenção. A condição da língua, saliva, mucosa oral e gengiva melhorou nos pacientes que receberam gaze congelada com solução salina ou gelo (CHO, 2010).

Um terceiro estudo realizado com 28 pacientes de cirurgia ortopédica, teve como identificar os efeitos do gargarejo com água fria na sede, condição da cavidade oral e dor de garganta em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica com anestesia geral, nos momentos 0, 2, 4 e 9 8 horas após a cirurgia. A pontuação da intensidade da sede foi menor e as condições da cavidade oral melhoraram (YOON, 2011).

Outro estudo realizado com 50 pacientes em pós-operatório de cirurgia bariátrica, teve como objetivo avaliar a agradabilidade do pacote de medidas mentoladas, picolé de gelo e hidratante labial associados ao mentol – quanto as suas características e sensações produzidas para o paciente. O picolé mentolado e o hidratante labial mentolado apresentaram altos índices de agradabilidade. A avaliação do alívio da sensação de sede com o uso do picolé mentolado recebeu notas como boa e muito boa, além disso, o hidratante labial mentolado foi avaliado como muito eficaz e eficaz (GARCIA, et al. 2018).

Tendo exposto a problemática da sede não tratada para pacientes de diferentes populações, seu mecanismo de ação e complexidade de manejo, viu-se a necessidade de compreender a anatomia da cavidade oral. Adicionalmente, a análise do processo de absorção pela mucosa oral, incluindo os tipos de produtos que teriam

mais facilidade em permear a barreira da mucosa para contribuir no desenvolvimento e avaliação de um produto que permita hidratação da mucosa oral e promova saciedade da sede.

5.3 ANATOMIA DA CAVIDADE ORAL:

A cavidade da boca ou cavidade oral é a parte inicial do sistema digestório e é formada por lábios, bochechas, palato, soalho e istmo da garganta. E é revestida por uma membrana mucosa que consiste em duas partes: uma camada externa de epitélio escamoso estratificado e uma camada subjacente de tecido conjuntivo denso, a lâmina própria (WINNING, 2000).

I. Mucosa oral:

A boca seca é induzida pela desidratação da mucosa oral, resultante de um desequilíbrio no suprimento e depuração de fluídos na cavidade oral. A saliva é a principal fonte de fluído da mucosa oral (ZHANG e CASTRO, 2015).

A mucosa oral é um revestimento complexo da superfície da cavidade oral. Com base em sua função, é dividida em três subtipos: mucosa do forro (60%), mastigatória (25%) e mucosa especializada. A principal função da mucosa oral inclui a proteção dos tecidos mais profundos, a sensação de temperatura, a manutenção do pH e a hidratação (ZHANG e CASTRO, 2015).

O epitélio superficial da mucosa oral é um epitélio escamoso estratificado queratinizado (mastigatório) ou não queratinizado (forro) e oferece proteção contra danos mecânicos, microbianos e químicos. O epitélio, semelhante à pele, consiste em células epiteliais compactadas com vários graus de diferenciação, começando com a camada mais profunda / basal de células indiferenciadas que se dividem continuamente, através de camadas de células suprabasais que sofrem várias alterações morfológicas e bioquímicas dependentes da região ou tipo da mucosa (WINNING, 2000).

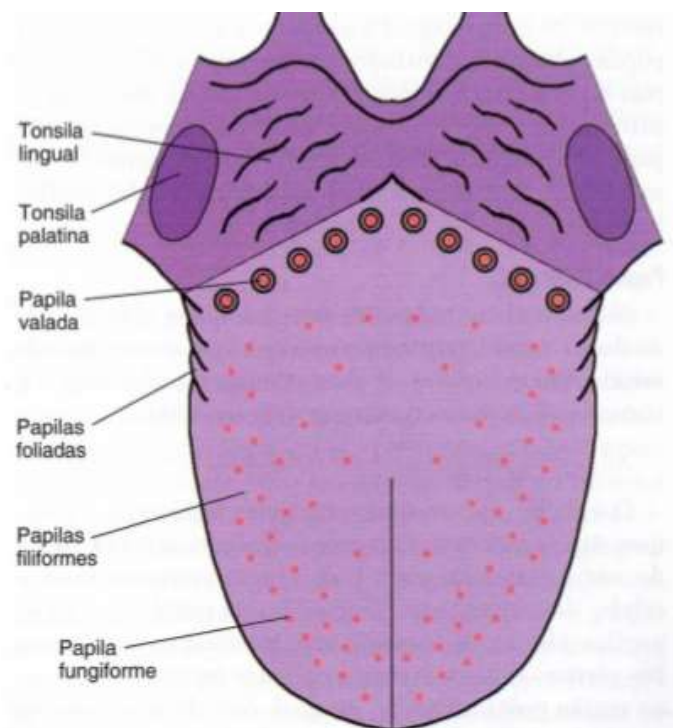
A camada basal da cobertura epitelial, mecanicamente resistente, da mucosa mastigatória consiste nas células menos diferenciadas dispostas em duas a três camadas e é responsável pela divisão e produção celular. Essas células são as menores, tendo forma cuboidal ou colunar, com organelas características de células

produtoras de proteínas envolvidas na formação dos filamentos intermediários característicos dos queratinócitos, em particular as citoqueratinas, nesta camada. A camada granular, assim chamada devido à presença de grânulos de querato-hialina basofílicos, consiste em células achatadas com um tamanho nuclear diminuído e filamentos de queratina densamente compactados (WINNING, 2000).

O epitélio não queratinizado da mucosa de revestimento, menos capaz de resistir aos danos, mas capaz de distensão, possui camada basal semelhante à mucosa mastigatória, com expressão adicional de citoqueratina. A próxima camada é a camada intermediária, na qual as células se tornam achatadas com uma porcentagem crescente de filamentos de queratina à medida que se movem através desta e da camada superficial. As células nesta última camada demonstram espessamento da membrana, com uma permeabilidade (WINNING, 2000).

A mucosa oral especializada encontra-se na superfície dorsal da língua e consiste em estruturas queratinizadas (filiforme e superfície dorsal de papilas fungiformes e circunvaladas), bem como regiões interpapilares não queratinizadas (WINNING, 2000).

Figura 2: Mucosa oral especializada



Fonte: Katchburian e Arana – Histologia e Embriologia Oral: texto, atlas e correlações clínicas. 2017.

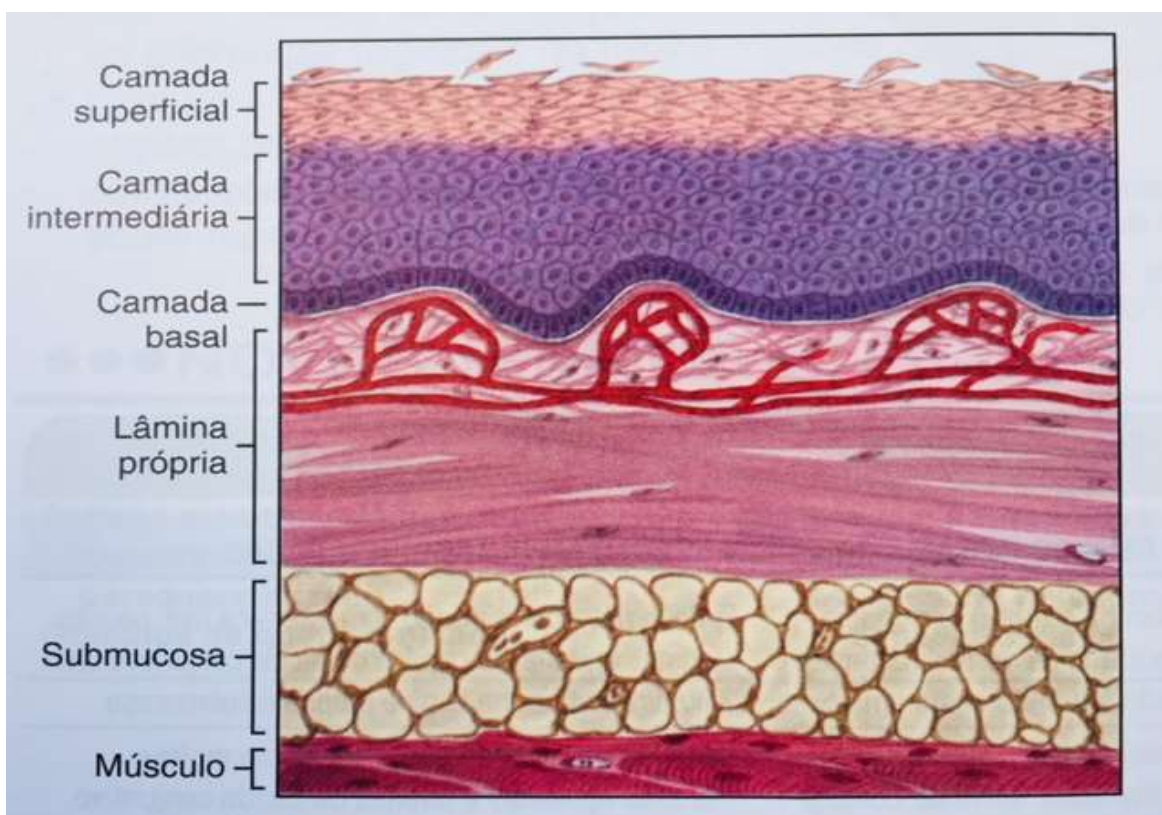
Propriedades sensoriais e neuromusculares especializadas da mucosa oral

causam a sensação única encontrada no ambiente intraoral, como temperatura, sabor e tato, além de fornecer informações sobre o tamanho, textura, umidade, percepção dolorosa, mecânica e química (ZHANG e CASTRO, 2015; COSTA, 2018).

Para manter uma superfície totalmente úmida da cavidade oral, a mucosa oral requer mecanismos regulatórios específicos e distintos, fornecendo um fluido que compreende o conteúdo de água apropriado e as concentrações de eletrólitos, lipídios e proteínas (ZHANG e CASTRO, 2015).

Três pares de glândulas salivares, que incluem as glândulas parótida, submandibular e sublingual fornecem o maior componente de fluídos durante a alimentação e a mastigação. Existem também aproximadamente 800 a 1000 glândulas salivares menores localizadas dentro da submucosa de diferentes localizações orais, incluindo os locais bucal, labial, lingual, palato mole e duro, assoalho da boca e língua, que continuamente fornecem a umidade apropriada e as substâncias inorgânicas e orgânicas (ZHANG e CASTRO, 2015).

Figura 3: Histologia da mucosa oral



Fonte: Nanci A. Ten Cate histologia oral: desenvolvimento, estrutura e função. 8 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

A superfície do lábio consiste numa porção conhecida como vermelhão. Margeando o vermelhão estão a linha do lábio úmido-seco, a transição do vermelhão para a mucosa oral do lábio interno, e a borda vermelha ou linha branca que representa a borda com a pele do rosto (SCHLIEVE e KOLOKYTHAS, 2014; XIE, 2021).

O vermelhão é composto por uma mucosa modificada e representa um epitélio de transição daquele da pele para o da mucosa oral. A pele adjacente é composta de epitélio escamoso estratificado queratinizado com glândulas sebáceas, glândulas sudoríparas e folículos pilosos. A mucosa oral que cobre a superfície interna dos lábios e a mucosa bucal é composta de epitélio escamoso estratificado não queratinizado que é sustentado por uma densa lâmina própria e submucosa ligada por fibras de tecido conjuntivo a o músculo esquelético subjacente (SCHLIEVE e KOLOKYTHAS, 2014; XIE, 2021).

A inervação sensorial dos lábios é fornecida por ramos separados do nervo trigêmeo. O lábio superior é suprido pelo ramo infraorbital da divisão maxilar do nervo trigêmeo, enquanto o lábio inferior é suprido por um ramo do nervo alveolar inferior, o nervo mental, após sair pelo forame ósseo da mandíbula. Este nervo é um ramo da divisão mandibular do nervo trigêmeo. Quando o nervo mental sai de seu forame, ele se divide em três ramos. Um único ramo desce para a pele do queixo e dois ramos sobem para a mucosa do lábio interno, pele e vermelhão (SCHLIEVE e KOLOKYTHAS, 2014; XIE, 2021).

A mucosa gengival envolve os dentes nas superfícies labial / bucal e lingual / palatina. A cobertura epitelial da superfície externa da gengiva (isto é, aquela voltada para os lábios / bochechas ou palato / língua) consiste em epitélio mastigatório ou queratinizado. Em contraste, o epitélio voltado para o dente (isto é, aquele que forma uma parede do sulco / fenda gengival) consiste no componente sulcular não queratinizante coronário posicionado adjacente ao componente juncional mais profundo (WINNING, 2000).

II. Músculos e inervações da cavidade oral:

Os músculos da cavidade oral incluem os pterigóides: temporal, masseter, lateral e medial. Todos os músculos são inervados pelo ramo mandibular do nervo trigêmeo. O pterigóideo medial, o temporal e o masseter atuam para fechar a

mandíbula, principalmente durante a mastigação ou deglutição. Os pterigóides laterais atuam deprimindo o queixo quando se contraem bilateralmente, mas agem unilateralmente para mover a mandíbula em direção ao lado contralateral. A mandíbula interage com o osso temporal na articulação temporomandibular. Durante este processo os lábios são mantidos fechados pelas ações do orbicular da boca, do bucinador, do risório e dos depressores e elevadores dos lábios (BAIJENS, 2021; PANEBIANCO, 2020; SASEGBON e HAMDY, 2017).

Esses músculos são inervados pelo nervo facial (NC VII). Após a mastigação, a ponta da língua entra em contato com a face anterior do palato duro. A contração muscular, então, faz com que quantidades crescentes de língua entrem em contato com o palato, movendo-se da face anterior para a posterior da faringe. Isso faz com que o bolo alimentar seja pressionado contra o palato duro e bombeado para trás em direção à faringe (BAIJENS, 2021; PANEBIANCO, 2020; SASEGBON e HAMDY, 2017).

Os músculos intrínsecos se ligam a outros músculos da língua e incluem os músculos longitudinais superior e inferior, vertical e transversos. Os músculos extrínsecos se ligam a estruturas como o osso hióide, o processo estilóide e as aponeuroses e incluem: hioglosso, estiloglosso, genioglosso e palatoglosso. O palato mole desempenha um papel importante na fase oral da deglutição. É composto por cinco músculos. São eles: tensor veli palatine; palatoglossus; palatofaríngeo; levator veli palatine; e musculus úvulae. Durante o processo de deglutição, o palato mole se eleva e entra em contato com a nasofaringe, vedando-a e evitando o refluxo de alimentos ou líquidos para a cavidade nasal (BAIJENS, 2021; PANEBIANCO, 2020; SASEGBON e HAMDY, 2017).

Quadro 2: Musculatura orofaríngea e inervação

Grupos musculares	Músculos individuais	Inervação
Lábios e bochechas	Orbicularis oris	Nervo facial (CN VII) e nervo trigêmeo (NC V ₃)
	Buccinator	
	Risorio	
	Elevadores labiais	
	Depressores labiais	
Língua	Superior e inferior	Os nervos, facial (NC VII) e

	Músculos longitudinais	glossofaríngeo (NC IX) fornecem fibras gustativas à língua. O nervo hypoglossal (CN XII) é responsável pela contração
	Transversal	
	Vertical	
	Genioglossus	
	Hypoglossus	
	Estiloglossus	
	Palatoglossus	
Músculos mandibulares	Temporal	Nervo facial (NC VII)
	Masseter	
	Pterigóides laterais	
	Pterigóides mediais	
Palato mole	Tensor veli palatine	Ramo mandibular do nervo trigêmeo (NC V ₃) e Ramo faríngeo do nervo vago (NC X)
	Palatoglossus	
	Palatofaríngeo	
	Levator veli palatine	
	Musculus uvulae	
Musculatura faríngea	Digástrico anterior	Nervo alveolar inferior
	Genio-hióideo	Nervo hipoglossus (NC XII)
	Estilóide	Nervo facial (NC VII)
	Styloglossus	Nervo hipoglossus (NC XII)
	Superior, médio e constritores inferiores	Nervo vago (NC X)

Fonte: Sasegbon e Hamdy, 2017.

Absorção de produtos pela cavidade oral:

Entre as várias mucosas absorptivas que incluem nasal, pulmonar, retal, vaginal, bucal e sublingual, a mucosa da cavidade oral é vista como um local conveniente e facilmente acessível para a administração de agentes terapêuticos. A seleção de uma via adequada de administração de drogas na cavidade oral é baseada principalmente em diferenças anatômicas e de permeabilidade que existem nas várias vias da mucosa oral (SHINKAR, 2012; MONTAN et al. 2016).

A mucosa bucal é um tecido bem vascularizado com um rico suprimento de

sangue e é relativamente permeável. Além disso, é facilmente acessível para a aplicação e remoção de um dispositivo de entrega. Quando os medicamentos são administrados sistemicamente pela mucosa bucal, entram diretamente na circulação sistêmica, evitando metabolismo hepático e levando a uma alta biodisponibilidade (SHINKAR, 2012; MONTAN et al. 2016).

A quantidade de droga absorvida por via bucal depende dos seguintes fatores: veículo de entrega de drogas; tempo de contato da mucosa; drenagem venosa dos tecidos da mucosa; grau de ionização da droga e o pH do local de absorção e o tamanho da molécula da droga. A absorção do fármaco através da superfície da mucosa é geralmente eficiente porque o estrato córneo epidermidis, a principal barreira à absorção pela pele está ausente (SHINKAR, 2012; MONTAN et al. 2016).

As superfícies mucosas geralmente são ricas em suprimento sanguíneo, proporcionando rápido transporte do medicamento para a circulação sistêmica. A difusão passiva é o principal mecanismo de absorção bucal. Ocasionalmente, a absorção ocorre por endocitose, onde as moléculas são engolfadas pelas células (SHINKAR, 2012; MONTAN et al. 2016).

Dois vias principais parecem ser observadas na difusão passiva através da mucosa: intracelular (ou transcelular) e intercelular (ou paracelular). Dentro dos espaços intercelulares existem duas vias; uma, hidrofóbica, passa pelos domínios lipídicos e a outra, hidrofílica, se relaciona com os canais aquosos associados aos grupos de lipídios e proteínas (SHINKAR, 2012; MONTAN et al. 2016).

As propriedades físico-químicas intrínsecas do fármaco, como solubilidade, partição, estabilidade, cristalinidade, atividade termodinâmica, tamanho molecular e meia vida, podem constituir fatores limitantes para a absorção do fármaco. O controle do pH em sua neutralidade (6-7) também é fundamental para o sucesso da administração bucal de drogas ionizáveis. A saliva tem uma fraca capacidade de tamponamento para manter o valor do pH nas regiões locais (SHINKAR, 2012; MONTAN et al. 2016).

5.4 GLÂNDULAS SALIVARES:

As glândulas salivares são estruturas essenciais da cavidade oral. Os três pares de glândulas salivares principais são conhecidos como glândulas parótidas, submandibulares e sublinguais são responsáveis pela produção e secreção de saliva

na cavidade oral, cujo efeito hidratante preserva a higiene oral e permite o paladar, a fala e a mastigação (PORCHERI, 2020).

A glândula parótida é a maior das três glândulas salivares principais. Sua localização é superficial e delimitada pela camada superficial da fáscia cervical profunda. É composta pelo nervo facial (NC VII) e por ramos auriculotemporais da divisão mandibular do trigêmeo (NC V3) (KLESSER, 2018).

A glândula submandibular é a segunda maior das três glândulas salivares principais. Ela está localizada profundamente ao ângulo da mandíbula e abrange os espaços submandibular e sublingual (KLESSER, 2018).

A glândula sublingual é a menor das três glândulas salivares principais. Está localizada profundamente ao corpo da mandíbula e localizada no espaço sublingual. É composta pela porção profunda da glândula submandibular, artéria submandibular e um ramo do nervo trigêmeo (KLESSER, 2018).

As glândulas salivares menores estão localizadas em toda a submucosa oral, exceto na gengiva e no palato duro e são circundadas por tecido conjuntivo frouxo. Paradoxalmente, as glândulas salivares menores são consideradas as mais importantes para as funções de proteção da mucosa e lubrificante devido à sua composição salivar (PAULA, TESHIMA e HSIEH et al., 2017).

Suprimento neural das glândulas salivares:

A composição e o volume da saliva secretada depende da estimulação neural, e a secreção normal está associada ao suprimento nervoso autonômico. Quase todos os tipos de células das glândulas salivares parecem ser inervados pelos nervos simpáticos e parassimpáticos. A inervação colinérgica na vasculatura ocorre em todas as glândulas salivares. Nos vasos sanguíneos glandulares, a inervação simpática causa vasoconstrição, mas não tem efeito sobre o reflexo salivar (PAULA, TESHIMA e HSIEH et al., 2017).

Alguns receptores neurais como mecanorreceptores, receptores olfatórios, receptores gustativos e nociceptores induzem a secreção de saliva por meio do reflexo estimulado, como mastigação, paladar e outros estímulos. A ativação de alguns diferentes mecanorreceptores localizados na região periodontal, ligamento e mucosas, onde as papilas gustativas são encontradas sobre o epitélio da superfície dorsal da língua, evocam a secreção salivar nas glândulas salivares maiores e esse

fluxo aumentado pode ocorrer nas glândulas salivares menores, também em resposta à estimulação do paladar (PAULA, TESHIMA e HSIEH et al., 2017).

Função da Saliva e seus componentes:

A saliva é um fluido natural que consiste em aproximadamente 99% de água e apenas 1% de materiais orgânicos e não orgânicos. Esses componentes vêm de dentro do órgão e são transportados do sangue (AKHTAR, 2019).

As principais funções da saliva podem ser categorizadas em cinco classes: 1) ação antibacteriana, 2) preservação da integridade do dente, 3) limpeza e atividade tampão, 4) digestão e sabor e 5) proteção e lubrificação (AKHTAR, 2019).

A sensação gustativa ocorre pela interação de substâncias gustativas em solução com receptores gustativos específicos presentes nas papilas gustativas. A saliva desempenha um papel importante fornecendo o fluido no qual os sabores sólidos podem se dissolver e distribuir sabores ao redor da cavidade oral para as localizações das papilas gustativas (DAWES, 2015).

As proteínas mais comuns na saliva são: amilase, maltase, albumina sérica, mucinas e imunoglobulinas. A saliva é produzida a partir das glândulas salivares principais, incluindo glândulas parótidas, glândulas submandibulares e sublinguais e de glândulas menores que podem ser encontradas no lábio inferior, língua, palato, bochechas e faringe. A saliva pode ser classificada em repouso (não estimulada) e estimulada. Em repouso, sem nenhum estímulo, a saliva é produzida constantemente, uma vez que está presente na cavidade oral por cerca de 14 horas por dia (BONDA, 2018; LYSIK, 2019).

Quadro 3: Componentes salivares e suas funções relacionadas a alimentação e fala

FUNÇÕES	COMPONENTES SALIVARES	MECANISMO ENVOLVIDO
ALIMENTAÇÃO E FALA		
Percepção de sabor	Gustina, água	atuam como solventes, permitindo a interação dos alimentos com os corpúsculos gustativos, facilitando a percepção de sabor
Formação do bolo alimentar	Mucinas, água	Ajudam a envolver os alimentos sólidos formando bolo alimentar e deslizamento deste pelo esôfago
Lubrificação e viscoelasticidade	Mucinas, estaterinas	-
Início da digestão	Amilases, proteases, lipase lingual, DNase, RNase, aldolase, ácido fosfatase	Enzimas que contribuem para a formação de moléculas de menor dimensão
Discurso	Água, mucinas	Promovem a lubrificação e viscoelasticidade

Fonte: Conceição, 2016; Brochado, 2014.

Quadro 4: Componentes salivares e suas funções relacionadas a dentição

DENTIÇÃO		
Regulação do pH	Sistema tampão de bicarbonato e fosfato, ureia e proteínas	Contribuem para a neutralização do pH evitando processos de desmineralização
Estabilização da cavidade oral e integridade da mucosa	Mucinas, estaterina e proteínas acídicas ricas em prolina, cálcio, fosfato, água, eletrólitos	Formam uma fina barreira de difusão de natureza proteica sobre o esmalte (0,5 µm)
		Evitam a precipitação espontânea de fosfatos de cálcio
Remineralização	Proteínas ricas em prolina, estaterinas, cálcio e fosfato	Formam uma solução sobressaturada em cálcio e fosfato que favorece o processo de remineralização do esmalte.

Fonte: Conceição, 2016; Brochado, 2014.

Quadro 5: Componentes salivares e suas funções relacionadas a proteção.

PROTEÇÃO		
Limpeza	Água, aglutininas	Removem restos de alimentos. Removem bactérias – ação acelerada pelas aglutininas que as agrupam
Proteção dos tecidos	Amilase, cistatinas, proteínas ricas em prolina, estaterinas, mucinas	Revestem os tecidos orais (duros e moles) permitindo protegê-los de irritações químicas, térmicas e mecânicas.
Antibacteriana	Lisozima, lactoferrina, haptocorrina, calprotectina, lactoperoxidase, imunoglobulinas, cromogranina A, cistatinas, mucinas, trombospondinas, histatinas, estaterinas	Dispõem de mecanismos antimicrobianos específicos e não específicos que ajudam a controlar a microflora oral.
OUTROS		
Excreção	Dada a localização da cavidade oral, permite que substâncias segregadas na saliva sejam excretadas.	
Balanço hídrico	Em condições de desidratação dá-se uma redução do fluxo salivar, levando à secura da boca e redução da urina, levando a uma maior necessidade de ingerir líquidos.	

Fonte: Conceição, 2016; Brochado, 2014.

Um fluxo contínuo de saliva não estimulada também ajuda a prevenir infecção das glândulas salivares com microorganismos orais por meio dos ductos salivares. A taxa média de fluxo de saliva total não estimulada ou em repouso, de pessoas saudáveis durante o dia está na faixa de 0,3 – 0,4 mL/min. Uma taxa de fluxo não estimulada menor de 0,1 mL / min é considerada evidência de hipofunção salivar (DAWES, 2015). A saliva estimulada é secretada por cerca de 2 horas por dia, e seu papel está relacionado principalmente às funções alimentares (LYSIK, 2019).

A lubrificação salivar é amplamente considerada um sinal de boa saúde bucal e é crucial para a fala, processamento oral dos alimentos e deglutição. O fluido combinado presente na cavidade oral é descrito como “saliva total”, “saliva mista” ou “fluido oral” (SARKAR, 2019).

A saliva total é uma secreção exócrina límpida, ligeiramente ácida (pH variando de 6,24 – 7,36), proveniente de diferentes glândulas salivares localizadas em toda a cavidade oral. Além da saliva total, existe uma camada absorvida de saliva chamada “película de saliva”. A película salivar é um filme supramolecular com uma arquitetura complexa predominante formada por proteínas salivares no esmalte ou nas superfícies da mucosa (SARKAR, 2019).

Quando há uma diminuição na taxa de fluxo de saliva ou uma desidratação aumentada da mucosa oral, a consequência pode ser a xerostomia. Atualmente, 14 –

46% da população adulta queixa-se de problemas de boca seca e em sua maioria as mulheres. A xerostomia é geralmente definida como sensação subjetiva de boca seca, geralmente o resultado de hipossalivação causada por diferentes problemas médicos (JAISWAL, 2018; LYSIK, 2019).

As causas de longo prazo de hipossalivação incluem doenças crônicas como: diabetes, síndrome de Sjögren, doença de Parkinson, artrite reumatóide, depressão, anemia, bulimia, doenças das glândulas parótidas, neoplasias na região da cabeça e pescoço e seu tratamento, bem como cirurgia da cabeça e pescoço ou radiação. Outra causa principal de é a xerostomia induzida por medicamentos (BARBE, 2017).

Problemas com a boca seca também foram observados em alcoólatras, fumantes de cigarro e viciados em drogas (LYSIK, 2019). Os principais medicamentos causadores de boca seca são: anticolinérgicos, simpaticomimético e anti-hipertensivo grupos. Alguns opióides, benzodiazepínicos e agentes anti-enxaqueca também pode contribuir para distúrbios salivares (LYSIK, 2019).

A sensação de lábios secos e rachados, saliva pegajosa e viscosa, paladar e cheiros alterados, dificuldade em falar, problemas com mastigação, cárie dentária e sua erosão aumentada, azia e exacerbação de refluxo, esofagite, queimação na língua, infecções purulentas e irritantes da membrana mucosa são consequências da disfunção de glândulas salivares (LYSIK, 2019).

Dependendo do grau de disfunção salivar, existem métodos terapêuticos para restaurar as funções perdidas, aliviando os sintomas, prevenindo e corrigindo as possíveis consequências da falta de saliva natural. Geralmente, essas abordagens podem ser divididas em endógenas e exógenas. A abordagem endógena envolve a substituição ou aumento das glândulas salivares por meio de modificações farmacêuticas ou genéticas. A abordagem exógena envolve a aplicação tópica de substitutos da saliva para substituir as funções perdidas ou aumentar as funções existentes da saliva natural (WOON, 2000; FURNESS, 2011; LYSIK, 2019).

5.5 SUBSTITUTOS SALIVARES:

Os estimulantes e substitutos da saliva existem para prevenir ou reduzir a incidência de xerostomia. Os estimulantes da saliva têm um pH baixo. A regulação do pH oral é fundamental para a manutenção de um ambiente saudável. A saliva mantém o pH oral entre 6,2 e 7,6; no entanto, se a quantidade de saliva diminuir ou se forem

introduzidos alimentos ou bebidas ácidas e açúcares, isso compromete a neutralidade da boca e aumenta o risco de crescimento bacteriano (WOON, 2020).

Uma revisão da Cochrane analisou a eficácia dos substitutos e estimulantes da saliva em 36 ensaios clínicos randomizados (FURNESS et al, 2011). Não houve evidência forte de que estimulantes ou substitutos reduzam a xerostomia. No entanto, os pacientes relataram que o sintoma de xerostomia melhorou com o uso desses produtos. Alguns substitutos da saliva podem cobrir a língua para reter a umidade, enquanto os estimulantes da saliva aumentam a produção de saliva (FURNESS et al, 2011).

Os substitutos artificiais da saliva devem ter as mesmas propriedades físico-químicas da saliva natural, como função lubrificante e mucoadesivas, mas por outro lado, não podem atuar como substituintes das ações enzimático digestivas. A fim de obter tais propriedades, os substitutos da saliva precisam estar mais próximos possível da saliva humana (BONDA, 2018). A seguir, observamos os principais substitutos salivares disponíveis comercialmente, sua composição e modo de uso.

Quadro 6: Substitutos salivares disponíveis comercialmente

NOME COMERCIAL	COMPOSIÇÃO	APRESENTAÇÃO	MODO DE USO
Biotène® Dry Mouth Oral Rinse (GSK)	Água purificada, glicerina, xilitol, sorbitol, propileno glicol, poloxâmero 407, benzoato de sódio, hidroxietilcelulose, metilparabeno, propilparabeno, saboroso, fosfato de sódio, fosfato dissódico	Solução (473ml)	“Usar aproximadamente 15 mL (uma colher de sopa), bochechar por 30 segundos e depois cuspir. Usar até 5 vezes ao dia, dependendo das suas necessidades. Usar sozinho ou depois de cada escovação.”
Biotène® Moisturizing Spray (GSK)	Água purificada, glicerina, xilitol, peg-60, óleo de ricino hidrogenado, copolímero vp / va, sabor, benzoato de sódio, goma xantana, metilparabeno, propilparabeno, sacarina de sódio, cloreto de cetilpiridínio	Spray (45ml)	“Usar sempre que necessário para aliviar a secura da boca. Agitar bem antes de usar. Esguichar diretamente dentro da boca, sempre que ela estiver seca. É seguro para engolir. Repetir várias vezes ao dia, conforme necessário.”
Biotène® Oralbalance Moisturizing Gel (GSK)	Glicerina, água, sorbitol, xilitol, carbomer, hidroxietilcelulose, hidróxido de sódio, propilparabeno	Gel (42g)	“Colocar 1 cm do gel na ponta de um cotonete e aplicar na língua. Espalhar o gel com a própria língua na mucosa bucal. Aplicar de duas a cinco vezes ao dia, de acordo com a necessidade e especialmente à noite, antes

			de dormir.”
bioXtra® Dry Mouth Gel / Spray Oral (Lifestream Pharma)	Água, sorbitol, maltitol, xilitol, hidroxietilcelulose, benzoato de sódio, metilparabeno de sódio, sorbato de potássio, ácido cítrico, cloreto de potássio, monofluorofosfato de sódio, cloreto de sódio, propilparabeno de sódio, fosfato de di-potássio, sacartinato de sódio, cloreto de cálcio, cloreto de magnésio, soro de colostro, lactoperoxidase	Spray (50ml)	“Pulverizar livremente sobre gengivas, língua e lábios sempre que necessário. Retire ou cuspa o excesso.”
bioXtra® Dry Mouth Oral Gel / Gel Oral (Lifestream Pharma)	Água, sorbitol, glicerina, maltitol, xilitol, butylene glycol, poliacrilato de sódio, ácido poliacrílico, dextrose, hidroxietilcelulose, ácido benzoico, soro de colostro, tiocianato de potássio, glucoseoxidase, lactoperoxidase, lactoferrina, lisozima, pó de folha de aloe barbadensis.	Gel (40ml)	“Aplicar o gel com o dedo ou um cotonete limpo nas gengivas e língua ou dentaduras sempre que a boca estiver seca, especialmente à noite. Remover ou cuspir o excesso. Repita conforme necessário.”
bioXtra® Dry Mouth Ultra Mild Mouthrinse / Enxaguatório Bucal Para Boca Seca (Lifestream Pharma)	Água, propilenoglicol, xilitol, monofluorofosfato de sódio, poloxâmero 407, benzoato de sódio, hidroxietilcelulose, aroma lactoferrina, lisozima, lactoperoxidase, pó de folha de aloe barbadensis, ácido edta, soro de colostro	Solução (250ml)	“Adultos e crianças de 6 anos e mais: após escovar os dentes, usar aprox. 10 ml, bochechar por 30 segundos e cuspir. Não há necessidade de enxaguar com água. Não exceder cinco vezes por dia.”
Halicare® Gel Umectante / Antisséptico Bucal (Odomed)	Dióxido de cloro estabilizado 0,02% - água, hidroxietilcelulose, esteviosídeo, polissorbato 20, polissorbato 80, metilparabeno, propilparabeno, cloreto de sódio, óleo de menta arvensis e cloreto de cetilpiridínio.	Gel (120g)	“Devem ser espalhados 2 a 3g por toda a boca, inclusive nos dentes. Esse procedimento deve ser realizado antes de dormir para que durante o sono o gel permaneça agindo na boca.”
Halicare® Spray (Odomed)	Dióxido de cloro estabilizado 0,01%	Spray (30ml)	“A aplicação do Spray Halicare é realizada por um jato de spray diretamente na parte central da língua.”
Halitus Hidrat® Gotas (Halitus)	Não informado	Gotas (60ml) - sabores morango, abacaxi e laranja	“Utilizar até 6 vezes ao dia, respeitando o intervalo de 3 horas entre cada aplicação. Pingar 4 gotas no centro da língua e esperar 1 minuto com a boca fechada. Após esse período, engolir a

			saliva.”
Halitus Hidrat® Spray (Halitus)	Não informado	Spray (100ml) - sabores morango, abacaxi e laranja	“Utilizar a cada duas horas, borrifando 3 jatos na boca. Com a boca fechada, espalhar o produto com a língua por toda cavidade bucal e esperar 1 minuto para abri-la.”
Kin Hidrat® Gel (PharmaKIN)	Xilitol 10%, polímero	Gel (30 sachês de 2g)	“Distribuir o conteúdo de um sachê na língua. Usar sempre que precisar. Recomenda-se não ingerir alimentos nem bebidas até um minuto após a sua utilização.”
Kin Hidrat® Spray (PharmaKIN)	Tiocianato de potássio, cloreto de potássio, cloreto de sódio, cloreto de cálcio, cloreto de magnésio, dihidrogenofosfato de potássio, xilitol, sacarina de sódio, óleo de rícino hidrogenado peg-40, metilparabeno de sódio, propilparabeno de sódio, bonoprol, mentol, fragrância, ácido cítrico, água purificada.	Spray (40ml)	“Pulverizar duas ou três vezes diretamente na cavidade oral. Aplicar sempre que precisar. Recomenda-se não ingerir alimentos ou bebidas até 15 minutos após a sua utilização.”
OnCare Enxaguatório Bucal Hidratante® (Oncosmetic)	Melaleuca, camomila, funcho, malva, calêndula	Flaconete (10ml) – Caixa com 6, 24 ou 48 unidades	“Bochechar o conteúdo de um flaconete (10 ml) e depois eliminar, não engolindo. Usar no mínimo 2 vezes ao dia, após a escovação ou quando desejar.”
OnCare Enxaguatório Bucal Hidratante® (Oncosmetic)	Melaleuca, camomila, funcho, malva, calêndula	Solução (120ml, 240ml ou 480ml)	“Bochechar por pelo menos 30 segundos o conteúdo de 10ml identificado do copo medida e depois elimine, não engolindo. Usar no mínimo 2 vezes ao dia, após a escovação ou quando desejar”.
OnCare Spray Oral Hidratante® (Oncosmetic)	Melaleuca, camomila, funcho, malva, calêndula	Spray (30ml ou 100ml)	“Agitar o produto antes de usar. Efetuar quatro a cinco pulverizações na cavidade oral, até cinco vezes ao dia. É aconselhável não ingerir alimentos ou bebidas por pelo menos 10 minutos após a utilização do produto. Não enxaguar.”
Saliform® (Fórmula e Ação)	Cloreto de cálcio dihidratado, cloreto de potássio, fosfato de sódio dibásico, tiocianato de potássio, cloreto de	Solução – refil (1000ml)	“Borrifar a solução na boca sempre que necessário, ou, se preferir, fazer bochecho com 10 ml da solução. Não enxaguar.”

	magnésio hexahidratado, fluoreto de sódio, cloreto de sódio, carboximetilcelulose sódica, sorbitol 70%, goma xantana, xilitol, metilparabeno, aroma de menta, água deionizada.		
Saliform® Gel (Fórmula e Ação)	Cloreto de cálcio dihidratado, cloreto de potássio, fosfato de sódio dibásico, tiocianato de potássio, cloreto de magnésio hexahidratado, fluoreto de sódio, cloreto de sódio, carboximetilcelulose sódica, sorbitol 70%, goma xantana, xilitol, metilparabeno, aroma de menta, água deionizada.	Gel (30g)	“Apertar a bisnaga sobre a ponta de um cotonete ou um pedaço de gaze, retirar aproximadamente 1cm do gel e aplicá-lo na língua. Fazer movimentos com a própria língua para espalhar o gel por toda a mucosa bucal. Aplicar o gel sempre que sentir necessidade e especialmente à noite, antes de dormir.”
Saliform® Spray (Fórmula e Ação)	Cloreto de cálcio dihidratado, cloreto de potássio, fosfato de sódio dibásico, tiocianato de potássio, cloreto de magnésio hexahidratado, fluoreto de sódio, cloreto de sódio, carboximetilcelulose sódica, sorbitol 70%, goma xantana, xilitol, metilparabeno, aroma de menta, água deionizada.	Spray (40 ml)	“Borrifar a solução na boca sempre que necessário. Não enxaguar.”
Salivan® (Apsen)	Carmelose sódica	Spray (50 ml)	“De acordo com a necessidade, vaporizar várias vezes ao dia na mucosa bucal e da faringe. Em geral, são aplicadas até oito vaporizações diárias.”
Salix Halicare® (Odomed)	Água, ácido cítrico, metilparabeno e ácido benzoico.	Gotas (30ml)	“Devem ser aplicadas três gotas na parte central da língua, a cada duas ou três horas – seguindo as orientações de seu cirurgião-dentista. O uso do Salix Halicare é contraindicado para pessoas com ardência bucal ou aftas.”
XeroLacer® Enxaguatório bucal (GROSS)	Triclosan, monofluorofosfato de sódio, fluoreto de sódio, acetato de vitamina e, glicirrizinato de dipotássio, excipiente para xerostomia à base de sais minerais com vitamina e aloe vera, íons de flúor	Solução (500ml)	“Bochechar 10ml sem diluir, por um minuto, após escovar os dentes.”
XeroLacer® Spray	Triclosan,	Spray (30ml)	“Aplicar 2-3 pulverizações

(GROSS)	monofluorofosfato de sódio, fluoreto de sódio, acetato de vitamina e, glicirrizinato de dipotássio, excipiente para xerostomia à base de sais minerais com vitamina e aloe vera, íons de flúor		diretamente na cavidade oral. É aconselhável não lavar a boca imediatamente após a aplicação do spray ou beber qualquer líquido ou alimento até após cerca de 15 minutos após a aplicação”
----------------	--	--	--

Fonte: BROCHADO, 2014; GIAFERRIS et al., 2017 e VINKE et al., 2019.

Estudo prospectivo randomizado, que utilizou quarenta e três pacientes com idade média de 66 anos, teve como objetivo comparar a utilização de uma goma de mascar e saliva artificial como manejo da xerostomia em pacientes com câncer. Cada sujeito recebeu 5 dias de tratamento com um cada produto. Foram orientados a utilizar a saliva artificial e a goma de mascar antes do café da manhã, antes do almoço, antes do jantar e antes de dormir. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada entre os dois produtos. Vinte e seis pacientes receberam ambos os tratamentos. Destes, oito (31%) preferiram a saliva artificial e 18 (69%) preferiram a goma de mascar. Essa diferença novamente não foi estatisticamente significativa. Apenas 70% dos sujeitos completaram a primeira fase do estudo, enquanto apenas 60% dos sujeitos completaram as duas fases do estudo (DAVIES, 2000).

Um ensaio clínico randomizado, duplo cego, realizado com trinta pacientes, teve como objetivo investigar a eficácia de Xialine W, um substituto de saliva à base de polímero em comparação com um placebo, sob a xerostomia induzida por radiação. Os pacientes foram orientados a utilizar o produto por 1 semana e por menos quatro vezes ao dia. Ambos os produtos apresentaram diminuição significativa da xerostomia e melhoria de problemas com a fala e do olfato (JELLEMA, 2001).

Uma pesquisa realizada com vinte pacientes com diagnóstico prévio de câncer, tratados previamente por radioterapia que apresentavam xerostomia. O objetivo da pesquisa foi avaliar a eficácia de dois sistemas de substitutos salivares, os sistemas biOXtra (BX) e Bioténe Oralbalance. Ambos os tratamentos pareceram eficazes, resultando em reduções nas pontuações de boca seca, indicando melhora clínica, porém do ponto de vista dos pacientes, o gel bioXtra apresentou um efeito lubrificante mais duradouro e é mais barato para comprar (SHAHDAD, 2005).

Outra pesquisa realizada com quarenta indivíduos com problemas subjetivos de boca seca induzidos por medicamentos, teve como objetivo determinar a eficácia de um kit de produtos antiséptico bucal e gel das marcas GUM® Hydral e Bioténe®

Oralbalance. O estudo utilizou uma escala visual analógica para avaliação da secura da boca. Houve redução na boca seca subjetiva após 28 dias do uso dos produtos. Não houve diferença na eficácia medida pela escala da carga xerostômica entre os produtos. Houve uma melhora significativa na “perda de sabor” e dor oral para ambos os sistemas de produtos (BARBE, 2017).

Percebe-se a efetividade de diversos produtos sobre a substituição salivar e alívio da sede e sensação de boca seca em diversos pacientes. Porém, é factível que essas estratégias necessitam ser utilizadas por um tempo muito longo, algumas como por exemplo o Halitus Hidrat necessita ser utilizados em até seis vezes ao dia. Viu-se a necessidade então de desenvolver um gel hidratante oral com mentol microencapsulado que conferisse hidratação da cavidade oral e alívio da sede e pudesse ser utilizado de forma rápida e prática e que conferisse maior tempo de ação (SHINKAR, 2012).

Os sistemas semissólidos à base de hidrogéis são uma forma que pode ser usado para entregar o medicamento pela mucosa bucal com a possibilidade de prolongar o tempo de residência e melhorar a biodisponibilidade. As vantagens dos géis como sistema de liberação incluem a formação de contato próximo com a superfície da mucosa e rápida liberação da substância no local após aplicação (SHINKAR, 2012).

Quando o objetivo é aumentar a permeação de produtos na mucosa e aumentar o tempo de ação, uma técnica que tem sido muito utilizada é a microencapsulação. Essa técnica tem sido muito utilizada para a produção de produtos farmacêuticos, cosméticos e alimentícios. No item a seguir discutiremos mais a fundo sobre a microencapsulação.

5.6 MICROENCAPSULAÇÃO:

A técnica de microencapsulação é um método eficaz para a preparação de formas farmacêuticas orais de liberação sustentada porque o medicamento encapsulado é mais fácil de administrar e apresenta melhor adesão (HUSSAIN, 2016). O encapsulamento é um processo que aprisiona uma substância (agente ativo) em outro material, produzindo partículas em escala nanométrica (nanoencapsulação), micrométricas (microencapsulação) ou milimétricas (RAY, 2016).

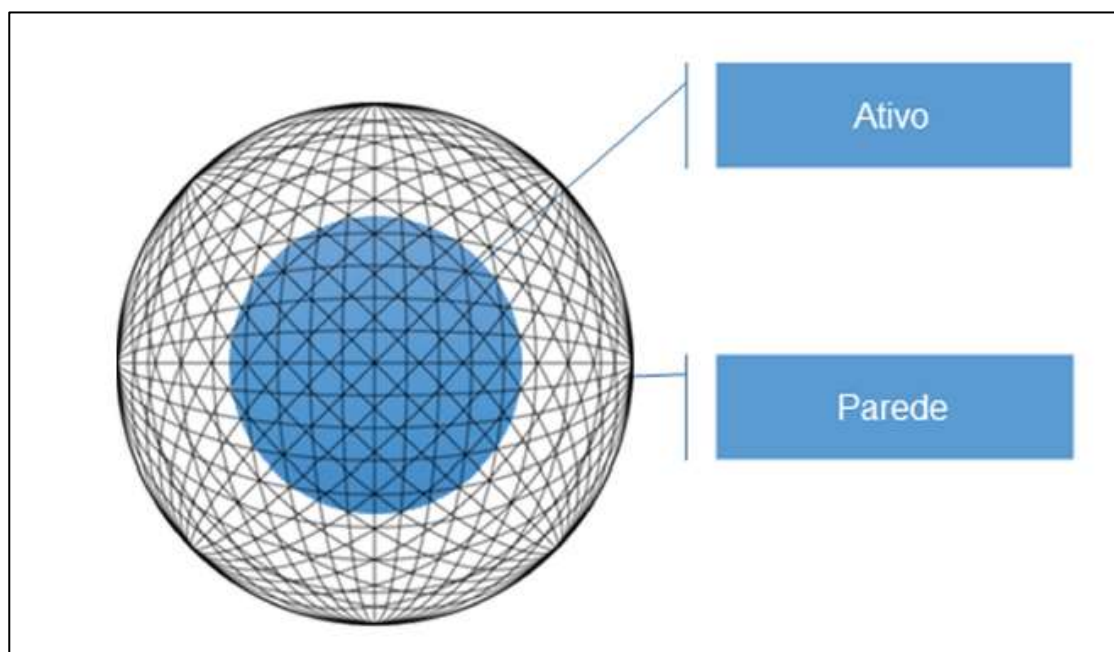
A microencapsulação pode fornecer uma barreira física entre o composto

principal e os outros componentes do produto. Esta técnica pode ser utilizada para diversos fins: desenvolvimento de propriedades de liberação controlada, mascaramento de sabores e odores desagradáveis das substâncias, facilitando o manuseio, diluição de materiais do núcleo quando devem ser usados em quantidades muito pequenas ou transformação de compostos líquidos em sólidos (ZHANG et al., 2015). Além disso, funciona como barreira eficaz contra parâmetros ambientais como oxigênio, luz, radicais livres etc (RAY, 2016)

As microcápsulas são fabricadas por várias técnicas, incluindo remoção de solvente, fusão a quente, evaporação de solvente, revestimento por pulverização, revestimento em panela, secagem por pulverização, separação de fases e coacervação (HUSSAIN, 2016). Nas últimas décadas, essa tecnologia encontrou diferentes aplicações nas indústrias alimentícia, biomédica, farmacêutica, têxtil e cosmética, bem como agricultura e catálise (ZHANG et al., 2015).

Os materiais do núcleo, definidos como os materiais específicos a serem incorporados, podem ser de natureza líquida ou sólida. As composições dos materiais do núcleo podem ser variadas, pois os núcleos líquidos podem incluir materiais diversos e/ou dissolvidos. Os materiais mais utilizados para o projeto da casca protetora dos encapsulados devem ser de qualidade alimentar, biodegradáveis e capazes de formar uma barreira entre a fase interna e seu entorno (ZHANG et al., 2015).

Figura 4: Morfologia da microcápsula



Fonte: Pereira et al., 2018

A escolha correta do material de parede é muito importante porque influencia a eficiência de encapsulamento e a estabilidade da microcápsula. O material de parede ideal deve ter as seguintes características: boa propriedade reológica em alta concentração e fácil capacidade de trabalho; capacidade de dispersar ou emulsionar o material ativo e estabilizar a emulsão produzida; não reatividade química com os materiais do núcleo ativo a serem encapsulados durante o processamento; além de ter a capacidade de selar e manter o material ativo dentro de sua estrutura durante o processamento (RAY, 2016).

De acordo com Pereira et al., 2018 os materiais de parede mais utilizados na microencapsulação encontram-se os carboidratos: amido; maltodextrina; quitosana; dextrina; ciclodextrina; amido modificado; celulose: carboximetilcelulose e metilcelulose; gomas: goma arábica, goma guar, ágar, carragena, alginato de sódio; lipídios: cera, parafina, cera de abelha, diacilglicerol, óleos e gorduras e proteínas: glúten, gelatina, albumina, caseína e peptídeos.

As microcápsulas são fisicamente caracterizadas pela forma esférica e por apresentar aspecto sólido, porém seu tamanho, forma e estrutura pode depender do material utilizado. O material a ser encapsulado pode ficar localizado na região central da cápsula ou estar disperso em uma matriz contendo o agente encapsulante. Para a realização desse processo, diferentes métodos podem ser utilizados como químicos, físicos ou físico-químicos e a principal diferença entre eles está no envolvimento ou aprisionamento do material a ser encapsulado (NUNES, 2015).

Entre os métodos conhecidos para a microencapsulação encontra-se a emulsão, que é obtida através da dispersão de um líquido em outro líquido imiscível. Mais especificamente o método inclui a dispersão das células em uma pequena quantidade de uma suspensão de polímero à base de água (fase dispersa). Segue-se a adição de grande quantidade de óleo / fase orgânica, a homogeneização mecânica das misturas e posterior formação de uma emulsão água em óleo (FRAKOLAKI, 2021).

A técnica de extrusão é um método físico em que as células do composto são encapsuladas em materiais hidrocoloides. É um processo bem estabelecido e muito comum, baseado na passagem forçada de uma solução contendo as células através

de bocais em pequenas aberturas, utilizando dispositivos geradores de gotas (FRAKOLAKI, 2021).

Outra técnica muito utilizada é a técnica de coacervação. A coacervação é conhecida como a separação de fases de um sistema coloidal em duas partes líquidas. O processo inclui três etapas básicas: a formação de três fases imiscíveis, a deposição do revestimento e por fim, a solidificação do revestimento. Dependendo do número de biopolímeros envolvidos, o método pode ser classificado em: simples, que é pouco utilizado e coacervação complexa (FRAKOLAKI, 2021).

No primeiro caso, é utilizado apenas um polímero, que é adsorvido na interface entre a suspensão e o solvente. Depois do ajuste adequado da temperatura e/ou pH, torna-se insolúvel formando a chamada “fase coacervado”, que envolve a fase suspensa e se deposita. A coacervação complexa é desenvolvida por meio de interações eletrostáticas entre duas ou mais soluções de polímero com carga oposta e é controlada por um mecanismo de regulação de carga, levando à formação de duas fases líquidas separadas: uma fase contínua pobre em polímero e uma fase densa rica em polímero (FRAKOLAKI, 2021).

Um estudo recente utilizou da técnica de coacervação complexa para o desenvolvimento e caracterização de microcápsulas de xilitol e mentol. As gomas de mascar foram produzidas no laboratório de pesquisa e desenvolvimento de uma indústria de alimentos. Oito formulações foram produzidas, sendo quatro com os ingredientes livres. As microcápsulas obtidas apresentaram características adequadas para a aplicação em alimentos, como tamanho médio de partículas de aproximadamente 100 μm e baixos valores de umidade (SANTOS, 2014).

A eficiência foi alta para o mentol, mas relativamente baixa para o xilitol. Constatou-se que o xilitol e o mentol passam do estado cristalino para o estado amorfo após o processo de microencapsulação, o que não interfere nas propriedades do mentol, mas no caso do xilitol sim, pois sua refrescância é atribuída ao seu calor de dissolução endotérmico (SANTOS, 2014). Como são poucos os estudos que se utilizam da microencapsulação do mentol para a aplicação em produtos alimentícios e farmacêuticos, utilizou-se dessa tese para embasar nossa pesquisa.

6 Método

O protocolo de estudo foi estruturado com base no modelo *Consolidated Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials (SPIRIT)* e o relatório seguiu a normatização internacional para ensaios clínicos do *Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT)* (CHAN et al., 2013; MOHER et al., 2012).

O protocolo SPIRIT é um conjunto de itens científicos, éticos e administrativos, que devem ser abordados em um protocolo de ensaio clínico. Este protocolo apresenta um checklist que é composto por 33 itens que auxiliam no desenvolvimento sistemático da pesquisa. Cada item do checklist SPIRIT será utilizado para a elaboração do presente estudo (BOUTRON et al., 2008). A pesquisa foi submetida ao registro de ensaios clínicos randomizados no Registro Brasileiro de ensaios clínicos (REBEC) com número do protocolo U1111-1266-1515.

6.1 Tipo de estudo

Estudo com delineamento experimental, tipo ensaio clínico randomizado, com tratamentos em paralelo. O estudo experimental proporciona ferramentas para a realização de testes de hipóteses de relação de causa e efeito (POLIT; BECK, 2012). O ensaio clínico randomizado quando adequadamente redigido é considerado padrão-ouro para a obtenção de evidências fortes para a prática clínica (MOHER et al., 2012).

6.2 Critérios de Elegibilidade:

6.2.1 Critérios de inclusão:

- ✓ Possuir idade entre 18 e 50 anos;
- ✓ Ter recebido as instruções anteriores, fornecidas pela pesquisadora, e referente ao dia da coleta dos dados (pag.71).

A faixa etária determinada para os participantes da pesquisa, situou-se entre 18 e 50 anos pois após esta idade o indivíduo pode revelar certa dessensibilização dos órgãos dos sentidos (CARMO, 2018).

6.2.2 Critérios de não inclusão:

- ✓ Ser alérgico ao mentol;
- ✓ Ser alérgico a um dos componentes do produto;
- ✓ Apresentar hipertensão ou diabetes;
- ✓ Ser fumante;

- ✓ Apresentar lesões em cavidade oral;
- ✓ Estar gripado ou apresentar alguma afecção respiratória;
- ✓ Utilizar prótese dentária.
- ✓ Não apresentar sede.

6.2.3 Critérios de descontinuidade:

- ✓ Apresentar náusea ou vômito durante a abordagem;

6.3 Local de Estudo

Todas as etapas do estudo foram realizadas no Centro de Ciências da Saúde (CCS), de abril a agosto de 2021, localizado no estado do Paraná. O CCS é uma instituição criada em 1971 que se encontra na Universidade Estadual de Londrina e como estrutura pública de assistência médico hospitalar do Norte do Paraná. Os testes foram realizados em salas de aula, com condições adequadas de iluminação e privacidade. Os voluntários foram acomodados confortavelmente em cadeiras, alocados em no máximo duas pessoas com agendamento de horário e respeitadas as normas de prevenção ao COVID-19 preconizadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

6.4 Intervenções

A fórmula para o preparo do gel Hidratante foi definida com base em resultados evidenciados em busca de literatura realizada pela pesquisadora e produzida por uma empresa parceira do estado de São Paulo. A empresa trabalhou como organização filantrópica, fornecendo parte da matéria prima e disponibilização de sua mão-de-obra especializada em nanotecnologia. Desenvolveu, portanto, o produto e o forneceu para realização da pesquisa. Ambos os géis possuem uma formulação básica composta por proteínas e polímeros derivados da celulose e essência de limão. O gel hidratante oral com mentol microencapsulado, possui além da formulação principal, partículas de mentol encapsuladas em uma micropartícula polimérica também derivada de celulose.

Durante a coleta de dados, as microcápsulas foram disponibilizadas em pó e diluídas na base em gel, conforme orientação do fabricante, até obtenção da consistência desejada do gel hidratante com mentol microencapsulado. Foi fornecido ao participante 1 cm da amostra em gel e aplicado em mucosa oral: ambas as

mucosas das bochechas, língua e lábios. O mesmo ocorreu com a amostra de placebo, sendo também de formulação básica composta por proteínas e polímeros derivados da celulose e essência de limão sem mentol microencapsulado. Essa distribuição das amostras ocorreu de acordo com a alocação randômica dos voluntários em GE e GP.

6.5 Desfechos

6.5.1 Desfecho primário

- Intensidade da sede: variação da intensidade da sede inicial em relação à final apresentada pelo grupo experimental (GE), grupo placebo (GP) e grupo controle (GC).

6.5.2 Desfechos secundários

- Características definidoras da sede: presença ou não de características definidoras da sede pelo GE, GP e GC aos 15, 30 e 45 minutos após sua aplicação.
- Potencial hidrogeniônico (pH): variação do pH inicial em relação à final apresentado pelo GE, GP e GC.
- Hidratação de mucosa oral: variação da hidratação da mucosa oral inicial em relação à final apresentada pelo GE, GP e GC.

6.5 Definição das variáveis

6.5.1 Variáveis dependentes

Quadro 7 – Variáveis dependentes

Variável	Descrição	Tipo	Escala	Domínio
Intensidade da Sede	É a sede relatada pelo voluntário, utilizando a escala verbal numérica (EVN)	Quantitativa	Discreta	Escala Verbal Numérica, de zero a dez, sendo ausência de sede e 10 a maior sede vivenciada
Características	Sinais e sintomas	Quantitativa	Nominal	Características

definidoras	relacionados à sede, relatados pelo voluntário.			definidoras: boca seca; língua grossa; garganta seca; vontade de beber água; lábios esbranquiçados; boca áspera; queimação na garganta; lábios ressecados; saliva grossa; gosto ruim na boca; halitose; constante deglutição de saliva e boca amarga. Apresentados por porcentagem de ocorrência em cada grupo.
Hidratação da cavidade oral	Indica o nível de umidade da cavidade oral utilizando o Mucus®	Quantitativa	Discreta	Valores de referência: normal $\geq 29,6$; boca seca limítrofe 28,0 – 29,5 e boca seca $\leq 27,9$
pH salivar	Indica o potencial hidrogeniônico presente na cavidade oral, ou seja, a acidez, neutralidade ou alcalinidade da cavidade oral,	Qualitativa	Categórica	pH de 0 - 14 (≤ 7 acidez; 6 - 7 neutralidade e ≥ 8 alcalinidade)

	utilizando as fitas medidoras de Ph			
--	--	--	--	--

6.5.2 Variáveis Independentes

Quadro 8 – Variáveis independentes

Variável	Descrição	Tipo	Escala	Domínio
Sexo	Indica o sexo do indivíduo	Qualitativa	Nominal	Masculino e Feminino
Idade	Indica o grupo etário a que pertence	Quantitativa	Ordinal	≥ 18 anos e ≤ 50 anos
Gel Hidratante Oral com mentol microencapsulado	Gel a base de polímeros derivados de celulose, essência de limão e mentol microencapsulado	Quantitativa	Discreta	Grupo experimental
Gel hidratante oral sem mentol microencapsulado	Gel a base de polímeros derivados de celulose, essência de limão e mentol microencapsulado	Quantitativa	Discreta	Grupo placebo

6.6 Definições operacionais relacionadas às variáveis

- Intensidade da sede: intensidade mensurada através da Escala Verbal Numérica (EVN) que varia de 0 a 10, zero sendo nenhuma sede e dez mais intensa que já sentiu, no momento inicial e 15, 30 e 45 minutos após a aplicação da intervenção;
- Características definidoras da sede: sinais e sintomas relacionados à sede mensurados quanto a presença ou não: boca seca; língua grossa; garganta

seca; vontade de beber água; lábios esbranquiçados; boca áspera; queimação na garganta; lábios ressecados; saliva grossa; gosto ruim na boca; halitose; constante deglutição de saliva e boca amarga, mensuradas quanto a presença ou não (NASCIMENTO et al., 2021);

- Potencial hidrogeniônico (pH): variação do pH inicial em relação à final apresentado pelo GE, GP e GC, mensurado através da fita medidora de pH que varia de 0 a 14;
- Hidratação de mucosa oral: variação da hidratação da mucosa oral inicial em relação à final apresentada pelo GE, GP e GC, mensurada pelo dispositivo de verificação de umidade oral (Mucus®);
- Momento de avaliação e intervenção: esses momentos foram iniciados quando o participante da pesquisa atendeu aos critérios de elegibilidade e se encerrou após a aplicação final da EVN, mensuração do pH e da umidade da cavidade oral pelo Mucus®.

6.7 Amostra

Para calcularmos o tamanho da amostra, precisaríamos de informação sobre a distribuição das variáveis desfecho na população estudada. Devido à falta de estudos anteriores, internacionais e nacionais prévios que avaliassem a intensidade da sede em pessoas saudáveis e submetidos à intervenção testada, não há informação sobre as distribuições e não é possível formalmente fazer o cálculo do tamanho da amostra ou do poder estatístico dos testes.

No presente estudo, o tamanho final da amostra foi baseado na disponibilidade de recursos para a realização do estudo, no período da pandemia da Covid-19, com o recrutamento de abril a agosto de 2011, resultado em 60 participantes iniciais, sendo 20 em cada grupo. Os voluntários foram recrutados por meio do envio de e-mail, mensagens em whatsapp, convite direto no local da pesquisa, publicação de banners e após notícia em rádio. A pesquisa então foi realizada com voluntários divididos em GC, GP e GC, para coleta das variáveis intensidade e desconforto da sede, hidratação da mucosa e pH salivar.

6.8 Grupos de alocação

Todos os grupos foram orientados pela pesquisadora a manter jejum por um

período de 8 horas, não devendo ocorrer a ingestão de qualquer tipo de líquidos e sólidos.

6.9.1 Grupo Controle

O voluntário alocado no grupo controle (GC) foi orientado a manter jejum de sólidos e líquidos no momento da coleta. Isso caracteriza o procedimento padrão adotado em na maioria das realidades hospitalares para o paciente cirúrgico, crítico ou crônico.

6.9.2 Grupo Experimental

O voluntário alocado no grupo experimental (GE) utilizou uma amostra do gel hidratante oral com mentol microencapsulado, aplicado em mucosa oral e língua, e avaliado a cada 15 minutos, por um período de uma hora para avaliação da efetividade do produto.

6.9.3 Grupo Placebo

O voluntário alocado no grupo placebo (GP) utilizou uma amostra de uma formulação de gel hidratante oral sem mentol microencapsulado, sendo aplicado pela pesquisadora em mucosa oral e língua e avaliado a cada 15 minutos, por um período de uma hora para avaliação da efetividade do produto.

6.9 Tempo estipulado para avaliação da intervenção

Para a coleta de dados, realizou-se uma busca na literatura sobre informações relativas ao tempo adequado para a avaliação da intensidade e desconforto da sede, pH salivar e hidratação da mucosa oral. No entanto, não foi encontrado estudo que pudesse informar o tempo de ação de mentol microencapsulado nos receptores orais, diminuindo a intensidade e desconforto da sede. A partir desta situação, optou-se pela avaliação no tempo zero, 15 minutos, 30 minutos e 45 minutos após a intervenção. Esta periodicidade foi escolhida por se assemelhar ao que se faz em pacientes em POI em SRPA, onde há evidências publicadas sobre estratégias de alívio da sede. O participante fazia as anotações diretamente no instrumento de coleta de dados, sem a necessidade de verbalização.

6.10 Randomização e alocação do mecanismo de ocultação e implementação

A randomização foi realizada em blocos e determinou a constituição dos três grupos, ou seja, grupo experimental (Gel Hidratante Oral com mentol microencapsulado), grupo placebo (Gel hidratante Oral sem mentol microencapsulado) e grupo controle (sem intervenção). A randomização em blocos foi escolhida para obter uma amostra homogênea e que permitisse encerramento da coleta de dados a qualquer momento sem interferir na quantidade de participantes. Foram criados blocos com três, seis e nove participantes. Estes blocos foram aleatorizados, assim como a indicação de qual grupo o sujeito da pesquisa participou.

Esse procedimento foi efetuado por intermédio de lista gerada pelo programa Microsoft Office Excel®. O mecanismo utilizado para a ocultação da alocação foram envelopes individuais e opacos, numerados externamente de forma sequencial, lacrados, contendo em seu interior a informação do grupo definido pela alocação randômica (GE, GP e GC). A randomização e a ocultação da alocação foram realizadas por um pesquisador que não participou da coleta de dados.

O pesquisador de campo soube da alocação somente após a aplicação inicial da escala de intensidade da sede (Escala Verbal Numérica – EVN).

6.13 Procedimento de coleta de dados

6.13.1 Protocolo

Os voluntários foram convidados a participar da pesquisa anteriormente à realização do protocolo do estudo, quando, assinaram o termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), (Apêndice B). Após assinado o termo, a pesquisadora forneceu as instruções para o procedimento de pesquisa pré-coleta e foram coletadas as seguintes informações: nome, idade, etnia, confirmação da ausência e comorbidades e ausência de sintomas respiratórios.

Instruções ao voluntário na fase pré-coleta:

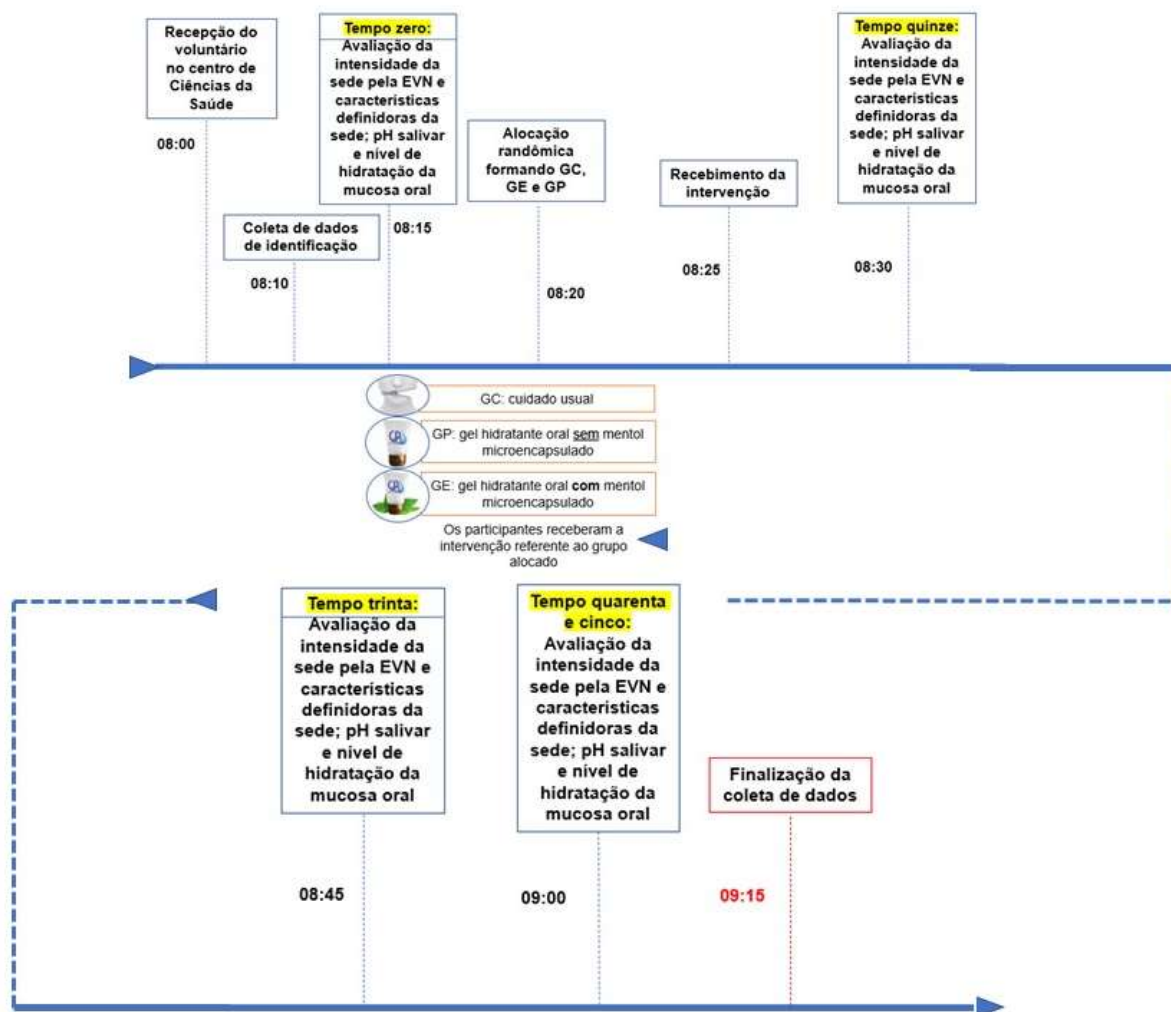
1. Permanecer em jejum de alimentos e líquidos por 8 horas;
2. Não escovar os dentes e enxaguar a boca na manhã da coleta de dados;
3. Ficar em abstenção de álcool por 24 horas;

4. Não realizar exercícios físicos na manhã da realização do estudo;
5. Ler as informações dos procedimentos de coleta de dados do estudo;
6. Comparecer às 08:00 do dia seguinte na sala 108 do Centro de Ciências da Saúde para iniciar os procedimentos.

A coleta de dados foi realizada após parecer do comitê de ética, de abril a agosto de 2021 e obedeceram às etapas descritas a seguir:

1. Todos os voluntários que atenderam aos critérios de inclusão foram convidados a participar da pesquisa. Orientados quanto aos procedimentos de coleta de dados, por meio de panfleto via eletrônica e orientação verbal da pesquisadora.
2. O participante da pesquisa foi recepcionado em uma sala de aula, com condições adequadas de iluminação e privacidade, nas dependências do Centro de Ciências da Saúde (CCS). O voluntário foi acomodado em uma cadeira e assinou o Termo de Consentimento livre e Esclarecido (Apêndice B) e os dados demográficos e clínicos foram coletados.
3. Avaliação da Intensidade da sede pela EVN (tempo zero);
4. Alocação randômica e oculta, formando o GE, GP e GC;
5. Os participantes receberam a intervenção referente ao grupo alocado:
 - GE: recebeu o gel hidratante oral com mentol microencapsulado, aplicado pela pesquisadora em mucosa bucal: bochechas, 1/3 anterior da língua e face anterior da mandíbula.
 - GP: recebeu uma amostra de saliva artificial sem mentol microencapsulado, aplicado pela pesquisadora em mucosa bucal e língua.
 - GC: recebeu o cuidado usual, ou seja, quando referiu sede, não foi realizada nenhuma intervenção, durante uma hora de acompanhamento.
6. Avaliação das características definidoras (tempo zero);
7. Avaliação do pH salivar com a utilização de fitas medidas de pH (tempo zero);
8. Avaliação da umidade da cavidade oral (tempo zero). A umidade oral foi medida no centro da mucosa no centro da mucosa lingual a aproximadamente 10 mm da ponta da língua, conforme preconizado (Fukushima et al., 2018).
9. Avaliação da intensidade da sede pela EVN, características definidoras da sede, avaliação da umidade da cavidade oral pelo MUCUS e avaliação final do pH salivar (15, 30 e 45 minutos após recebimento da intervenção);

Figura 6 – Protocolo de seguimento para coleta de dados. Londrina, PR, Brasil.



Fonte: própria autora

6.14 Instrumentos de coleta de dados

A. Roteiro estruturado (Apêndice C):

Para a coleta de dados foi utilizado um instrumento estruturado (Apêndice C) composto por:

- I. Dados de identificação: iniciais, idade, sexo, peso, altura, data, período da coleta;
- II. Dados referentes às condições clínicas: tempo de jejum para sólidos e líquidos;
- III. Escala de Intensidade da Sede (EVN), registro das características definidoras da sede;

- IV. Características definidoras da sede, registro antes e após uso da intervenção;
- V. Hidratação da cavidade oral, registro da umidade inicial e final da cavidade oral;
- VI. pH salivar, registro inicial e final do pH;
- VII. Grupo de alocação: cartão de identificação anexado no roteiro estruturado próximo aos dados de identificação, após abertura do envelope.

B. Panfleto explicativo sobre a coleta de dados (Apêndice E): Contendo informações acerca do período de jejum necessário para a pesquisa; gel hidratante oral com mentol microencapsulado, a ser utilizado; o método para análise de pH salivar, método para avaliação da umidade da cavidade oral; local e tempo necessário para a pesquisa.

6.15 Insumos e equipamentos

Gel hidratante oral com mentol microencapsulado;

Gel hidratante sem mentol microencapsulado (placebo);

Fitas de papel indicador de pH:

Com graduação de 1 em 1 (0-14) compostas por 5 indicadores ácido-base; com peso de 0,04g.

Dispositivo de verificação de umidade oral – Mucus.

Dispositivo de verificação do grau de umidade oral, fabricado pela Pharmaceutical and Medical Devices Agency do Japão. O dispositivo mede a capacidade eletrostática refletida na quantidade de água da superfície da mucosa oral e intramucosa em uma profundidade de 50 mm. A medida correta é obtida através do contato próximo com a superfície da mucosa, essa medida é obtida após três aferições do nível da umidade e encontrado a média dos valores. O grau de umidade definido é: $\geq 29,6$ normal, $\leq 27,9$ boca seca e 28,0-29,5 boca seca limítrofe. (FUKUSHIMA et al., 2018).

Espátula descartável

Equipamentos de Proteção Individual

6.16 Análise dos dados

Para o processamento dos dados foi estruturado um banco em uma planilha do programa Microsoft Excel 2016® onde os dados foram digitados e analisados com o auxílio do programa estatístico IBM SPSS Statistics 26. A normalidade dos dados foi avaliada pela aplicação do teste de Shapiro-Wilk. As variáveis desfecho, intensidade da sede, nível de umidade da cavidade oral e pH salivar apresentaram distribuições não paramétricas.

Realizou-se a análise descritiva dos dados, apresentando-os em percentuais, medidas de tendência central e de dispersão. A inferência estatística utilizou o teste de Friedman, assim como a aplicação de testes Post Hoc nas variáveis que apresentaram diferenças significativas. O teste de Kruskal – Wallis foi utilizado para comparar os diferentes grupos e para amostras pareadas comparando as características definidoras (variáveis dicotômicas) nos diferentes momentos, foi utilizado o teste de McNemar. A aplicação de testes Post Hoc nas variáveis que apresentarem diferenças significativas foi realizado com o emprego do teste de Dunn-Bonferroni. O nível de significância adotado foi de 0,05. O tamanho do efeito foi calculado utilizando o r , seguindo a seguinte fórmula: $r = z / \sqrt{N}$.

6.17 Aspectos éticos

Em cumprimento à resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, o projeto foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos, da Universidade Estadual de Londrina e recebeu aprovação, sob parecer favorável 4.756.540, CAAE 43218821.6.0000.5231 (Apêndice F). Foi solicitada a assinatura do Termo de Confidencialidade e Sigilo perante a instituição onde foram coletados os dados dos participantes (Apêndice A).

Os participantes do estudo assinaram o TCLE (adultos), após o pesquisador fornecer informações quanto ao objetivo do estudo e ressaltar que eles poderiam, a qualquer momento, desistir da investigação, sem nenhum tipo de risco ou prejuízo (Apêndice B).

6.18 Apresentação dos Resultados

Os resultados serão apresentados no formato de dois artigos:

- ❖ Ação de gel hidratante oral com mentol microencapsulado sobre a sede: Ensaio

clínico randomizado;

- ❖ Ação de gel hidratante oral com mentol microencapsulado sobre as características definidoras da sede: ensaio clínico randomizado.

Retratam a avaliação da efetividade do gel hidratante oral com mentol microencapsulado sobre a intensidade da sede, características definidoras da sede, pH salivar e nível de hidratação da cavidade oral.

7 Resultados e Discussão

Ação de gel hidratante oral com mentol microencapsulado sobre a sede: Ensaio clínico randomizado

Resumo

Estudo com delineamento experimental, tipo ensaio clínico randomizado, com tratamentos em paralelo. **Método:** A população constituiu-se de 60 participantes saudáveis. Os participantes foram aleatorizados em grupo controle (sem intervenção), experimental (gel hidratante oral com mentol microencapsulado) e placebo (gel hidratante oral sem mentol microencapsulado). **Objetivo:** Avaliar a ação de um gel hidratante oral com e sem mentol microencapsulado sobre a redução da intensidade da sede, pH salivar e sua efetividade na hidratação da mucosa oral antes e 15, 30 e 45 minutos após a intervenção. **Resultados:** A variável intensidade, apresentou diferença significativa no momento inicial (0 min) com os momentos 30 e 45 min do grupo placebo. No grupo experimental o momento inicial apresentou diferença significativa com os momentos 15, 30 e 45 min. Após 15 minutos, os voluntários do grupo controle apresentaram intensidade de sede 80% maior que o grupo experimental (efeito grande- $r=0,52$) e 70% maior que o grupo placebo (efeito médio – $r=0,37$). **Conclusão:** A utilização do gel hidratante oral com mentol microencapsulado sobre a sede, quando comparado com o cuidado usual, mostrou-se efetivo para minorar a intensidade da sede de voluntários saudáveis em caráter exploratório. Registro Brasileiro de ensaios clínicos (REBEC) com número do protocolo U1111-1266-1515.

Introdução

A sede refere-se à vontade de ingerir líquidos e é frequentemente relatada como um dos cinco principais sintomas estressantes. Pode se tornar um sintoma angustiante para pacientes críticos, terminais ou severamente desidratados. No entanto, é muitas vezes negligenciada e subtratada (LEMYZE, TEMIME, GRANIER et al., 2020).

Trata-se de um sintoma multifatorial, desencadeado por fatores homeostáticos – níveis elevados na osmolaridade do sangue, volume sanguíneo e pressão sanguínea. Paralelamente, fatores não homeostáticos como sabor e temperatura de um fluido, preferências, características pessoais e culturais, como palatabilidade dos

líquidos ingeridos, hábitos alimentares e processos relacionados a saúde e doença, também podem deflagrar a sede (NASCIMENTO, GARCIA, CONCHON et al., 2021; ARMSTRONG, KAVOURAS, 2019).

A sensação de boca seca, ou xerostomia, constante deglutição de saliva, garganta seca, lábios esbranquiçados, lábios ressecados, língua grossa, saliva grossa, boca amarga, boca áspera e vontade de beber água são algumas das características definidoras que podem estar associadas à sede (NASCIMENTO, NASCIMENTO, LOPES, FONSECA, 2021). Afetam a experiência do paciente em unidade de terapia intensiva, estando entre os três maiores desconfortos citados pelos pacientes (BAUMSTARK et al., 2019). Pacientes cirúrgicos sentem sede antes e após a cirurgia e a prevalência varia de 77,1 a 89% dos pacientes adultos e 88,5% dos pacientes pediátricos (NASCIMENTO, CEOLIS, OLIVEIRA et al., 2020; RIVIERA, 2019; SERATO, FONSECA, BIROLIM, 2019).

Cerca de 86% desses pacientes em hemodiálise se queixam de aumento de sede pela restrição hídrica a que são submetidos (DAGAR, MATHUR, 2021). Pacientes com câncer em estágio terminal também relatam sede com pontuação média para a intensidade da sede de 5,0 sendo que, 18% dos pacientes reclamaram de sede intensa com pontuação $\geq 8,0$ (MORITA, TSUNODA, INOUE et al., 2001).

A integração entre a ativação e desativação de regiões cerebrais específicas desencadeia a sensação de sede e a motivação para a ingestão de água em busca da saciedade. O organismo utiliza então de modos distintos para a saciedade: pré-absortivo e pós-absortivo. A saciedade pós-absortiva ocorre quando o indivíduo ingere grande quantidade de líquido para corrigir a osmolaridade plasmática, começando com uma diminuição na secreção do hormônio antidiurético cerca de 12 a 25 minutos após a ingestão de líquidos (VERBALIS, 1991; ECCLES et al., 2013; CONCHON, FONSECA, 2016; ARMSTRONG, KAVOURAS, 2019; NAKAYA, CONCHON, GARCIA, 2021).

Já a saciedade pré-absortiva ocorre muito rapidamente, antes mesmo da restauração da osmolaridade sanguínea e é desencadeada por diversos estímulos, dentre eles a ação da temperatura fria e do mentol detectados por receptores TRPM8 em cavidade oral (VERBALIS, 1991; ECCLES et al., 2013; CONCHON, FONSECA, 2016; ARMSTRONG, KAVOURAS, 2019). Dessa forma, a relevância de se atentar para a promoção da saciedade pré-absortiva é que o ressecamento da cavidade oral é igualmente detectado pelos núcleos controladores da sede na lâmina terminal.

Portanto, para o cuidado com pacientes que apresentam desidratação da mucosa oral por medicamentos, intubação, é indispensável sua umidificação pois ela é influenciada pela sensação de sede.

O mentol é um álcool de dez carbonos extraído do óleo essencial de hortelã-pimenta. Seu uso produz sensações refrescantes e, portanto, é amplamente utilizado em doces, chocolates, gomas, pastas de dente, remédios para resfriado, cigarros e produtos de maquiagem (SAYADI, KHADEM, NASIRI, 2021). Tem sido também utilizado para aplicação de estratégias no alívio da sede e xerostomia de pacientes cirúrgicos e unidades de terapia intensiva (GARCIA, FURUYA, CONCHON et al., 2019; PUNTILLO, ARAI, COOPER et al., 2014; NASCIMENTO, NASCIMENTO, LOPES, FONSECA, 2021).

O processo de microencapsulação vem sendo utilizado há muitos anos pela indústria farmacêutica. Nos últimos anos, a microencapsulação também tem sido utilizada na indústria alimentícia, para diversas finalidades, como proteger ingredientes alimentícios de fatores adversos, como luz, calor e umidade. Outras vantagens da microencapsulação incluem sua capacidade de alterar texturas (transformar líquidos em pós), reduzir a volatilidade dos óleos essenciais, mascarar sabores indesejáveis e controlar a liberação de ingredientes (SANTOS, ANDRADE, PEREIRA, 2015). No caso do mentol, deseja-se a microencapsulação para proporcionar liberação controlada, a fim de prolongar a sensação de frescor e doçura.

Para aliviar as queixas de boca seca, utilizam-se um amplo espectro de intervenções. Quando a função salivar residual está presente, a secreção pode ser estimulada pelo uso de pastilhas e goma de mascar ou prescrição de fitoterápicos sistêmicos como pilocarpina (GARCIA, FURURYA, CONCHON et al., 2019; ASSY, BRAND, BOSTS et al., 2021; PUNTILLO, ARAI, COOPER et al., 2014), pela utilização de pacotes mentolados como hidratante labial mentolado ou picolé mentolado estratégias como o carboidrato ou frias como o picolé de água (ASSY, BRAND, BOSTS et al., 2021; AHAMAD, AKHTAR, CHAUDHRT et al., 2019; FURNESS, WORTHINGTON, BRYAN et al., 2011).

Alternativamente, a eletroestimulação das glândulas salivares foi relatada para aumentar a produção de saliva. No entanto, quando a função da glândula salivar é irreversivelmente prejudicada, apenas o tratamento paliativo com, por exemplo, substitutos da saliva, géis e enxaguantes orais são indicados ou recomendados para o alívio dos sintomas de boca seca (ASSY, BRAND, BOSTS et al., 2021; AHAMAD,

AKHTAR, CHAUDHRT et al., 2019; FURNESS, WORTHINGTON, BRYAN et al., 2011).

Apesar da grande variedade de intervenções de sede e boca seca, o tratamento eficaz e satisfatório da secura oral permanece indefinido. O uso de intervenções para sede e boca seca tem sido investigado em diferentes grupos de pacientes, porém trata-se de estratégias que apresentam tempo curto de duração ou que necessitam diversas aplicações e aplicações em várias vezes por semana para que o produto seja efetivo (ASSY, BRAND, BOSTS et al., 2021).

Sendo assim, viu-se a necessidade de testar um gel hidratante oral com mentol microencapsulado com a hipótese de que atue com propriedades mucoadesivas e permita restauração da viscosidade fisiológica e promova um ambiente equilibrado oferecendo alívio imediato e possivelmente mais duradouro da sede.

O objetivo geral dessa pesquisa foi avaliar a ação de um gel hidratante oral com e sem mentol microencapsulado sobre a redução da intensidade da sede, pH salivar e sua efetividade na hidratação da mucosa oral antes e 15, 30 e 45 minutos após a intervenção. A hipótese de pesquisa estabelecida foi: o gel hidratante oral com mentol microencapsulado é efetivo para a redução da intensidade da sede, manutenção do pH salivar e hidratação da cavidade oral de voluntários saudáveis quando comparado ao grupo placebo e controle.

Método

Estudo com delineamento experimental, tipo ensaio clínico randomizado, com tratamentos em paralelo. O protocolo de estudo foi estruturado com base no modelo Consolidated Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials (SPIRIT) e o relatório seguiu a normatização internacional para ensaios clínicos do Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT). A população do estudo constituiu-se de participantes saudáveis, não fumantes, de ambos os sexos, com idade entre 18 e 50.

Todas as etapas do estudo foram realizadas no Centro de Ciências da Saúde (CCS), de abril a agosto de 2021, localizado no estado do Paraná. Os testes foram realizados em salas de aula com condições adequadas de iluminação e privacidade. Os voluntários foram acomodados confortavelmente em cadeiras, alocados em no máximo duas pessoas com agendamento de horário e respeitadas as normas de

prevenção ao COVID-19 preconizadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Para a coleta de dados foi utilizado um instrumento estruturado composto por: dados de identificação: iniciais, idade, sexo, peso, altura, data, período da coleta; dados referentes às condições clínicas: tempo de jejum para sólidos e líquidos; registro das variáveis desfecho: registro das características definidoras da sede antes e após uso da intervenção; hidratação da cavidade oral, registro da umidade inicial e final da cavidade oral; pH salivar, registro inicial e final do pH; grupo de alocação.

Elaborou-se um panfleto explicativo sobre a coleta de dados, contendo informações acerca do período de jejum necessário para a pesquisa; gel hidratante oral com mentol microencapsulado, a ser utilizado; o método para análise de pH salivar, método para avaliação da umidade da cavidade oral; local e tempo necessário para a pesquisa.

Os insumos utilizados foram um gel hidratante oral com mentol microencapsulado e um gel hidratante sem mentol microencapsulado (experimental e placebo). Ambos os géis utilizados para o grupo placebo e experimental, possuem uma formulação básica composta por proteínas e polímeros derivados da celulose e essência de limão. O gel hidratante oral com mentol microencapsulado, possui além da formulação principal, nanopartículas de mentol em microcápsulas de uma matriz polimérica também derivada de celulose.

A fórmula para o preparo do gel hidratante foi definida com base em resultados evidenciados em busca de literatura realizada pela pesquisadora e produzida por uma empresa parceira do estado de São Paulo. A empresa participou do desenvolvimento do gel fornecendo parte da matéria prima e disponibilização de sua mão-de-obra especializada em nanotecnologia.

Os equipamentos utilizados foram fitas de papel indicador de pH com graduação de 1 em 1 (0-14) compostas por 5 indicadores ácido-base e um dispositivo de verificação de umidade oral – MUCUS, fabricado pela Pharmaceutical and Medical Devices Agency do Japão, que apresentou como valor de referência para o nível de umidade da cavidade oral: $\geq 29,6$ normal, $\leq 27,9$ boca seca e 28,0-29,5 boca seca limítrofe (FUKUSHIMA, YODA, ARAKI et al., 2018); espátula descartável para aplicação do gel e equipamentos de proteção individual.

O desfecho primário da pesquisa foi a intensidade da sede, avaliada pela Escala Verbal Numérica (EVN) graduada de zero a dez, sendo zero a ausência de sede e 10 a maior sede vivenciada. A intensidade da sede foi mensurada no momento

inicial da coleta e 15, 30 e 45 minutos após a intervenção no GE, GP e GC.

Os desfechos secundários foram: o potencial hidrogeniônico (pH) e hidratação da mucosa oral. Para o pH foi considerada a medida no momento inicial da coleta e 15, 30 e 45 minutos após a intervenção no GE, GP e GC. A hidratação da mucosa oral aferida pelo Mucus®, também foi considerada a média medida no momento inicial da coleta e 15, 30 e 45 minutos após a intervenção no GE, GP e GC.

Os voluntários foram convidados a participar da pesquisa anteriormente por via eletrônica, cartazes espalhados no CCS e programa de rádio da universidade. Foram, portanto, convidados para a realização do protocolo do estudo, quando, assinaram o termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Após assinado o termo, a pesquisadora forneceu as instruções para o procedimento de pesquisa pré-coleta e foram coletadas as seguintes informações: nome, idade, etnia, confirmação da ausência e comorbidades e ausência de sintomas respiratórios.

As instruções ao voluntário na fase pré-coleta contemplavam: permanecer em jejum de alimentos e líquidos por 8 horas; não escovar os dentes e enxaguar a boca na manhã da coleta de dados; ficar em abstenção de álcool por 24 horas; não realizar exercícios físicos na manhã da realização do estudo; comparecer às 08:00 do dia seguinte em sala determinada do Centro de Ciências da Saúde para início dos procedimentos.

A coleta de dados foi realizada após parecer positivo do comitê de ética, de abril a agosto de 2021 todos os voluntários que atenderam aos critérios de inclusão foram convidados a participar da pesquisa e orientados quanto aos procedimentos de coleta de dados, por meio de panfleto via eletrônica e orientação verbal da pesquisadora.

O participante da pesquisa foi recepcionado em uma sala destinada, com condições adequadas de iluminação e privacidade, nas dependências do Centro de Ciências da Saúde (CCS). O voluntário foi acomodado em uma cadeira e assinou o Termo de Consentimento livre e Esclarecido e os dados demográficos e clínicos foram coletados.

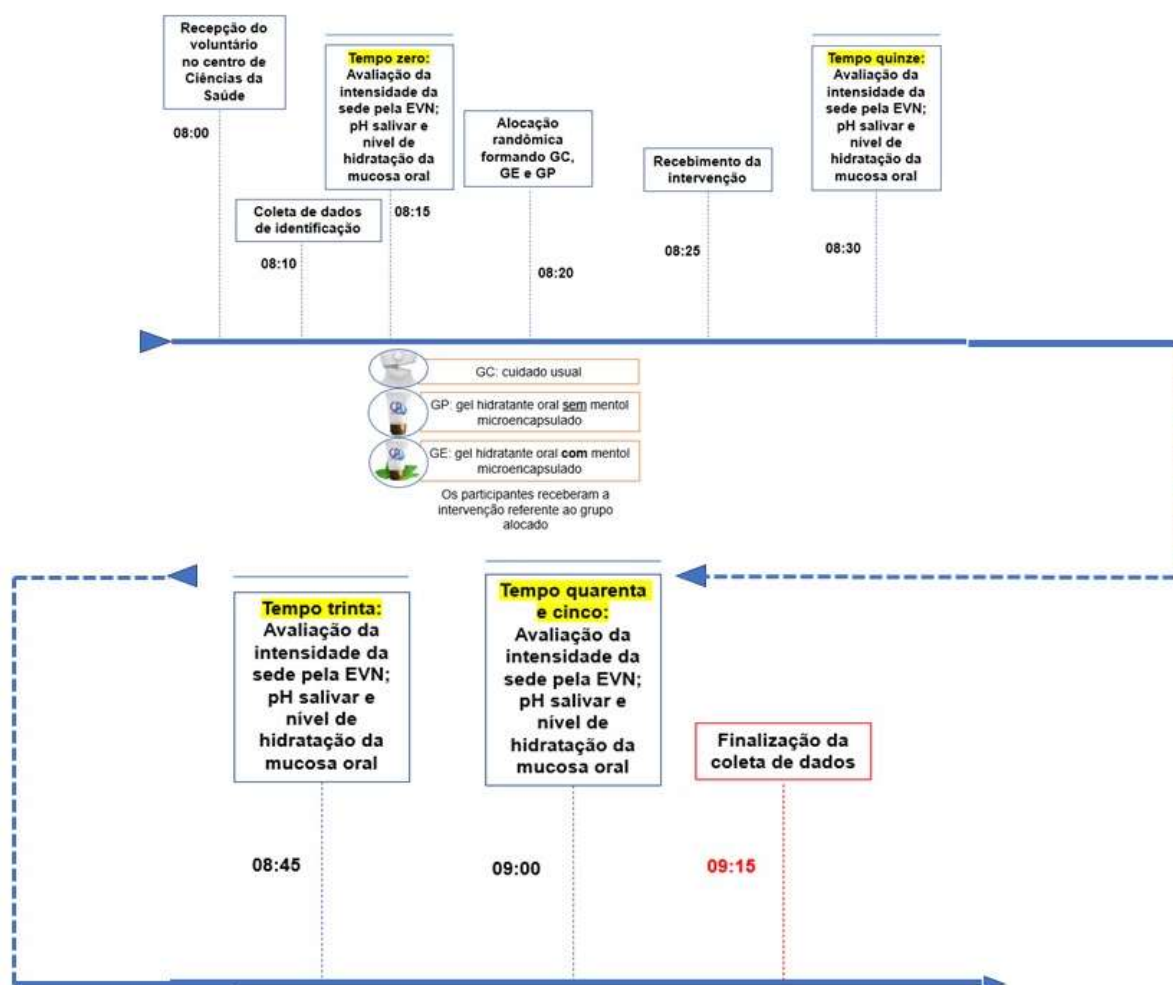
A seguir, procedeu-se a avaliação da intensidade da sede pela escala verbal numérica (EVN); pH salivar com a utilização de fitas medidoras de pH e umidade cavidade oral, no tempo zero. A umidade foi medida no centro da mucosa lingual a aproximadamente 10 mm da ponta da língua, conforme preconizado (FUKUSHIMA, YODA, ARAKI et al., 2018). Em seguida, houve alocação randômica e oculta,

formando o controle (GC), grupo placebo (GP) e grupo experimental (GE). Os participantes receberam então a intervenção referente ao grupo alocado:

- GE: recebeu o gel hidratante oral com mentol microencapsulado, aplicado pela pesquisadora: 1 cm da amostra em gel sobre uma espátula plástica aplicado em mucosa oral: bochechas, 1/3 anterior da língua e face anterior da mandíbula.
- GP: recebeu uma amostra de saliva artificial sem mentol microencapsulado, aplicado pela pesquisadora em mucosa oral: 1 cm da amostra em gel sobre uma espátula plástica aplicado em mucosa oral: bochechas, 1/3 anterior da língua e face anterior da mandíbula.
- GC: recebeu o cuidado usual, ou seja, quando referiu sede, não foi realizada nenhuma intervenção, durante uma hora de acompanhamento.

Finalmente, realizou-se avaliação da intensidade da sede pela EVN, avaliação da umidade da cavidade oral pelo MUCUS e avaliação final do pH salivar conforme ilustrado na figura 1.

Figura 1 – Protocolo de seguimento para coleta de dados. Londrina, PR, Brasil.



Fonte: própria autora

Na literatura não foram encontrados estudos cujos autores testaram o uso de um gel hidratante oral com mentol microencapsulado em voluntários saudáveis, o que evidencia o ineditismo desta pesquisa. Portanto, optou-se por uma amostra intencional total de 95 voluntários. Porém, em decorrência da dificuldade em conseguir voluntários devido ao período pandêmico, a pesquisa foi finalizada com uma amostra de 60 voluntários. Para calcularmos o tamanho da amostra, precisaríamos de informação sobre a distribuição das variáveis desfecho na população estudada. Devido à falta de estudos anteriores, internacionais e nacionais prévios que avaliassem a intensidade da sede em pessoas saudáveis e submetidos à intervenção testada, não há informação sobre as distribuições e não é possível formalmente fazer o cálculo do tamanho da amostra ou do poder estatístico dos testes. No presente estudo, o tamanho final da amostra foi baseado na disponibilidade de recursos para a realização do

estudo, no período da pandemia da covid-19, com o recrutamento de abril a agosto de 2011, resultando em 60 participantes iniciais.

A randomização foi realizada em blocos e determinou a constituição dos três grupos. Foram criados blocos com três, seis e nove participantes. A randomização por blocos é uma estratégia para aleatorização dos participantes em um tamanho pré-determinado (FERREIRA, PATINO, 2016), objetivando permitir números equilibrados dos grupos.

Esse procedimento foi efetuado por intermédio de lista gerada pelo programa Microsoft Office Excel®. O mecanismo utilizado para a ocultação da alocação foram envelopes individuais e opacos, numerados externamente de forma sequencial, lacrados, contendo em seu interior a informação do grupo definido pela alocação randômica (GE, GP e GC). A randomização e a ocultação da alocação foram realizadas por um pesquisador que não participou da coleta de dados. O pesquisador de campo soube da alocação somente após a aplicação inicial da escala de intensidade da sede (EVN).

Não foi realizado o cegamento da avaliação dos desfechos devido a característica da intervenção. A intervenção do grupo placebo era composta por uma amostra em gel transparente com sabor leve de essência de limão. A intervenção do grupo experimental era caracterizada por um sabor e odor de mentol que poderia facilitar a identificação do grupo de alocação.

Para o processamento dos dados foi estruturado um banco em uma planilha do programa Microsoft Excel 2016® onde os dados foram digitados e analisados com o auxílio do programa estatístico IBM SPSS Statistics 26. A normalidade dos dados foi avaliada pela aplicação do teste de Shapiro-Wilk. As variáveis desfecho, intensidade da sede, nível de umidade da cavidade oral e pH salivar apresentaram distribuições não paramétricas. Os dados foram cegados para a análise estatística.

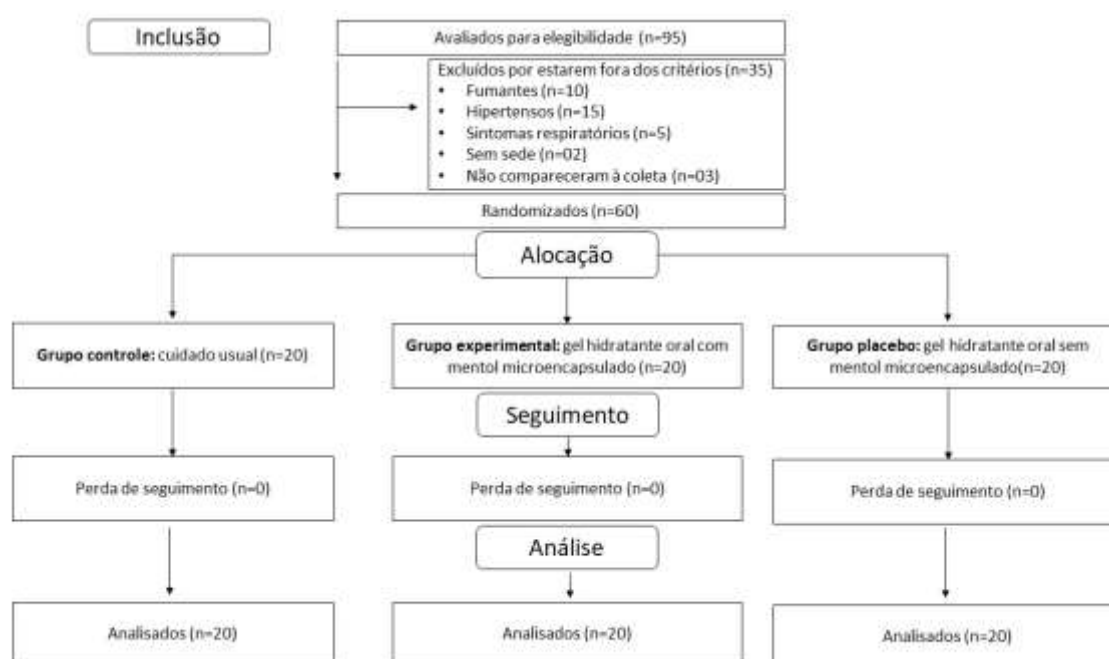
Realizou-se a análise descritiva dos dados, apresentando-os em percentuais, medidas de tendência central e de dispersão. A inferência estatística utilizou o teste de Friedman, assim como a aplicação de testes Post Hoc nas variáveis que apresentaram diferenças significativas.

Em cumprimento à resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, o projeto foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos, da Universidade Estadual de Londrina e recebeu aprovação, sob parecer favorável 4.756.540, CAAE 43218821.6.0000.5231.

Resultados

De 95 voluntários saudáveis eleitos para a coleta, 35 não atenderam aos critérios de inclusão, resultando em 60 participantes saudáveis. Seleccionaram-se dessa forma 20 participantes para cada grupo de alocação: GC, cuidado usual; GE, gel hidratante oral com mentol microencapsulado e GP, gel hidratante oral sem mentol microencapsulado. Não houve perdas após a randomização (Figura 1).

Figura 2 – Diagrama de amostragem e aleatorização. Londrina, PR, Brasil, 2021.



Fonte: própria autora

A amostra foi constituída por 86% (n=52) do sexo feminino e 4% (n=8) do sexo masculino. Quanto a escolaridade, 36% possuíam ensino superior incompleto. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, como demonstrado na tabela 1.

Tabela 1 – Caracterização dos 60 participantes da pesquisa, representados em números inteiros e percentuais nos grupos de alocação e intervalos de confiança, Brasil, 2021.

Variáveis	Controle			Placebo			Experimental		
	n	%	IC [†] 95%	n	%	IC [†] 95%	N	%	IC [†] 95%
Masculino	04	20	06,6-44,3	01	05	00,3-26,9	03	15	04,0-38,9
Feminino	16	80	55,7-93,4	19	95	73,1-99,7	17	85	61,1-96,0

Cor ou raça									
Branca	13	65	40,9-83,7	15	75	50,6-90,4	13	65	40,9-83,7
Negra	02	10	01,8-33,1	01	05	00,3-26,9	01	05	00,3-26,9
Pardo	05	25	09,6-49,4	04	20	06,6-44,3	06	30	12,8-54,3
Escolaridade									
Ensino Médio Completo	01	05	00,3-26,9	-	-	-	01	05	00,3-26,9
Ensino Superior Incompleto	09	45	23,8-67,9	10	50	29,9-70,1	13	65	40,9-83,7
Ensino Superior Completo	05	25	09,6-49,4	10	50	29,9-70,1	05	25	09,6-49,4
Pós-Graduação	05	25	09,6-49,4	-	-	-	01	05	00,3-26,9

*Intervalo de Confiança

Fonte: o próprio autor

Observa-se na tabela 2 a mediana, mínimo e máximo dos desfechos primários da intensidade da sede, medidos nos diferentes momentos avaliados, nos grupos controle, placebo e experimental. Ao se realizar o teste de Friedman, observou-se que existe um efeito na intensidade em todos os grupos.

Após indução da sede com jejum de 08 horas (tempo 0) os voluntários apresentaram intensidade mediana de sede de 5,00 para o grupo controle, 5,50 para o grupo placebo e 6,00 para o grupo experimental. Após receber a intervenção com o placebo e hidratante oral com mentol microencapsulado, houve diminuição da mediana de intensidade da sede para 4,00 e 3,00 no momento 15 min respectivamente.

Tabela 2 – Desfechos primários da intensidade da sede, umidade da cavidade oral e pH salivar, medidos nos diferentes momentos avaliados, nos grupos controle, placebo e experimental. Londrina, PR, Brasil, 2021.

Variáveis	Basais (0 min)	Pós intervenção (15 min)	Pós intervenção (30 min)	Pós intervenção (45 min)	p*
Intensidade da Sede					
Controle					
Mediana (Min.-Max.)	5,0(3-10)	6,0(2-10)	6,0(2-10)	7,0 (3-10)	<0,000
Placebo					
Mediana (Min.-Max.)	5,5(3-8)	4,0(0-6)	3,5 (0,6)	3,0 (0-7)	<0,000
Experimental					
Mediana (Min.-Max.)	6,0 (3-8)	3,0(0-8)	2,5 (0-7)	2,0 (0-7)	<0,000
Umidade					
Controle					
Mediana (Min.-Max.)	29,26 (23,03-35,23)	29,51 (24,96-39,96)	29,10 (21,20-35,36)	28,85 (24,70-33,73)	0,118
Placebo					

Mediana (Min.-Max.)	28,75 (22,60-32,93)	29,65 (24,23-32,46)	29,43 (24,45-33,00)	29,81 (25,30-33,13)	0,324
Experimental					
Mediana (Min.-Max.)	29,50 (20,1-32,3)	29,44 (25,2-39,0)	29,81 (25,6-33,9)	29,35 (26,20-33,9)	0,387
pH					
Controle					
Mediana (Min.-Max.)	7,0(6-7)	7,0(7)	7,0(7)	7,0(7)	0,392
Placebo					
Mediana (Min.-Max.)	6,5(6-7)	6,0(6-7)	6,0(6-7)	6,0(6-7)	0,038
Experimental					
Mediana (Min.-Max.)	7,0(6-7)	6,0(6-7)	6,00(6-7)	7,0(6-7)	0,013

*Teste de Friedman

Fonte: o próprio autor

O teste de Post Hoc indicou que a variável intensidade, apresentou diferença significativa no momento inicial (0 min) com os momentos 30 e 45 min do grupo placebo. Já no grupo experimental o momento inicial apresentou diferença significativa com os demais momentos (15, 30 e 45 min), como pode ser observado na Tabela 3.

Tabela 3 – Teste de comparações em pares do desfecho intensidade da sede medidos nos diferentes momentos avaliados, nos grupos controle, placebo e experimental de acordo com a significância no teste de Friedman. Londrina, PR, Brasil, 2021.

Variáveis	0 min x 15 min	0 min x 30 min	0 min x 45 min	15 min x 30 min	15 min x 45 min	30 min x 45 min
Intensidade da Sede						
Controle	1,000	0,141	<0,001*	0,954	0,011	0,518
Placebo	0,165	0,001*	0,001*	0,668	0,668	1,000
Experimental	0,001*	0,001*	<0,001*	1,000	1,000	1,000

Cada coluna testa a hipótese nula de que as distribuições de um momento são as mesmas de um outro momento. *Significativo pelo teste de Dunn-Bonferroni. O nível de significância ajustado é de 0,05.

Fonte: o próprio autor

Na Tabela 4 apresentaram-se a mediana, valores mínimo e máximo dos desfechos mensurados no início da pesquisa entre os três grupos. Para testar se existiram diferenças de medianas dos desfechos entre os grupos, o teste de Kruskal-Wallis foi empregado.

Observou-se diferenças significativas entre os grupos nos momentos 15,30,45 para a variável intensidade. Isso significa que em pelo menos dois grupos existem diferenças significativas. Não foi encontrado diferenças significativas em nenhum grupo e em nenhum momento na variável umidade. A variável pH apresentou

diferenças significativas nos grupos em todos os momentos.

Tabela 4 – Desfechos primários, intensidade da sede, umidade e pH medidos nos diferentes momentos avaliados, nos grupos controle, placebo e experimental. Londrina, PR, Brasil, 2021.

Variáveis	Controle Mediana (Min.-Max.)	Placebo Mediana (Min.-Max.)	Experimental Mediana (Min.-Max.)	p*
Intensidade da Sede				
Basais (0 min)	5,0(3-10)	5,5(3-8)	6,0(3-8)	0,599
Pós intervenção (15 min)	6,0(2-10)	4,0(0-6)	3,0(0-8)	0,002
Pós intervenção (30 min)	6,0(2-10)	3,5(0,6)	2,5(0-7)	0,000
Pós intervenção (45 min)	7,0(3-10)	3,0(0-7)	2,0(0-7)	0,000
Umidade				
Basais (0 min)	29,3(23,0-35,2)	28,8(22,6-32,9)	29,5(20,1-32,3)	0,951
Pós intervenção (15 min)	29,5(25,0-40,0)	29,7(24,2-32,5)	29,4(25,2-39,0)	0,817
Pós intervenção (30 min)	29,1(21,2-35,4)	29,4(24,5-33,0)	29,8(25,6-33,9)	0,708
Pós intervenção (45 min)	28,9(24,7-33,7)	29,8(25,3-33,1)	29,4(26,2-33,9)	0,273
pH				
Basais (0 min)	7,0(6-7)	6,5(6-7)	7,0(6-7)	0,007
Pós intervenção (15 min)	7,0(6-7)	6,0(6-7)	6,0(6-7)	<0,000
Pós intervenção (30 min)	7,0(6-7)	6,0(6-7)	6,0(6-7)	<0,000
Pós intervenção (45 min)	7,0(6-7)	6,0(6-7)	7,0(6-7)	<0,000

* Teste de Kruskal-Wallis

Fonte: o próprio autor

Na Tabela 5, apresentou-se o teste de comparações entre níveis mensurados de intensidade da sede e pH em ambos os grupos. Nos primeiros 15 minutos após a administração da estratégia de alívio da sede, os voluntários que foram alocados no grupo controle têm sua sede 80% maior do que voluntários alocados no grupo experimental. O tamanho do efeito foi considerado grande ($r=0,52$) pelo teste de efeito de Mann-Whitney.

Nos primeiros 15 minutos após a administração da estratégia de alívio da sede, os voluntários que foram alocados no grupo controle têm sua sede 71,6% maior do que voluntários alocados no grupo placebo. O tamanho do efeito foi considerado médio ($r=0,37$).

Tabela 5 – Comparações em pares do desfecho intensidade da sede e pH medidos nos diferentes momentos avaliados, entre os grupos controle, placebo e experimental. Londrina, PR, Brasil, 2021.

Variáveis	Experimental x Placebo	Experimental x Controle	Placebo x Controle
Intensidade da Sede			
Pós intervenção (15 min)	0,551	0,001	0,091

Pós intervenção (30 min)	1,000	<0,000	0,003
Pós intervenção (45 min)	1,000	<0,000	<0,000
pH			
Basais (0 min)	0,492	0,246	0,005
Pós intervenção (15 min)	1,000	<0,000	<0,000
Pós intervenção (30 min)	1,000	<0,000	<0,000
Pós intervenção (45 min)	0,164	<0,000	0,012

Cada coluna testa a hipótese nula de que as distribuições de um momento são as mesmas de um outro momento. *Teste de Dunn-Bonferroni. O nível de significância ajustado é de 0,05.

Fonte: o próprio autor

Discussão

O presente estudo apresenta uma abordagem inovadora por avaliar a ação de um gel hidratante oral com mentol microencapsulado sobre a sede após estímulos orofaríngeos sem a necessidade da absorção de água pelo trato gastrointestinal. Esses dados são relevantes, pois indicam que uma estratégia de simples aplicação é capaz de minorar a sede de voluntários saudáveis com um único momento de aplicação. O desenvolvimento de produtos inovadores requer sua testagem em voluntários, anteriores a sua utilização com público alvo. Este estudo abre caminho para pesquisas subsequentes com as diversas populações de pacientes que sofrem desnecessariamente com restrição hídrica e sede não tratada, como por exemplo pacientes de Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

A contribuição desta pesquisa foi constatar que o gel hidratante oral com mentol microencapsulado, assim como a utilização da saliva artificial – formulação base para o gel desenvolvido para esta pesquisa, é efetivo para o alívio da sede, considerando os efeitos médio ($r=0,37$) do grupo placebo a grande ($r=0,52$) do grupo experimental, encontrados na variação da intensidade da sede após o uso de uma única aplicação, por um período de quinze minutos. O grupo controle apresentou a intensidade da sede 80% maior do que os voluntários alocados no grupo experimental, já em relação ao grupo placebo, a intensidade da sede do grupo controle foi 71,6% maior. Esses achados denotam a eficácia tanto do grupo experimental quanto do grupo controle na redução da intensidade da sede.

Sede e boca seca desencadeiam um desejo compulsivo ou necessidade de beber água ou outro líquido. Pacientes de unidade de terapia intensiva (UTI), estão expostos a muitas fontes de sofrimento e a sede é classificada como o segundo sintoma mais prevalente nesses pacientes (SHIKHA, VINAY, NEETU, 2019). Estudo com 994 pacientes de UTI apresentou a sede entre os três maiores desconfortos

relatados pelos pacientes (BAUMSTARK et al., 2019; LEEMHUIS, SHICHISHIMA, 2019).

Durante a permanência em UTI, pacientes muitas vezes relatam o desejo de beber líquidos, devido a jejum prolongado, intubação prolongada e uso de medicamentos como opioides e diuréticos. Os pacientes, já fragilizados e sob intenso distresse, referem mais angústia e desconforto durante sua permanência devido à intensidade da sede (GARCIA, FURURYA, CONCHON et al., 2019; PAVANI, FONSECA, CONCHON, 2016; SATO, OKAJIMA, TANIGUCHI, 2019; KJELDSSEN, HANSEN, JENSEN et al., 2017).

Um estudo transversal realizado com 353 pacientes de UTI na universidade da Califórnia, concluiu que intensidade da sede foi aumentada em pacientes que não receberam fluídos orais e que apresentavam problemas gastrointestinais, enquanto a angústia da sede foi prevista por uso de ventilação mecânica, balanço hídrico negativo e uso de medicamentos anti-hipertensivos (YIN, WU, ZUBCEVIC et al., et al., 2014).

Observa-se que no presente estudo, as medianas de intensidade da sede, apresentam alterações estatisticamente significantes ao longo do estudo. No grupo controle, observa-se que ao contrário do grupo placebo e experimental, há uma elevação significativa da intensidade da sede ao longo do tempo. O grupo controle representa e mimetiza uma gama imensa de pacientes que são mantidos em jejum e com a cavidade oral aberta, particularmente em unidade de terapia intensiva. A conduta adotada pelas instituições de não se administrar água ou fazer alguma intervenção em cavidade oral leva um aumento exponencial na intensidade e desconforto da sede nesses pacientes (SHIKHA, VINAY, NEETU, 2019).

O grupo placebo recebeu a intervenção que visava umidificar a mucosa da cavidade oral. A intensidade da sede inicial (momento 0 min.) apresentou-se com mediana de 5,50 com redução significativa nos momentos 15,30 e 45 minutos após a aplicação da estratégia, finalizando com uma intensidade de 3,00 pontos no momento 45 minutos. Resultado semelhante pode ser encontrado em estudo que utilizou substitutos salivares não mentolados compostos por polímeros derivados de celulose para redução de boca seca em pacientes com câncer. As estratégias mostraram-se efetivas também sobre a dificuldade da fala e alteração do paladar (VADCHARAVIVAD, BOONROUNG, 2013). Estes resultados corroboram a necessidade de se intervir para a umidificação da mucosa da cavidade oral para o alívio da sede, além das terapias endovenosas.

Outro estudo utilizou 16 substitutos salivares vendidos comercialmente para o alívio da boca seca e lubrificação oral. Concluiu que a maioria dos substitutos não melhoraram a lubrificação oral e apenas 2 dos 16 substitutos de saliva testados tiveram um desempenho melhor do que a água. Apenas os substitutos da saliva contendo carragenina, carboximetilcelulose (derivado de celulose), mucina gástrica suína, goma xantana e carbômero tiveram melhor desempenho em melhorar a lubrificação oral (VINKE, KAPER, VISSIN et al., 2020). Estas composições se comparam à utilização de compostos a base de derivados de celulose, famosos em dar viscosidade a formulações e permitir hidratação da cavidade por tempo mais prolongado do que os substitutos salivares convencionais.

No presente estudo, além da presença de derivados de celulose capazes de promover a hidratação da cavidade oral, a formulação apresenta também em sua composição uma porcentagem de essência de limão. Estudos comprovam que alimentos e líquidos cítricos, além de bebidas ácidas são capazes de estimular as papilas gustativas, aumentar o fluxo salivar e conseqüentemente reduzir a sensação de boca seca e sede. A cavidade oral possui receptores como os T1R2 e T1R3 capazes de absorver sabores como azedo, agridoce e ácidos que explicariam a estimulação gustativa pelo do limão (GOMES, SANTOS, 2019; MAGALHAES, 2001; MAQUERA, LÉVANO, 2021).

Estudo realizado com 112 pacientes em uma unidade de recuperação pós-anestésica (SRPA) comparou o uso de um spray de ácido cítrico a 0,75% com um spray de água fria e evidenciou que ambas as estratégias são seguras e eficazes para a redução da sede, porém o spray de ácido cítrico apresentou efeito mais duradouro (WU, LIU, YANG et al., 2021).

É possível observar mudança estatisticamente significativa nos primeiros 15 minutos após aplicada a intervenção do grupo experimental em comparação ao grupo controle, reduzindo a sede. Já o grupo controle, a mudança significativa é observada no terceiro momento da pesquisa, após 30 minutos da intervenção, aumentando a sede. Esses dados evidenciam que o efeito positivo na intensidade da sede apresentado pela intervenção pode ser explicado pela presença do mentol na formulação e pela temperatura da amostra. Sob orientação do fabricante, as amostras foram conservadas em temperatura fria, controlada entre 2° e 8° para evitar crescimento de microrganismos. Estudos apontam efeitos da temperatura e do mentol na ativação de receptores TRPM8 e da ação na saciedade da sede (NILIUS;

OWSIANIK, VOETS et al., 2007; ECCLES, 2010).

Estudo realizado com 208 pacientes em pós-operatório imediato de cirurgias eletivas e de urgência, comparou picolé de gelo com água em temperatura ambiente e concluiu que o picolé foi 37,8% mais eficaz do que a água quanto à variação da intensidade da sede inicial e final e que o grupo que recebeu a água em temperatura ambiente precisou receber mais intervenções para diminuição da intensidade da sede, enquanto o grupo do picolé demonstrou saciedade precocemente (CONCHON, FONSECA, 2016).

Estudo com pacientes em UTI testou um pacote de intervenção para a intensidade da sede, distresse da sede e boca seca em 252 de UTI. As intervenções utilizadas foram lenços umedecidos orais e sprays de água gelada para o grupo experimental. Para o grupo de cuidados usuais foi utilizado hidratante labial. Os resultados mostraram diminuição significativa na intensidade e distresse da sede no grupo experimental do que o grupo de cuidados usuais (2,3 e 1,8 pontos respectivamente). O estudo evidenciou também que o grupo de cuidado usual teve 1,9 vezes mais probabilidade do que o grupo experimental em relatar a boca seca para cada momento (PUNTILLO, ARAI, COOPER et al., 2014).

Outros estudos avaliaram o efeito de estratégias mentoladas sobre a intensidade e desconforto da sede. Estudo avaliou a efetividade da goma de mascar mentolada em aliviar a intensidade da sede em 51 pacientes em pré-operatório imediato. O resultado mostrou que a goma de mascar mentolada reduziu a intensidade da sede significativamente e mostrou-se efetiva também sobre o desconforto da sede (GARCIA, FURUYA, CONCHON et al., 2019). Outro estudo também comparou a efetividade de um picolé mentolado com jejum absoluto na intensidade da sede. Ao final de 20 minutos após aplicação da estratégia, o grupo picolé teve diminuição estatisticamente significativa na intensidade e desconforto da sede (ARONI, FONSECA, CIOL et al., 2019).

A tabela 4 e 5 mostram os desfechos primários da intensidade da sede, pH e umidade da cavidade oral medidos nos diferentes momentos avaliados nos três grupos. No grupo experimental a intensidade da sede reduziu de 6,00 no momento inicial (0 min) para 2,00 no momento final (45 min). A redução da intensidade da sede em até 45 minutos após a aplicação do produto nos indica ação prolongada da do gel hidratante utilizado com o grupo experimental e mais duradoura do que estratégias convencionais, podendo ser justificado pela utilização do mentol microencapsulado na

formulação.

Não foi encontrada nenhuma diferença significativa nos diferentes momentos nos grupos controle, placebo e experimental em relação a umidade da cavidade oral. O medidor de umidade oral (MUCUS) é um método utilizado para medir objetivamente a umidade da mucosa (FUKUSHIMA, YODA, KOBABU et al., 2009). Ao verificar as recomendações do fabricante observa-se valores de referência recomendados para a padronização da definição de boca seca do participante da pesquisa $\geq 29,6$ nível normal; $\leq 29,7$ boca seca e 28,0-29,5 boca seca limítrofe. É possível verificar que os grupos placebo e experimental houve aumento mínimo no nível de umidade da cavidade oral. Um estudo realizado com 241 voluntários saudáveis com boca seca e sem boca seca, teve como objetivo medir os graus de umidade da mucosa lingual e da mucosa bucal. Os resultados revelaram que os valores medidos tendiam a ser maiores quando a mucosa da bochecha era medida (FUKUSHIMA, YODA, KOBABU et al., 2013).

Isso nos faz pensar hipoteticamente, que independente da hidratação da cavidade oral a percepção do paciente somada a outras características homeostáticas e não homeostáticas prevalecem como fator primordial para saciedade da sede, através da ativação da saciedade pré-absortiva. Dentre os processos que ocorrem com a atuação salivar, alguns são considerados indispensáveis para a manutenção da saúde bucal, como a umidade da cavidade oral e manutenção do pH salivar. Quando se encontram em desequilíbrio podem contribuir para o surgimento de doenças oportunistas em cavidade oral e aumento de características definidoras da sede e intensidade da sede (SHIKHA, VINAY, NEETU et al., 2019; NASCIMENTO, LOPES, FONSECA 2021). Sugere-se a realização de novos estudos para que se estude com mais afinco a hidratação da cavidade oral.

Talvez essas diferenças podem ser observadas devido a diferença na estrutura de ambas as mucosas. A mucosa das bochechas é constituída por uma mucosa de revestimento que tem como característica apresentar uma fina camada de tecido epitelial recobrimdo uma lâmina própria bastante vascularizada e menos fibrosa. Já a mucosa da porção dorsal da língua, no qual foi escolhida para medição da umidade da cavidade oral, é revestida por uma mucosa especializada que é recoberta por epitélio queratinizado, formando uma camada de tecido epitelial mais grossa em comparação a mucosa da bochecha, o que pode diferenciar na taxa de absorção do

produto (AZEVEDO, 2016). No entanto, observa-se oscilação nos valores ao longo do tempo.

Na avaliação do pH, o grupo placebo e o grupo experimental apresentaram diferenças significativas nos momentos avaliados ($p=0,000$). No entanto, ao realizar o teste de post hoc, não foi possível observar nenhuma diferença ao comparar os momentos avaliados, provavelmente devido a mudança no pH e a amostra serem pequenas. Porém é possível verificar que a mediana dos valores de pH dos participantes da pesquisa manteve-se entre 6 e 7. O potencial Hidrogeniônico do fluxo salivar de voluntários saudáveis é considerado normal com taxas entre 6 e 7 (FALCÃO, MOTA, PIRES et al., 2013). Em indivíduos que permanecem em jejum prolongado evidencia-se a diminuição do pH do conteúdo gástrico. O ácido gástrico no estômago vem de glândulas revestidas por células parietais nas áreas produtoras de ácido que compreendem 80% do estômago. O ácido clorídrico flui das glândulas a um pH de 0,8. Essa diminuição do pH pode estimular a uma maior produção de ácido clorídrico e estar relacionada ao risco de broncoaspiração (POULTON, 2011).

Baixos valores de pH do fluxo salivar pode levar a problemas como cárie dentária e perturbações do paladar, além de desenvolver complicações orais como dor, gengivite, halitose, dificuldade na mastigação, deglutição e fala, além da ocorrência de doenças oportunistas como a candidíase (SANTOS, ANDRADE, PEREIRA, 2015; FALCÃO, MOTA, PIRES et al., 2013; FRYDRYCH, 2016). Utilizar um produto que não apresente mudanças significativas no pH do fluxo salivar e ser capaz de reduzir a intensidade da sede significativamente, pode ser considerado como uma estratégia segura para aplicação em pacientes críticos que precisam passar pela restrição hídrica.

Nos estudos citados acima, que utilizaram estratégias mentoladas observa-se a utilização de formulações com mentol negativo – negativo porém não microencapsulados. Recentes evidências indicam que muitos ativos naturais pesquisados são compostos instáveis, podendo sofrer reações que levam a diminuição ou perda de eficácia e até mesmo degradação do produto. Por isso, novas tecnologias vêm sendo propostas para melhorar o desempenho dos produtos. Pesquisas realizadas com o objetivo de microencapsular compostos para obter controle de liberação do agente ativo demonstram a efetividade dessa ação. Estudo realizado com o objetivo de microencapsular mentol e xilitol para aplicá-los em gomas de mascar, visando prolongar o efeito de refrescância, confirmou em seus resultados

que as microcápsulas foram hábeis para promover liberação gradual do mentol e do xilitol, pois a refrescância das gomas de mascar contendo as microcápsulas durou mais tempo que as gomas de mascar com os ingredientes livres (SANTOS, 2014).

A sede pode se tornar um distressor intenso para pacientes terminais ou indivíduos gravemente desidratados (MORITA, TEI, TSUNODA et al., 2001; STOTTS, SHOSHANA, COOPER et al., 2015; KJELDTSEN, HANSEN, JENSEN et al., 2017). No entanto, pode ser esquecida, mal compreendida e subestimada no ambiente hospitalar (ZHANG, 2019). A regulação da sede envolve múltiplas vias fisiológicas complexas, incluindo mecanismos osmossensíveis pós-absorção e receptores barossensíveis, mas também componentes psicológicos e mecanismos pré-absorvidos (ZIMMERMAN, 2016). Por muito tempo, pensou-se que estava unicamente relacionada a mudanças no volume sanguíneo ou osmolaridade plasmática e à regulação da concentração de sódio no sangue. Mas estudos recentes demonstram que as vias neurais aferentes da cavidade oral, são caminhos igualmente importantes para encaminhar estímulos que deflagram ou minoram a sede (ZIMMERMAN, 2017; GIZOSWIKI, 2017). Estudo em laboratório com voluntários saudáveis indicou rápida queda no perfil do hormônio vasopressina após a utilização de picolé mentolado (NAKAYA, CONCHON, GARCIA, CONCHON, PIEROTTI et al., 2021).

A reidratação geralmente visa normalizar alvos biológicos como o sódio ou osmolaridade plasmática, e as vias preferenciais para reidratação no hospital a despeito da alimentação e ingestão hídrica, são a administração de fluídos intravenosos e a alimentação por sonda nasoenteral (ROSNER, RONCO, 2010). Por muitas razões, a ingestão oral não é recomendada em pacientes criticamente enfermos e a boca geralmente não é levada em consideração quando ocorre desidratação grave. Na prática clínica, várias barreiras como distúrbios da deglutição, delírio, fraqueza extrema, vômitos, jejum obrigatório imposto por uma cirurgia de urgência ou eletiva, ou simplesmente um tubo orotraqueal evitam que o paciente desidratado seja reidratado pela boca (ZIMMERMAN, 2016).

Osmorreceptores presentes na boca e esôfago respondem a estímulos químicos, táteis, de pressão e temperatura e a ingestão de líquido frio pode reduzir a percepção da sede (SHIKHA, VINAY, NEETU, 2019). Água, frio e mentol podem modular de forma independente a sensação de sede por seus efeitos nos termorreceptores e osmorreceptores orais (ECCLES, 2000). No presente estudo, uma única aplicação do gel hidratante oral com mentol microencapsulado permitiu verificar

que há ação na intensidade da sede. A aplicação do gel aliviou imediatamente a intensidade da sede e suas características definidoras, o que nos leva a hipotetizar seus benefícios também para pacientes com restrição hídrica, na realidade hospitalar, a serem avaliados em estudos futuros.

Alguns produtos preconizam sua aplicação de três a seis vezes por dia, visando o aumento de produção de saliva, particularmente em pacientes que apresentam hipossalivação (ALHEJOURY, MOGHARBEL, AL-QADHI et al., 2021). Um estudo duplo-cego realizado com 20 participantes com câncer de cabeça e pescoço em tratamento de radioterapia, avaliou o uso de dois substitutos salivares com base em hidroetilcelulose (Biotène Oral ballance®) e PGM (BioXtra®) na xerostomia. As substâncias foram utilizadas por 2 semanas, em um período de intervalo de 1 semana, sem o uso de qualquer outro produto. Ambos os tratamentos foram eficazes na redução da xerostomia entre os dias 0 e 14, indicando uma melhora clínica para os participantes. PGM obteve resultados significativamente melhores em comparação com HEC para a percepção de boca seca e melhorias na fala e foi classificado como mais agradável de usar (SHADDAD, TAYLOR, BARCLAY et al., 2005).

O presente estudo trata-se de pesquisa inicial de um produto desenvolvido especialmente para a saciedade da sede, inicialmente testado em voluntários, mas com o objetivo final de assistir ao paciente com restrição hídrica não tratada. A utilização do gel hidratante oral com mentol microencapsulado é uma estratégia para o alívio da sede devido a sua ação de umidificação da cavidade oral, acrescido da ativação dos receptores TRPM8 pela presença do mentol microencapsulado e temperatura fria. Dessa forma, essa representa uma possibilidade de escolha para o tratamento da sede particularmente em pacientes de UTI, após novos estudos serem conduzidos com essa população. Reforça-se a relevância clínica desse cuidado, pelo aumento da qualidade e humanização ao paciente com sede.

As evidências geradas por esta pesquisa, ainda que de modo exploratório e inicial, pode indicar uma opção no tratamento da sede de pacientes com restrição hídrica. Os resultados apresentados também são relevantes para a implementação da Prática Baseada em Evidências nos serviços de saúde, pois a implementação de estratégias para o manejo da sede é abordada de forma rudimentar e insuficiente na prática clínica. Na condução de estudos futuros, sugere-se que os pesquisadores investiguem estratégias seguras para o manejo da sede no paciente crítico com um número de participantes representativo, advindos de um cálculo amostral.

Registro do ensaio clínico

A pesquisa foi submetida ao registro de ensaios clínicos randomizados no Registro Brasileiro de ensaios clínicos (REBEC) com número do protocolo U1111-1266-1515.

Limitação do estudo:

Algumas lacunas quanto a composição adequada do gel com microencapsulação ainda precisa ser investigada. Assim, será necessário o desenvolvimento de novos estudos e aprimoramento da formulação para obtermos melhores resultados, principalmente quanto ao nível de hidratação da cavidade oral, com uma amostra estatística. Aponta-se como limitação do estudo a impossibilidade de realização de cálculo amostral e a utilização de amostragem não probabilística.

Como não foi realizado o teste para o cálculo da amostra, os resultados para a hipótese testada possuem caráter mais exploratório do que confirmatório, entretanto por ser o primeiro estudo a investigar sobre essa intervenção, poderá ser usado para cálculos amostrais de futuros estudos. Salientamos, também, que os resultados obtidos são advindos de pessoas jovens, saudáveis e que não estavam submetidos à situações de estresse, físico e mental, como estariam hospitalizados, em período perioperatório ou em tratamento intensivo.

Foram necessárias extensas pesquisas em literatura, além de adaptações do estudo e encontros com especialistas nessa área como a empresa participante além de especialista na área de alimentos afim de reunir as informações necessárias para o desenvolvimento do produto e do protocolo de pesquisa sem que existissem erros ou viés de coleta.

Conclusão

O gel hidratante oral com mentol microencapsulado em caráter exploratório foi capaz de reduzir a intensidade da sede, manter um pH salivar próximo a valores normais, porém sem interferir significativamente na hidratação da cavidade oral de voluntários saudáveis. Novos estudos podem usar os resultados obtidos para calcular o tamanho de amostra para garantir o caráter confirmatório dos seus resultados frente

à amostra necessário. Os resultados demonstraram significativamente a diminuição da intensidade da sede, após 15 minutos da aplicação do gel hidratante oral com mentol microencapsulado e redução da intensidade da sede 30 minutos após a aplicação da intervenção do grupo placebo em comparação com o grupo controle que recebeu o cuidado usual ($p < 0,001$). Observa-se que a utilização do gel hidratante oral é efetivo para o alívio da sede, considerando os efeitos médio ($r = 0,37$) do grupo placebo, a grande ($r = 0,52$) do grupo experimental. O gel hidratante oral com mentol microencapsulado se destaca na redução da intensidade da sede devido ao seu efeito residual, mostrando ser um benefício explorado na utilização do produto.

Os resultados do estudo apontam para uma janela de oportunidade de uso desta tecnologia nos pacientes de UTI que tanto sofrem com a sede e poderiam se beneficiar das vantagens do produto, de fácil aplicação, após estudos confirmatórios nessa população.

Referências

- ALHEJOURY HA, Mogharbel LF, Al-Qadhi MA, Shamlan SS, Alturki AF et al. Artificial Saliva for Therapeutic Management of Xerostomia: A Narrative Review. 2021; 13:s903e907. Doi: https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_236_21. Disponível em: <<https://www.jpbonline.org/article.asp?issn=0975-7406;year=2021;volume=13;issue=6;spage=903;epage=907;aulast=Alhejoury>> Acesso em novembro de 2021.
- AHMAD P, Akhtar U, Chaudhry A, Rahid U, Saif S, Asif JA. Repercussions of Diabetes Mellitus on the Oral Cavity. European Journal of General Dentistry. 2019;(8):55e62. Doi: https://doi.org/10.4103/ejgd.ejgd_28_19. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/335750884_Repercussions_of_diabetes_mellitus_on_the_oral_cavity> Acesso em novembro de 2021.
- ARMSTRONG LE, Kavouras SA. Thirst and Drinking Paradigms: Evolution from Single Factor Effects to Brainwide Dynamic Networks. Journal Nutrients. 2019; 11(12):2864. doi:<https://doi.org/10.3390/nu11122864>. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2072-6643/11/12/2864>> Acesso em outubro de 2021.
- ARONI P, Fonseca LF, Ciol MA, Margatho AS, Galvão CM. O uso do picolé mentolado para reduzir a sede durante o jejum pré-operatório: um ensaio clínico randomizado. 2019; (29):5-6. Doi: <https://doi.org/10.1111/jocn.15138>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jocn.15138>. Acesso em maio de 2022.
- ASSY Z, Brand HS, Bots CP, Bikker FJ. The relationship between the severity of oral dryness and the use of dry-mouth interventions by various subgroups of dry-mouth patients. Clinical Oral Investigations. 2021;(26):3097-3108. Doi:

<https://doi.org/10.1007/s00784-021-04292-x>. Disponível em:
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00784-021-04292-x>. Acesso em maio de 2022.

AZEVEDO RB, Faber J, Leal S, Lucci C. Histologia da Cavidade Oral, p. 215 -226. In: Sistema Digestório: Integração Básico-Clínica. São Paulo: Blucher, 2016.

BAUMSTARK K, Boucekine M, Estagnasie P, Kalfon P et al. Assessment of patients' self-perceived intensive care unit discomforts: validation of the 18-item version of the IPREA. Health and Quality of life outcomes. 2019; 17(29). Doi: 10.1186/s12955-019-1101-5. Disponível em: < <https://hqlb.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12955-019-1101-5>> Acesso em novembro de 2021.

CONCHON MF, Fonseca LF. Efficacy of na ice pepsicle on thirst management in the immediate postoperative period: a randomized clinical trial. Journal of PeriAnesthesia Nursing, Philadelphia, 2016. Doi: 10.1016/j.jopan.2016.03.009. Disponível em: < <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1089947216302489>> Acesso em novembro de 2021.

CONCHON MF, Fonseca LF. Efficacy of na ice pepsicle on thirst management in the immediate postoperative period: a randomized clinical trial. Journal of PeriAnesthesia Nursing, Philadelphia, 2016. Doi: 10.1016/j.jopan.2016.03.009. Disponível em: < <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1089947216302489>> Acesso em novembro de 2021.

DAGAR S, Ahwal S, Mathur RP. Effectiveness of thirst intervention bundle in terms of thirst intensity, xerostomia and interdialytic weight gain among patients with CKD undergoing hemodialysis. International Journal of scientific research. 2021;(10):4. Doi: <https://doi.org/10.36106/ijsr>. Disponível em: [https://www.worldwidejournals.com/international-journal-of-scientific-research-\(IJSR\)/article/effectiveness-of-thirst-intervention-bundle-in-terms-of-thirst-intensity-xerostomia-and-interdialytic-weight-gain-among-patients-with-ckd-undergoing-hemodialysis/MzQ0NDE=](https://www.worldwidejournals.com/international-journal-of-scientific-research-(IJSR)/article/effectiveness-of-thirst-intervention-bundle-in-terms-of-thirst-intensity-xerostomia-and-interdialytic-weight-gain-among-patients-with-ckd-undergoing-hemodialysis/MzQ0NDE=/). Acesso em maio de 2022.

ECCLES R. Role of cold receptors and menthol in thirst, the drive to breathe and arousal. Appetite 2000;(34):29e35. Doi: <https://doi.org/10.1006/appe.1999.0291>. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10744889/>> Acesso em outubro de 2021.

ECCLES R, Plessis LD, Dommels Y, Wilkinson JE. Cold pleasure. Why we like ice drinks, ice-lollies and ice cream. Revista Apptite. 2013; 71(1):357e360. doi: <https://doi.org/10.1016/j.appet.2013.09.011>. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195666313003930?via%3DiHub>> Acesso em outubro de 2021.

FALCÃO DP, Mota LMH, Pires AL, Bezerra ACB. Sialometria: aspectos de interesse clínico. Revista Brasileira de reumatologia. 2013; 53(6)525e531. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.rbr.2013.03.001>. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0482500413000119>>. Acesso em outubro de 2021.

FERREIRA JC, Patino CM. Randomização: mais do que o lançamento de uma moeda. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2016;(42):5. Doi:

<https://doi.org/10.1590/S1806-37562016000000296>. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/s9btsQPnkwXcRYqHSV9J5ps/?lang=pt#:~:text=ESTRAT%C3%89GIAS%20DE%20RANDOMIZA%C3%87%C3%83O%20COMUMENTE%20UTILIZADAS,-A%20randomiza%C3%A7%C3%A3o%20simples&text=Em%20vez%20de%20lan%C3%A7ar%20uma,telef%C3%B4nica%20ou%20site%20na%20internet>. Acesso em maio de 2022.

FUKUSHIMA Y, Yoda T, Araki R, Sakai T, Toya S, Ito K, Funayma S, Enoki Y, Sato T. Evaluation of oral wetness using and improved moisture-checkinf device for the diagnosis of dry mouth. *Oral Science International*. 2017;(14):2. Doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1348-8643\(17\)30017-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1348-8643(17)30017-4). Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1016/S1348-8643%2817%2930017-4>. Acesso em maio de 2022.

FUKUSHIMA Y, Yoda T, Kokabu S, Araki R, Murata T et al. Evaluation of an oral moisture-checking device for screening dry mouth. *Open Journal of Stomatology*. 2013; 3:440e446. Doi: <http://dx.doi.org/10.4236/ojst.2013.38073>. Disponível em: < <https://www.scirp.org/journal/paperinformation.aspx?paperid=39677>> Acesso em novembro de 2021.

FURNESS S, Worthington HV, Bryan G, Birchenough S, McMillan R. Interventions for the management of dry mouth: topical therapies (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011; (12). Doi: 10.1002/14651858.CD008934.pub2. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22161442/>. Acesso em maio de 2022.

FRYDRYCH AM. dry mouth: xerostomia and salivary gland hypofunction. the royal australian college of general practitioners. 2016; 45(7):488e492. disponível em: < <https://www.racgp.org.au/afp/2016/july/dry-mouth-xerostomia-and-salivary-gland-hypofunction/>> acesso em outubro de 2021.

GARCIA AKA, Furuya RK, Conchon MF, Rossetto EG, Dantas RAS, Fonseca LF. Menthol chewing gum on preoperative thirst management: randomized clinical trial. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2019;27:e3180. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.3070.3180> Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/rlae/a/FswWfBZTyynCJbzXCqDwXfG/?lang=pt&format=pdf>>. Acesso em outubro de 2021.

GIZOWSKI C, Bourque CW. The neural basis of homeostatic and anticipatory thirst. *Nature Reviews*. 2017; 14:11e25. Doi: <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.149>. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nrneph.2017.149#:~:text=Thirst%20has%20long%20been%20thought,response%20that%20precedes%20physiological%20challenges.>>> . Acesso em outubro de 2021.

KJELDSEN CL, Hansen MS, Jensen K, Holm A, Haahr A, Dreyer P. Patients experience of thirst while being conscious na mechanically ventilated in the intensive care unit. *Revista Nursing Critical Care*. 2017; 23(2)75e81. doi: <https://doi.org/10.1111/nicc.12277>. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28124464/>> Acesso em outubro de 2021.

LEEMHUIS A, Shichishima Y, Puntillo K. Palliation of thirst in intensive care unit patients: translating research into practice. 2019; (39):5. Doi: <https://doi.org/10.4037/ccn2019544>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31575591/>. Acesso em maio de 2022.

LEMYZE M, Temime J, Granier M, Mallat J. To Relieve the Patient's Thirst, Refresh the Mouth First: A Pilot Study Using Mini Mint Ice Cubes in Severely Dehydrated Patients. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2020; (60): 1. Doi: 10.1016/j.jpainsymman.2020.03.031. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32278099/>. Acesso em maio de 2022.

MORITA T, Tei Y, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. Determinants of the sensation of thirst in terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer* 2001;9:177e186. Doi: <https://doi.org/10.1007/s005200000205>. Disponível em: < <https://www.semanticscholar.org/paper/Determinants-of-the-sensation-of-thirst-in-ill-Morita-Tei/a6aee1ecd7b4eacca657dbfc93948a622e90ef00>> Acesso em outubro de 2021.

NAKAYA TG, Conchon MF, Garcia AKA, Fonseca LF. Effects of the ice popsicle on vasopressina, osmolality, thirst intensity, and thirst discomfort. *Revista Gaucha de Enfermagem*. 2021;(42)e20190449. Doi: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2021.20190449>. Disponível em: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/<https://www.scielo.br/j/rgenf/a/RVmyMcyXN6LdDC5qfDGzZ6b/?lang=en&format=pdf>. Acesso em maio de 2022.

NASCIMENTO LA, Garcia AKA, Conchon MFC, Lopes MVdeO, Fonseca LF. Análise de conceito da Sede Perioperatória para o desenvolvimento de um diagnóstico de enfermagem. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 2021; 74(1). Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0065>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/BP9yFRFY8PNH7RW7yFvfx5p/?lang=pt#:~:text=forma%20analisados%2041%20estudos%20revelando,e%20casos%20modelo%20forma%20desenvolvidos>. Acesso em maio de 2022.

NASCIMENTO LA, Lopes MVdeO, Fonseca LF. Development and validation of a new nursing diagnosis: Perioperative thirst. *International Journal of Nursing Knowledge*. 2021; (32)4. Doi: <https://doi.org/10.1111/2047-3095.12319>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/2047-3095.12319>. Acesso em maio de 2022.

NASCIMENTO LA, Ceolis UNC, De Oliveira CB, Motta NH, Silva RPJ, Fonseca LF. Avaliação do tempo de ação do picolé de gelo sobre a sede no pós-operatório. *Revista Advances in Nursing*. 2020; 2: 59e69. doi: [http://dx.doi.org/10.5433/anh.2020;\(2\)](http://dx.doi.org/10.5433/anh.2020;(2)) . Disponível em: < <https://www.uel.br/revistas/uel/index.php/anh/article/view/41605/28927>. Acesso em outubro de 2021.

PUNTILLO K, Arai S, Cooper B, Stotts N, Nelson J. A randomized clinical trial of an intervention to relieve thirst and dry mouth in intensive care unit patients. *Intensive Care Med*. 2014;40(9):1295-1302. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3339-z>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24894026/>. Acesso em outubro de 2021.

PAVANI MM, Fonseca LF, Conchon MF. Sede do paciente cirúrgico: percepções da equipe de enfermagem nas unidades de internação. *Revista de enfermagem*. 2016;

(10):9. Doi: 10.5205/reuol.9571-83638-1-SM1009201621. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/11416/13201>. Acesso em maio de 2022.

POULTON TJ. Gum chewing during pre-anesthetic fasting. *Pediatric Anesthesia* v. 22 n. 2012 p. 288–296, 2011. Doi: 10.1111/j.1460-9592.2011.03751.x. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22171675/>> Acesso em novembro de 2021.

SANTOS MG. Desenvolvimento e caracterização de microcápsulas de xilitol e mentol por coacervação complexa e sua aplicação em gomas de mascar. Tese de doutorado. Universidade de São Paulo. 2014. doi: <https://doi.org/10.11606/T.74.2014.tde-28012015-135237>. Disponível em: < <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/74/74132/tde-28012015-135237/pt-br.php>> Acesso em outubro de 2021.

SATO K, Okajima M, Taniguchi T. Association of Persistent Intense Thirst With Delirium Among Critically Ill Patients: A Cross-sectional Study. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2019; 57(6):1114e1120. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2019.02.022>. Disponível em: < [https://www.jpmsjournal.com/article/S0885-3924\(19\)30100-9/fulltext](https://www.jpmsjournal.com/article/S0885-3924(19)30100-9/fulltext)> Acesso em outubro de 2021.

SANTOS EA, Andrade NC, Pereira GM. Hipossalivação em idosos. Revisão de literatura. *Revista de Odontologia Planalt Cent*. 2015;5(1):21e27. Disponível em: < <http://roplac.faciplac.edu.br/images/artigos/volume5/Artigo%204%20-%20Hipossalivao%20em%20idosos.pdf>> Acesso em outubro de 2021.

SAYADI L, KHADEM E, NASIRI E. Comparing the effects of menthol-cold water and psyllium on Thirst and xerostomia among patients in intensive care unit. 2021;(7):1. *Archives of anesthesiology and critical care*. Doi: <https://doi.org/10.18502/aacc.v7i1.5478>. Disponível em: <https://aacc.tums.ac.ir/index.php/aacc/article/view/320#:~:text=Conclusion%3A%20B oth%20menthol%2Dcold%20water,greater%20than%20menthol%2Dcold%20water>. Acesso em maio de 2022.

SERATO VM, Fonseca LF, Birolim MM, et al. Package of menthol measures for thirst relief: A randomized clinical study. *Rev Bras Enferm*. 2019;(72):600e608. Doi: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0057>. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/reben/a/ct9YDcvnW9DNCXLMsY35ffC/?lang=en>> Acesso em novembro de 2021.

SHIKHA G, Vinay K, Neetu K. Effectiveness of na Intervention Bundle on Thirst Intensity and Dry mouth among patients admitted in ICU. *Indian Journal of public health research and development*. 2019;(9)5. ISSN: 2249-9571 Disponível em: chrome-extension://efaidnbnmnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.ijhsr.org/IJHSR_Vol.9_Issue.5_May2019/59.pdf. Acesso em maio de 2022.

SHADDAD SA, Taylor C, Barclay SC, Steen IN, Preshaw PM. A doubleblind, crossover study of Biotene Oralbalance and BioXtra systems as salivary substitutes

in patients with post-radiotherapy xerostomia. *Eur J Cancer Care*. 2005;14:319-326. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16098116/>> Acesso em novembro de 2021.

STOTTS NA, Shoshana RA, Cooper BA, Nelson JE, Puntillo KA. Predictors of Thirst in Intensive Care Unit Patients. 2015; 49(3):530e538. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2014.07.001>. Disponível em: <[https://www.jpasmjournal.com/article/S0885-3924\(14\)00396-0/fulltext](https://www.jpasmjournal.com/article/S0885-3924(14)00396-0/fulltext)> Acesso em outubro de 2021.

VADCHARAVIVAD S, Boonroung T. Effects of two carboxymethylcellulose-containing saliva substitutes on post-radiation xerostomia in head and neck cancer patients related to quality of life. *Asian Biomedicine*. 2013; (7):2. Doi: 10.5372/1905-7415.0702.166. Disponível em: <https://sciendo.com/article/10.5372/1905-7415.0702.166>. Acesso em maio de 2022.

VERBALIS JG. Inhibitory Controls of Drinking: Satiation of Thirst. In: RAMSAY, D. J. et al. *Thirst: Physiological and Psychological Aspects*. Springer-Verlag London Limited, 1991. p. 313-334. Disponível em: <https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4471-1817-6_19> Acesso em outubro de 2021.

VINKE J, kaper hj, vissink a, sharma pk. dry mouth: saliva substitutes which adsorb and modify existing salivary condition films improve oral lubrication. *clinical oral investigations*. 2020; (24). doi: <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03272-x>. disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00784-020-03272-x>. acesso em maio de 2022.

WU C, Liu Y, Yang L, Tang Y, Zhou L, Wang X. Thirst Relief Effect of 0.75% Citric Acid Spray During the Anesthesia Recovery Period: A Randomized Controlled Trial. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*. 2021; (36). Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2021.01.008>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1089947221000162#:~:text=Findings,min%20was%201.09%20%C2%B1%200.92>. Acesso em maio de 2022.

YIN Y, Wu M, Zubcevic L, Borschel WF, Lander GC, Lee SY. Structure of the cold- and menthol- sensing ion channel TRPM8. *Science*. 2017. Doi: 10.1126/science.aan4325. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29217583/#:~:text=Our%20TRPM8%20structure%20reveals%20a,with%20the%20transmembrane%20channel%20layer>. Acesso em maio de 2022.

ZIMMERMAN CA et al. Thirst neurons anticipate the homeostatic consequences of eating and drinking. Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature. All rights reserved. 2016. doi:10.1038/nature18950. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27487211/>> Acesso em outubro de 2021.

ZIMMERMAN CA, Leib DE, Knight Z. Neural circuits underlying thirst and fluid homeostasis. *Nature Reviews*. 2017; 8(8):459–469. Doi: <https://doi.org/10.1038/nrn.2017.71>. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28638120/>> Acesso em outubro de 2021.

Ação de gel hidratante oral com mentol microencapsulado sobre as características definidoras da sede: ensaio clínico randomizado

Resumo

Estudo com delineamento experimental, tipo ensaio clínico randomizado, com tratamentos em paralelo. **Método:** A população constituiu-se de sessenta participantes saudáveis, com idade entre 18 a 50 anos que permaneceram oito horas em jejum, aleatorizados em grupo controle (cuidado usual), experimental (gel hidratante oral com mentol microencapsulado) e grupo placebo (gel hidratante oral sem mentol microencapsulado). **Objetivo:** Avaliar a ação de um gel hidratante oral com e sem mentol microencapsulado sobre a frequência de características definidoras da sede antes e 15, 30 e 45 minutos após a intervenção. **Resultados:** O teste de McNemar indicou que houve redução significativa da presença das seguintes características definidoras da sede: boca seca, lábios ressecados saliva grossa gosto ruim na boca e mau hálito (halitose) no momento inicial (0 min) com os momentos 15, 30 e 45 minutos do grupo experimental. Já no grupo placebo, o momento inicial apresentou redução significativa entre os momentos 15, 30 e 45 minutos para as características definidoras boca seca e boca áspera. Para as características definidoras língua grossa e lábios ressecados houve redução significativa em relação ao momento inicial com os momentos 15 e 30 minutos. **Conclusão:** A utilização do gel hidratante oral com mentol microencapsulado sobre a presença de características definidoras da sede, quando comparado com o cuidado usual, mostrou-se efetivo para minorar as características definidoras da sede de voluntários saudáveis. O gel hidratante oral sem mentol microencapsulado se mostrou efetivo para a redução das características definidoras da sede a partir dos 30 minutos após intervenção em voluntários saudáveis. Registro Brasileiro de ensaios clínicos (REBEC) com número do protocolo U1111-1266-1515.

Introdução

A sede é um problema comum para diversos pacientes e está associado ao desconforto físico. É uma sensação subjetiva que causa um forte desejo

comportamental de beber água que não pode ser ignorado (NASCIMENTO et al., 2021). Porém, por muitas vezes não é detectada e permanece sem tratamento. É regulada principalmente pelos mecanismos intra e extracelulares que levam à estimulação do centro da sede no cérebro (ENG, 2021; ZIMMERMAN, 2017; DOI, 2017).

É percebida por estímulos cerebrais e pode ser causada pelo aumento da osmolaridade plasmática e hipovolemia. O aumento da osmolaridade vasopressina, enquanto a hipovolemia ativa o sistema renina angiotensina aldosterona (ZIMMERMAN, 2017). A sede não homeostática, no entanto, também estimula os centros reguladores da sede na lâmina terminal e por isso fatores como ressecamento da cavidade oral também contribuem para a sede (ZIMMERMAN, 2017; GIGOWSKI, 2017; NASCIMENTO et al., 2021).

Quando persistente e não tratada por mais de 24 horas pode estar associada ao delirium em pacientes de unidade de terapia intensiva (SATO et al., 2019). Além disso, uma experiência persistente de sede pode levar a reações semelhantes ao estresse pós-traumático. A percepção da sede deve ser reconhecida no cuidado de enfermagem, pois aliviar a sede é parte importante do cuidado humanizado (SATO et al., 2019; CHANQUES et al., 2015).

Pacientes submetidos a cirurgias de grande porte, pacientes críticos, renal crônicos hemodialíticos e pacientes com insuficiência cardíaca apresentam alto risco de apresentar sede por diversos motivos. Dentre eles, destacam-se o jejum prolongado, estado nutricional, distúrbio hidroeletrólítico, limitação de ingestão oral devido a exames diagnósticos, preparo intestinal, medicações, intubação e perda sanguínea (GARCIA et al., 2019; ZIGOWSKI et al., 2017; ARMSTRONG e KAVOURAS, 2019; NASCIMENTO et al., 2020).

O auto relato é usualmente o mecanismo mais comum para a identificação da sede de pacientes. No entanto, a verbalização é muitas vezes dificultada por inconsciência, intubação e até mesmo mitos envolvendo a necessidade de jejum (SHUKHA et al., 2019; KJELDSEN et al., 2017).

Um estudo metodológico teve como objetivo desenvolver e validar a proposição do novo diagnóstico de enfermagem Sede Perioperatória para a NANDA-I. Avaliou 41 estudos e identificou que a sede perioperatória é prevalente e intensa tendo como núcleo do conceito os atributos viscerais e comportamentais. Elencou antecedentes que denotam vulnerabilidade para o surgimento da sede e 16 sinais e sintomas como

consequentes. Como composição final da proposição do diagnóstico incluíram-se como características definidoras os itens: boca seca, garganta seca, lábios ressecados, saliva grossa, língua grossa, halitose, lábios esbranquiçados, deglutição constante de saliva, comportamento de busca de água, boca amarga, gosto ruim na boca, boca áspera e ardência na garganta (NASCIMENTO, GARCIA, CONCHON, 2021; NASCIMENTO, LOPES, FONSECA, 2021).

A sede homeostática é regulada principalmente pelos mecanismos intra e extracelulares num complexo mecanismo neuro hormonal, levando à estimulação do centro da sede no cérebro (ENG, 2021; ZIMMERMAN, 2017; DOI, 2017). O tratamento da sede homeostática dá-se por fluídos intravenosos. No entanto, estímulos advindos da cavidade oral também acionam os núcleos reguladores da sede na lâmina terminal rapidamente (ZIMMERMAN, 2016 e ZIGOWSKI, 2017). Dessa forma, é essencial que também se aborde a umidificação da mucosa oral para seu alívio, particularmente em pacientes com restrição hídrica absoluta, traqueostomizados e intubados (LEMYZE et al., 2020).

Uma variedade de substitutos da saliva está disponível comercialmente para aliviar a desidratação da mucosa oral, particularmente quando a estimulação da saliva é insuficiente ou falha. Resultados de estudos existentes relativos à comparação da efetividade dos substitutos da saliva indicam que faltam fortes evidências para qualquer substituto da saliva para aliviar os sintomas da sede (HAHNEL et al, 2009 e FURNESS et al., 2011).

O mentol é um álcool extraído de óleos essenciais de hortelã pimenta e tem sido amplamente utilizado devido ao seu poder refrescante e redutor da sede devido a ativação do receptor TRPM8 (GARCIA et al., 2019; PUNTILLO, 2014; NASCIMENTO et al., 2021). Um estudo realizado com o objetivo de microencapsular mentol e xilitol para o uso em gomas de mascar confirmou em seus resultados que as microcápsulas foram hábeis para promover efeito prolongado e liberação gradual dos compostos, permitindo maior tempo de refrescância do que utilização de ingredientes livres (SANTOS, 2014).

Sendo assim, viu-se a necessidade de desenvolver e testar um gel hidratante oral com mentol microencapsulado sobre as características definidoras da sede, que permitisse maior tempo de hidratação da mucosa oral de voluntários saudáveis e promovesse alívio imediato das características definidoras da sede.

A fórmula para o preparo do gel hidratante foi definida com base em resultados

evidenciados em busca de literatura realizada pela pesquisadora e produzida por uma empresa parceira do estado de São Paulo. A empresa participou do desenvolvimento do gel fornecendo parte da matéria prima e disponibilização de sua mão-de-obra especializada em nanotecnologia. Ambos os géis utilizados para o grupo placebo e experimental, possuem uma formulação básica composta por proteínas e polímeros derivados da celulose e essência de limão. O gel hidratante oral com mentol microencapsulado, possui além da formulação principal, nanopartículas de mentol em microcápsulas de uma matriz polimérica também derivada de celulose.

Uma vez que a identificação da sede pelo auto relato torna-se difícil em pacientes críticos ou com dificuldade de comunicação, torna-se relevante avaliar a ação de uma nova tecnologia para reduzir as características definidoras da sede. Portanto, o objetivo desse estudo testar a ação de um gel hidratante oral com mentol microencapsulado sobre a presença de características definidoras da sede em voluntários saudáveis.

Objetivo geral

Avaliar a ação de um gel hidratante oral com e sem mentol microencapsulado sobre a redução das características definidoras da sede antes e 15, 30 e 45 minutos após intervenção em comparação com o grupo controle em voluntários saudáveis.

Hipóteses de Pesquisa

- Os voluntários saudáveis que utilizarem o gel hidratante oral com mentol microencapsulado apresentarão menor frequência das características definidoras da sede quando comparado aos participantes que receberem o cuidado usual (controle) e os que receberam o gel hidratante oral sem mentol microencapsulado (placebo).

Método

Trata-se de um estudo experimental do tipo ensaio clínico randomizado com tratamentos em paralelo. O protocolo de estudo foi estruturado com base no modelo *Consolidated Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials*

(SPIRIT) e o relatório seguiu a normatização internacional para ensaios clínicos do *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT). A pesquisa foi submetida ao registro de ensaios clínicos randomizados no Registro Brasileiro de ensaios clínicos (REBEC) com número do protocolo U1111-1266-1515. A população do estudo constituiu-se de participantes saudáveis, de ambos os sexos, com idade entre 18 e 50 anos. Todas as fases do estudo foram realizadas no Centro de Ciências da Saúde (CCS) de um hospital escola do norte do Paraná, de abril a agosto de 2021.

A pesquisa foi realizada em sala uma sala privada do hospital com condições adequadas de iluminação. Os voluntários foram acomodados confortavelmente em cadeiras, alocando no máximo duas pessoas com hora marcada e cumprindo as normas de prevenção ao COVID-19 preconizadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Para a coleta de dados utilizou-se um instrumento estruturado composto por: dados de identificação, período da coleta; dados referentes às condições clínicas como tempo de restrição de sólidos e líquidos. Escala Intensidade da Sede (EVN), registro das características definidoras da sede; características definidoras da sede antes e após uso da intervenção e dados referentes aos grupos de alocação identificado por meio de um cartão anexado no roteiro estruturado.

Desenvolveu-se um panfleto explicativo sobre a coleta de dados. Contendo informações acerca do período de jejum necessário para a pesquisa; gel hidratante oral com mentol microencapsulado, a ser utilizado; local e tempo necessário para a pesquisa.

Os insumos e equipamentos utilizados foram um gel hidratante oral com mentol microencapsulado; um gel hidratante sem mentol microencapsulado (placebo) e uma espátula descartável e equipamentos de Proteção Individual. Ambos os géis possuem formulações a base de polímeros derivados de celulose, essência de limão e matriz polimérica com mentol microencapsulado também a base de derivados de celulose para o grupo experimental.

O convite aos voluntários para participar da pesquisa ocorreu por meio de mensagens via whatsapp, e-mail, cartazes colados em todo o CCS e mensagens em rádio. Após o aceite de participação, os participantes da pesquisa assinaram o termo de Consentimento Livre e Esclarecido, receberam as instruções para a coleta de dados e confirmaram os critérios de inclusão para a pesquisa.

As instruções ao voluntário basearam-se em permanecer em jejum de

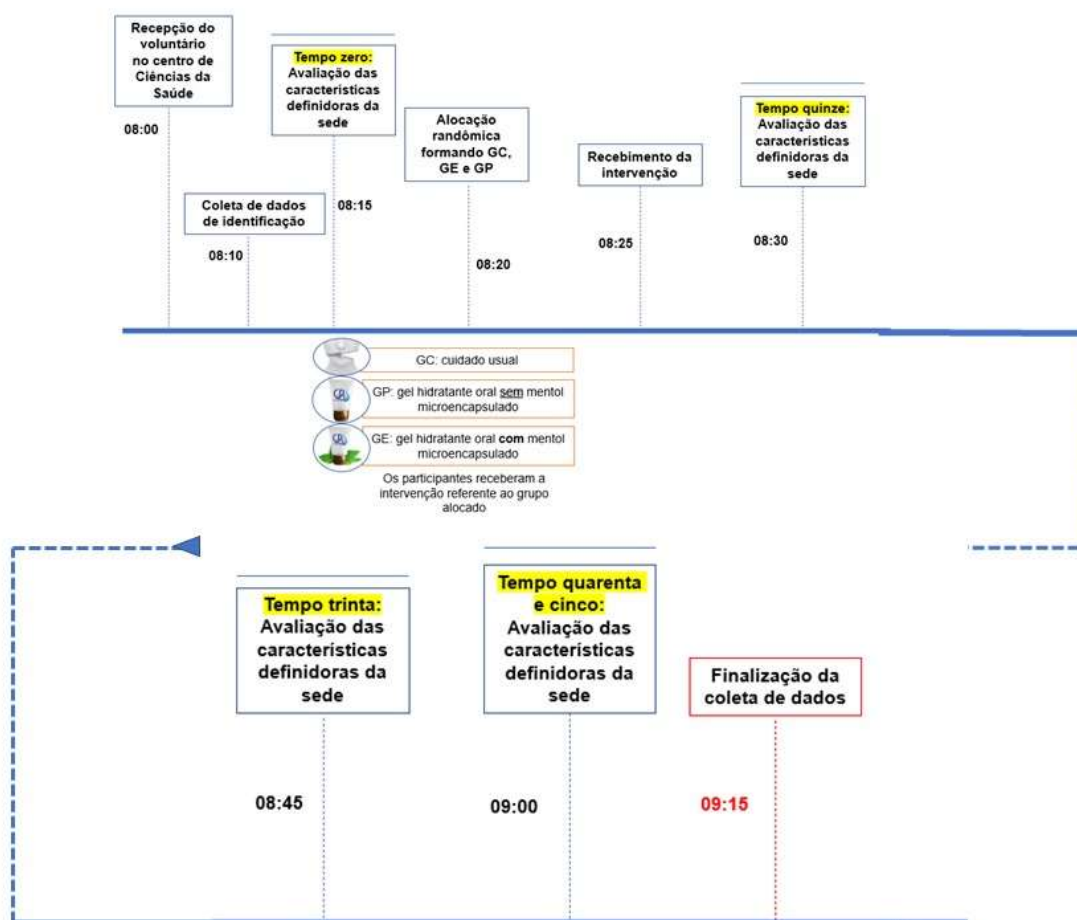
alimentos e líquidos por 8 horas; não escovar os dentes e enxaguar a boca na manhã da coleta de dados; ficar em abstenção de álcool por 24 horas; não realizar exercícios físicos na manhã da realização do estudo; comparecer às 08:00 do dia seguinte em sala determinada do Centro de Ciências da Saúde para iniciar os procedimentos. Após confirmação de aprovação do comitê de ética, realizou-se a coleta de dados no período de abril a agosto de 2021.

Procedeu-se a avaliação das características definidoras; no tempo zero. Após, houve alocação randômica e oculta, formando o controle (GC), grupo placebo (GP) e grupo experimental (GE). Os participantes receberam então a intervenção referente ao grupo alocado:

- GE: recebeu o gel hidratante oral com mentol microencapsulado, aplicado pela pesquisadora em mucosa bucal: bochechas, 1/3 anterior da língua e face anterior da mandíbula.
- GP: recebeu uma amostra de saliva artificial sem mentol microencapsulado, aplicado pela pesquisadora em mucosa bucal e língua.
- GC: recebeu o cuidado usual, ou seja, quando referiu sede, não foi realizada nenhuma intervenção, durante uma hora de acompanhamento.

Realizou-se avaliação das características definidoras da sede nos momentos 15, 30 e 45 minutos após recebimento da intervenção.

Figura 1 – Protocolo de seguimento para coleta de dados. Londrina, PR, Brasil.



Fonte: própria autora

Para aplicação da estratégia, foi estipulado pela pesquisadora a utilização de 1 cm da amostra em gel para cada participante em uma espátula plástica e a aplicação em ambas as mucosas das bochechas, 1/3 anterior da língua e lábios. A distribuição das amostras ocorreu de acordo com a alocação randômica dos voluntários em grupo controle (GC), onde o voluntário não recebeu nenhuma intervenção durante a coleta de dados.

Grupo experimental (GE), onde o participante da pesquisa utilizou uma amostra do gel hidratante oral com mentol microencapsulado, aplicado em mucosa oral e língua, por um período de uma hora para avaliação da efetividade do produto e por fim o grupo placebo (GP), onde o voluntário utilizou uma amostra de uma formulação de gel hidratante oral sem mentol microencapsulado, de mesma composição do gel hidratante oral com mentol microencapsulado.

O desfecho primário determinado para a pesquisa foi a presença ou ausência das características definidoras da sede. Optou-se por uma amostra não probabilística,

tipo consecutiva no total de 90 voluntários. Porém, em decorrência da ao período pandêmico, a pesquisa foi finalizada com uma amostra de 60 voluntários devido à dificuldade de maior número de participantes para a pesquisa.

A randomização foi realizada em blocos e determinou a constituição dos grupos controle (sem intervenção), placebo (Gel hidratante Oral sem mentol microencapsulado) e experimental (Gel Hidratante Oral com mentol microencapsulado). Criou-se blocos com três, seis e nove participantes, com o objetivo de permitir grupos equilibrados de intervenção (FERREIRA; PATINO, 2016), efetuada por meio de uma lista gerada pelo programa Microsoft Office Excel® criada por um pesquisador que não participou da coleta de dados.

A próxima etapa foi guardar as informações acerca da aleatorização em envelopes individuais e opacos, numerados externamente de forma sequencial e lacrados, contendo em seu interior a informação do grupo definido pela alocação randômica (GE, GP e GC). A informação sobre a alocação dos participantes foi descoberta pelo pesquisador somente após a avaliação das características definidoras da sede.

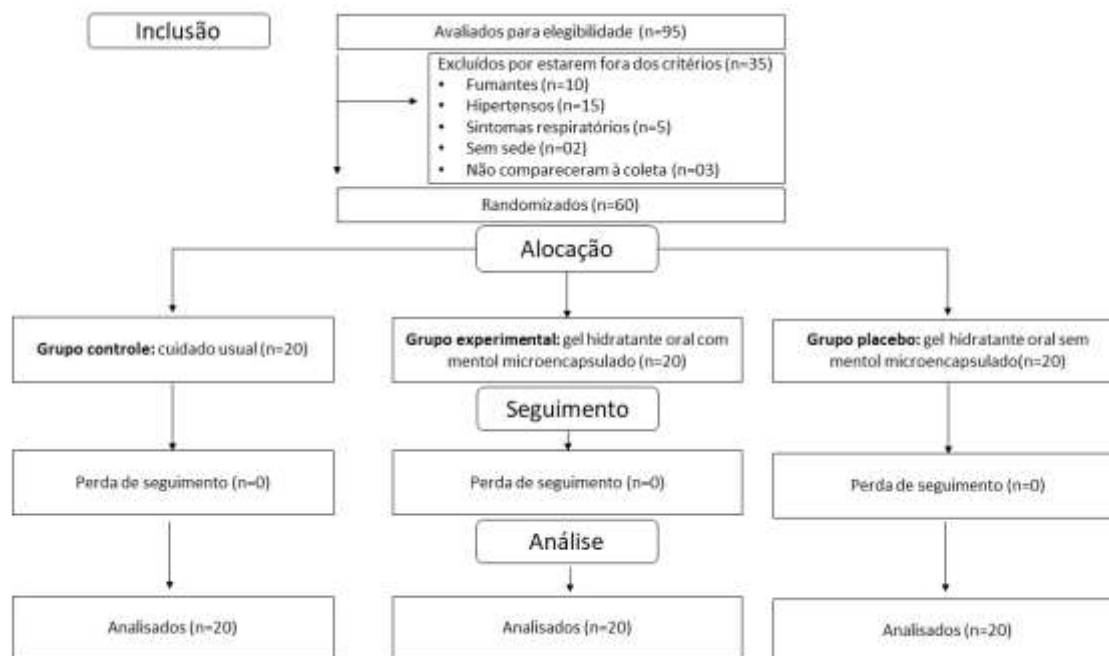
Para o processamento dos dados foi estruturado um banco em uma planilha do programa Microsoft Excel 2016® onde os dados foram digitados e analisados com o auxílio do programa estatístico IBM SPSS Statistics 26.

Realizou-se a análise descritiva dos dados, apresentando-os em percentuais, medidas de tendência central e de dispersão. A inferência estatística utilizou o teste de McNemar nas variáveis que apresentaram diferenças significativas.

Em cumprimento à resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, o projeto foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos, da Universidade Estadual de Londrina e recebeu aprovação, sob parecer favorável 4.756.540, CAAE 43218821.6.0000.5231.

Resultados:

A amostra constitui-se por 60 pessoas saudáveis. Foram convidados 95 voluntários sendo que 35 destes foram excluídos por estarem fora dos critérios de elegibilidade. Destes, 10 eram fumantes; 15 apresentavam hipertensão arterial sistêmica; 5 sintomas respiratórios; 2 não apresentavam sede e 3 não compareceram ao dia da coleta (Figura 2).

Figura 2 – Diagrama de amostragem e aleatorização. Londrina, PR, Brasil, 2021.

A maioria dos participantes foi do sexo feminino (80%), com a raça branca predominante (65%) e com a média de idade variando entre 26 e 27 anos entre os grupos controle, placebo, experimental. A escolaridade foi distribuída entre ensino médio completo, superior completo e incompleto e pós-graduação, sendo a maioria com ensino superior incompleto em 45% (Tabela 1).

Tabela 1 – Caracterização dos 60 participantes da pesquisa, representados pelos grupos de alocação e percentual. Londrina, PR, Brasil, 2021.

Variáveis	Controle		Placebo		Experimen tal	
	n	%	n	%	n	%
Masculino	04	20	01	05	03	15
Feminino	16	80	19	95	17	85
Cor ou raça						
Branca	13	65	15	75	13	65
Negra	02	10	01	05	01	05
Pardo	05	25	04	20	06	30
Escolaridade						
Ensino	Médio	01	05	-	-	01
Completo						
Ensino	Superior	09	45	10	50	13
Incompleto						

Ensino Superior	05	25	10	50	05	25
Completo						
Pós-Graduação	05	25	-	-	01	05

Fonte: o próprio autor

Os participantes do grupo controle não apresentaram redução significativa das características definidoras. Ao longo dos quatro momentos da pesquisa é possível observar manutenção da frequência de características definidoras como boca seca, garganta seca, vontade de beber água, lábios esbranquiçados, lábios ressecados, saliva grossa, gosto ruim na boca, halitose e constante deglutição de saliva, como observado na Tabela 2.

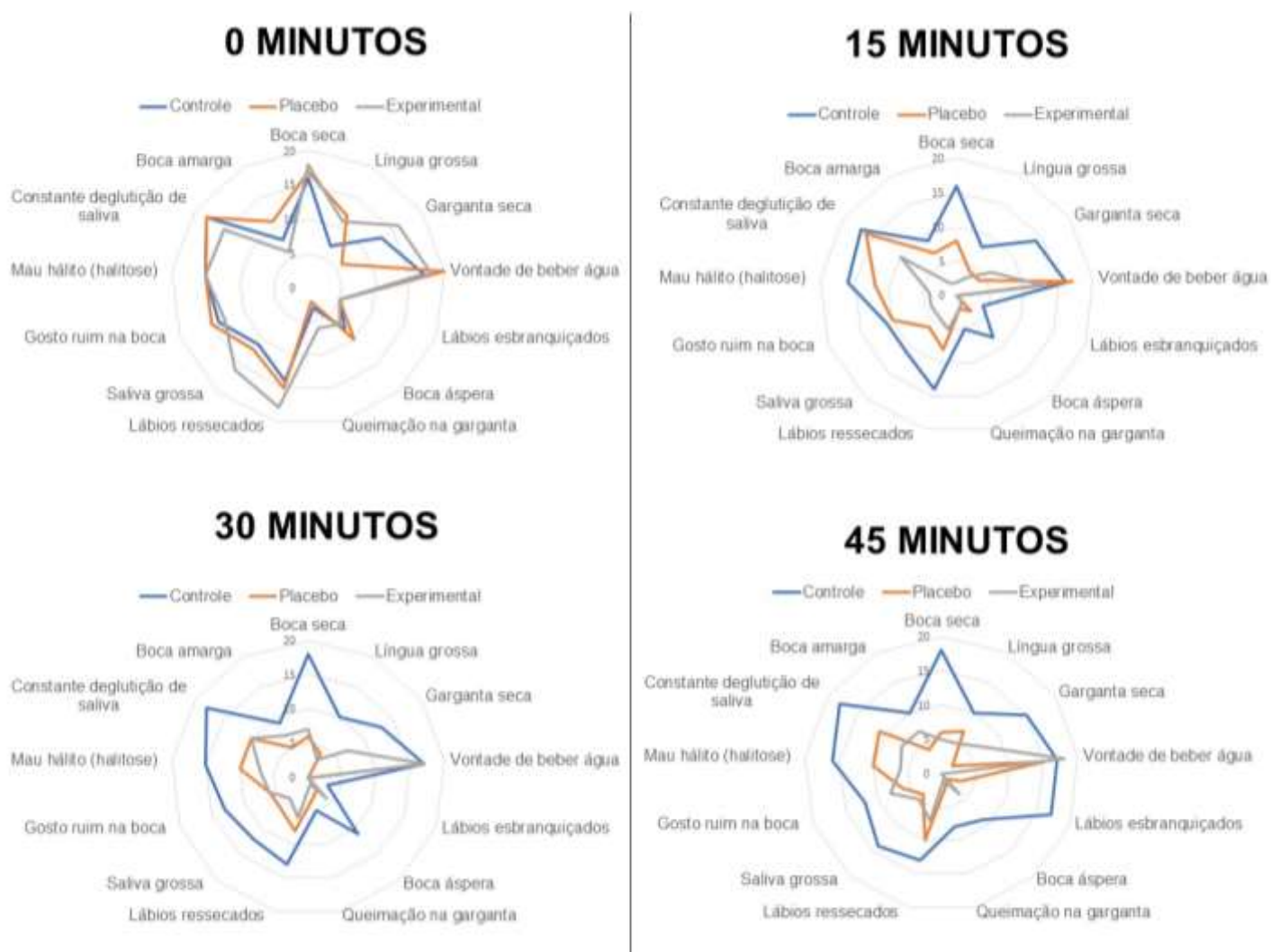
Tabela 2 – Análise descritiva das características definidoras, apresentadas pelo grupo controle nos momentos 0, 15, 30 e 45 minutos. Londrina, PR, Brasil, 2021.

Característica	0 min	15 min	30 min	45 min
	n (%)	n (%)	n (%)	n(%)
Boca seca	16 (80)	16(80)	18 (90)	18 (90)
Língua grossa	07 (35)	08 (40)	10 (50)	10 (50)
Garganta seca	13 (65)	14 (70)	13 (65)	15 (75)
Vontade de beber água	17 (85)	16 (80)	17 (85)	17 (85)
Lábios esbranquiçados	05 (25)	04 (20)	03 (15)	17 (85)
Boca áspera	08 (40)	08 (40)	11 (55)	09 (45)
Queimação na garganta	03 (15)	05 (25)	05 (25)	08 (40)
Lábios ressecados	14 (70)	14 (70)	13 (65)	13 (65)
Saliva grossa	11 (55)	11 (55)	12 (60)	14 (70)
Gosto ruim na boca	14 (70)	11 (55)	13 (65)	12 (60)
Mau hálito (halitose)	15 (75)	16(80)	15 (75)	16(80)
Constante deglutição de saliva	18 (90)	17 (85)	18 (90)	18 (90)
Boca amarga	08 (40)	09 (45)	09 (45)	10 (50)

Ao longo dos quatro momentos da pesquisa todas as características definidoras se mantêm constantes. Das 13 características definidoras, 9 apresentaram aumento percentual no último momento de avaliação (45 min). Exceção é encontrada nas características vontade de beber água e constante deglutição de saliva que apresentam uma discreta redução no momento 15 minutos. A figura de número 3 traz uma representação gráfica da frequência das características definidoras ao longo do tempo em todos os grupos.

Figura 3 – Frequência das características definidoras representadas pelos grupos controle, placebo e experimental ao longo do tempo – Londrina, PR, Brasil, 2021.

No grupo placebo foi observado características definidoras prevalentes como



boca seca; vontade de beber água; lábios ressecados; saliva grossa; gosto ruim na boca; mau hálito e constante deglutição de saliva, com exceção das características como língua grossa e boca amarga que não aparecem com tanta frequência. Observou-se que a redução significativa das características definidoras se concentrou a partir do momento 30 e 45 minutos, como observado na tabela 3.

Tabela 3 – Análise descritiva das características definidoras apresentadas pelo grupo placebo (n=20) nos momentos 0,15,30 e 45 min. Londrina, PR, Brasil, 2021.

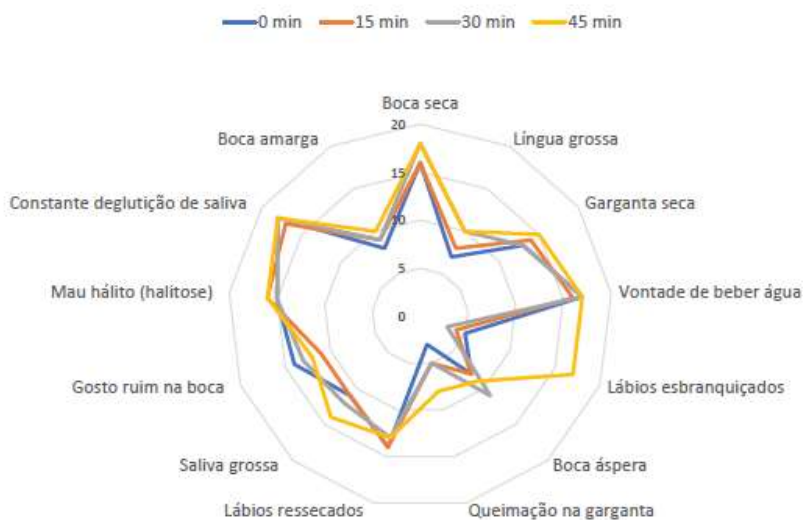
Característica	0 min	15 min	30 min	45 min
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)

Boca seca	17 (85)	08 (40)	06 (30)	06 (30)
Língua grossa	12 (60)	04 (20)	04 (20)	07 (35)
Garganta seca	06 (30)	04 (20)	00 (00)	02 (10)
Vontade de beber água	20 (100)	17 (85)	17 (85)	15 (75)
Lábios esbranquiçados	05 (25)	00 (00)	00 (00)	03 (15)
Boca áspera	10 (50)	03 (15)	02 (10)	01 (05)
Queimação na garganta	02 (10)	02 (10)	03 (15)	02 (10)
Lábios ressecados	15 (75)	08 (40)	08 (40)	10 (50)
Saliva grossa	12 (60)	06 (30)	06 (30)	04 (20)
Gosto ruim na boca	15 (75)	10 (50)	06 (30)	06 (30)
Mau hálito (halitose)	15 (75)	12 (60)	10 (50)	10 (50)
Constante deglutição de saliva	18 (90)	16(80)	10 (50)	11 (55)
Boca amarga	11 (55)	07 (35)	05 (25)	04 (20)

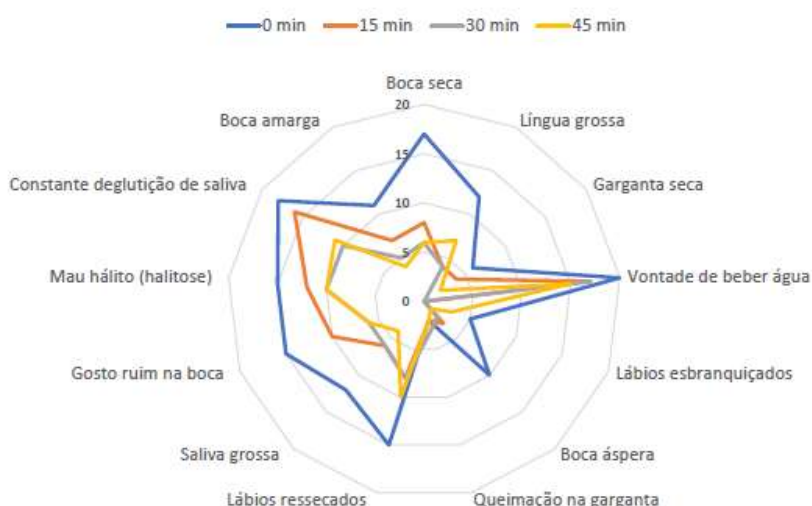
A figura de número quatro traz uma representação gráfica da frequência das características definidoras representadas pelo grupo placebo em comparação ao grupo controle.

Figura 4 – Escores totais das características definidoras representadas pelo grupo placebo em comparação ao grupo controle – Londrina, PR, Brasil, 2021.

CARACTERÍSTICAS DEFINIDORAS: GRUPO CONTROLE



CARACTERÍSTICAS DEFINIDORAS: GRUPO PLACEBO



Em comparação ao grupo controle observa-se em sua maioria a presença de características como boca seca, língua grossa, garganta seca, boca áspera, lábios ressecados saliva grossa, gosto ruim na boca, mau hálito e constante deglutição de saliva. Após os primeiros 15 minutos de aplicação da estratégia não é observado uma redução importante das características definidoras e apenas 30 minutos após a aplicação é possível observar uma redução das características. Observa-se que características como garganta seca, vontade de beber água, saliva grossa, gosto ruim na boca e constante deglutição de saliva se mantém frequentes ao longo na coleta de dados.

Quando questionados sobre a presença de sede entre os períodos pré e pós intervenção, todos os participantes do grupo experimental apresentaram reduções nas características definidoras mensuradas. As mudanças se concentraram entre o primeiro momento (pré-intervenção) e os demais, momentos 15,30 e 45 min (Tabela 4).

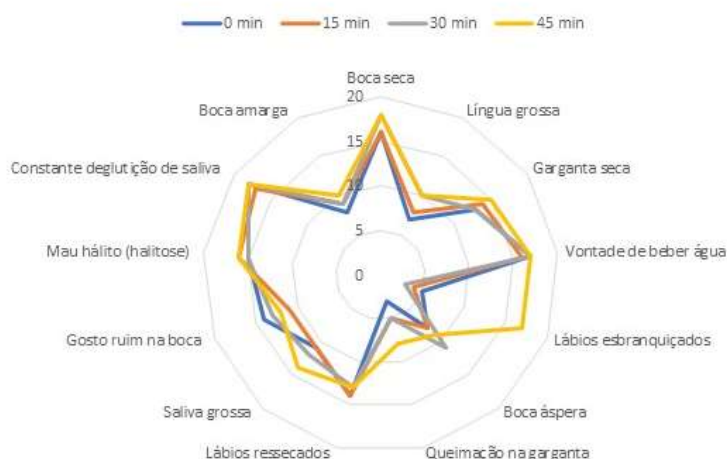
Tabela 4 – Análise descritiva das características definidoras apresentadas pelo grupo experimental (n=20) nos momentos 0,15,30 e 45 min. Londrina, PR, Brasil, 2021.

Característica	0 min	15 min	30 min	45 min
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Boca seca	18 (90)	02 (10)	07 (35)	05 (25)
Língua grossa	11 (55)	03 (15)	03 (15)	05 (25)
Garganta seca	16(80)	06 (30)	07 (35)	07 (35)
Vontade de beber água	18 (90)	13 (65)	17 (85)	18 (90)
Lábios esbranquiçados	05 (25)	00 (00)	00 (00)	00 (00)
Boca áspera	07 (35)	01 (05)	04 (20)	04 (20)
Queimação na garganta	06 (30)	02 (10)	01 (05)	01 (05)
Lábios ressecados	18 (90)	05 (25)	06 (30)	07 (35)
Saliva grossa	16(80)	04 (20)	04 (20)	05 (25)
Gosto ruim na boca	13 (65)	04 (20)	06 (30)	08 (40)
Mau hálito (halitose)	15 (75)	04 (20)	07 (35)	06 (30)
Constante deglutição de saliva	15 (75)	10 (50)	10 (50)	07 (35)
Boca amarga	06 (30)	02 (10)	07 (35)	07 (35)

Comparando o grupo experimental com o grupo controle observa-se redução importante das características definidoras nos primeiros 15 minutos após aplicação da estratégia. A intervenção com gel hidratante com mentol microencapsulado foi capaz de reduzir as características definidoras da sede como pode ser observado na Figura 5.

Figura 5 - Frequência das características definidoras da sede do grupo controle em comparação ao grupo experimental. Londrina, PR, Brasil, 2021.

CARACTERÍSTICAS DEFINIDORAS: GRUPO CONTROLE



CARACTERÍSTICAS DEFINIDORAS: GRUPO EXPERIMENTAL



Quando encontradas as médias percentuais de pessoas que referiram a presença das características definidoras, analisadas dos grupos controle, placebo e experimental ao longo de toda a coleta de dados observa-se que no primeiro grupo a característica boca seca manteve-se presente em 85%, garganta seca 69%, vontade de beber água 84%, lábios ressecados 68%, saliva grossa 60%, gosto ruim na boca 63%, mau hálito 78% e constante deglutição de saliva 89%.

Em relação ao grupo placebo se manteve as características vontade de beber água em 86%, lábios ressecados 51%, gosto ruim na boca 51%, mau hálito 59% e constante deglutição de saliva 69%. Já no grupo experimental apenas as características: vontade de beber água 83% e constante deglutição de saliva 53%,

como observado na tabela 4.

Tabela 5 – Médias percentuais características definidoras dos grupos controle, placebo e experimental ao longo da coleta. Londrina, PR, Brasil, 2021.

Característica definidora	Média (%)	Média (%)	Média (%)
	Grupo controle	Grupo placebo	Grupo experimental
Boca seca	17,0 (85)	9,2 (46)	8,0 (40%)
Língua grossa	8,7 (44)	6,7 (34)	5,5 (28%)
Garganta seca	13,7 (69)	3,0 (15)	9,0 (45%)
Vontade de beber água	16,7 (84)	17,2 (86)	16,5 (83%)
Lábios esbranquiçados	7,2 (36)	2 (10)	1,2 (6%)
Boca áspera	9,0 (45)	4 (20)	4,0 (2%)
Queimação na garganta	5,2 (26)	2,2 (11)	2,5 (13%)
Lábios ressecados	13,5 (68)	10,2 (51)	9,0 (45%)
Saliva grossa	12,0 (60)	7,0 (35)	7,2 (36%)
Gosto ruim na boca	12,5 (63)	10,2 (51)	7,7 (39%)
Mau hálito (halitose)	15,5 (78)	11,7 (59)	8,0 (40%)
Constante deglutição de saliva	17,7 (89)	13,7 (69)	10,5 (53%)
Boca amarga	9,0 (45)	6,7 (34)	5,5 (28%)

Em relação às alterações promovidas pela intervenção dos grupos controle placebo e experimental observa-se mudanças significativas ao longo dos quatro momentos em relação às características definidoras, como é possível observar na tabela 5.

Tabela 6 – Mudança das características definidoras entre um momento e outro. Londrina, PR, Brasil, 2021.

Característica definidora	Momentos					
	0-15	0-30	0-45	15-30	15-45	30-45
Boca seca	E P	E P	E P			
Língua grossa	E P	E P				
Garganta seca	E	E P	E			
Vontade de beber água						
Lábios esbranquiçados						
Boca áspera	E P	P	P			
Queimação na garganta						
Lábios ressecados	E P	E P	E			
Saliva grossa	E	E	E P			
Gosto ruim na boca	E	E P	P			
Mau hálito (halitose)	E	E	E			

Constante deglutição de saliva	P	E P	P
Boca amarga	P	P	

Teste de McNemar para amostras pareadas, a letra corresponde ao grupo que apresentou diferenças estatisticamente significativas nos dois momentos avaliados ($p < 0,05$).

E- Experimental C- Controle P- Placebo

Discussão

Este estudo apresentou uma abordagem inovadora ao avaliar uma estratégia viável, de prática aplicação, efetiva e fundamentada em mecanismos fisiológicos que atuam minimizando a sede e seus desconfortos. A conduta da equipe, na maioria das vezes, é reforçar a impossibilidade da ingestão de qualquer quantidade de líquidos principalmente a pacientes intubados e traqueostomizados. A contribuição dessa pesquisa foi constatar que o gel hidratante oral com mentol microencapsulado possui ação efetiva para o alívio da sede e redução de suas características definidoras em voluntários saudáveis, podendo direcionar pesquisas futuras com pacientes em UTI.

A sede é um dos desconfortos mais estressantes experienciados pelos pacientes e não é caracterizada apenas pela vontade de beber água. É definida por um conjunto de características definidoras que, se não identificados e tratados, além de distressores emocionais podem tornar-se risco ao desenvolvimento de problemas físicos. Dentre eles, dificuldade da mastigação e fala, desgaste do tecido da mucosa oral e das superfícies dentárias, aparecimento de doenças oportunistas, além da piora da qualidade de vida do paciente (VINKE et al., 2020; NASCIMENTO, LOPES, FONSECA, 2021).

Um estudo com o objetivo de avaliar a prevalência das características definidoras da proposição diagnóstica da sede perioperatória comparando – as no período pré e pós-operatório evidenciou em seus resultados que 69,3% dos pacientes apresentaram sede no pré-operatório e 81,3% no pós-operatório. A característica definidora mais relatada nos dois períodos foi a boca seca (75,3%-86,7%), seguida por lábios ressecados (71,3%-82,7%); vontade de beber água (64%-72,7%); constante deglutição de saliva (62,7%-70%); garganta seca (58% - 72%); saliva grossa (48,7%-53,4%), língua grossa (46%-54,7%) e gosto ruim na boca (41%-46%). O estudo concluiu que houve alta prevalência e intensidade da sede em ambos os períodos avaliados e cinco das nove características definidoras apresentaram diferença significativa (ANDRIOTTI, NASCIMENTO, FONSECA, 2022).

Boca seca, garganta seca, lábios ressecados, saliva espessa, língua grossa,

constante deglutição de saliva, vontade de beber água e gosto ruim na boca ou halitose, são considerados características definidoras da presença de sede. Os fatores relacionados à presença dessas características incluem jejum pré e pós-operatório, respiração oral, desidratação, hipovolemia, perda insensível de hidratação pela respiração, boca seca, temperatura ambiente elevada, condições associadas à intubação, uso de anticolinérgicos muscarínicos e nicotínicos e restrição hídrica (NASCIMENTO, LOPES, FONSECA, 2021; NASCIMENTO, GARCIA, CONCHON, 2021; ARMSTRONG, KAVOURAS, 2019; SAKER, 2020).

Características definidoras da sede são estressores frequentemente encontrados e causadores de sofrimento em pacientes hospitalizados. Constatou-se, nesta pesquisa, a presença e alta frequência de grande maioria das CD em voluntários saudáveis, com influência apenas do jejum de oito horas. Essa questão nos mostra a importância de que a sede pode manifestar-se no paciente e para que esse sofrimento não se prolongue, é muito importante que a equipe apresente um olhar intencional, considerando que o paciente crítico, cirúrgico, renal crônico fazem parte de um grupo de elevado risco para apresentar a sede.

A sede é um sintoma intenso que sobrepuja todas as outras sensações. A teoria do manejo dos sintomas nos leva a considerar a sede em seus aspectos multifatoriais, evidenciando a relação entre pessoa, ambiente, estado de saúde e doença e por fim a experiência do sintoma e estratégia do manejo de sintomas. Estar atento portanto, para outros sinais e fatores que denotam que o paciente experimenta este desconforto sem poder auto relatá-lo, permite a equipe de saúde não somente identificá-la, mas agir sobre ela (CONCHON, NASCIMENTO, FONSECA et al., 2015; MARTINS, 2017).

Boca seca é um dos distúrbios mais relatados pelos pacientes; observa-se que, particularmente os pacientes com COVID-19 reportam com insistência essa característica (FATHI, 2021). Em pacientes cirúrgicos pediátricos por exemplo, a prevalência é de 58% (RIVIERA, PIEROTTI, MELLO et al., 2021). Ocorre devido à secreção insuficiente de saliva ou disfunção absoluta da glândula salivar, porém em muitos casos, esse distúrbio pode ocorrer devido a alterações na qualidade da saliva. Uso de medicamentos, diabetes tipo 1, hipotireoidismo, insuficiência renal, deficiência de vitaminas e algumas infecções virais podem ser outras causas de boca seca (FATHI, 2021).

Lábios ressecados e garganta seca também podem ser características encontradas associados à presença de boca seca e que podem também ser meio de

desconforto dos pacientes (FATHI, 2021). Em pacientes cirúrgicos no pós-operatório imediato de cirurgias eletivas tem sido um dos principais desconfortos mencionados pelos pacientes (SILVA, ARONI, FONSECA, 2016). No período do jejum perioperatório dos pacientes infantis, a sede é um desconforto muito presente e o lábio ressecado é um dos sinais físicos percebidos pelo cuidador (CAMPANA, FONSECA, LOPES et al., 2015). Pacientes com idade avançada podem previamente ser identificados como tendo boca seca moderada ou grave. Estudos correlacionam a boca seca e impacto na fala e entre os pacientes mais de 85% relatam interferência em pelo menos falar, comer ou deglutir (FLEMING, 2020).

A halitose também tem sido uma condição desconfortante para alguns pacientes trata-se de uma característica associada ao tempo de jejum, hálito cetônico ou alterações dentárias. Trata-se de um termo que descreve o hálito desagradável causado pela fermentação de partículas alimentares da boca, que possui ação potencializada pela falta de umidade da cavidade oral (NASCIMENTO et al., 2021; RIAD et al., 2021).

Os resultados do presente estudo, mostraram que a diminuição na duração das características definidoras no grupo experimental foi significativamente maior do que no grupo placebo, implicando que o gel hidratante oral com mentol microencapsulado tem um efeito significativo nas características definidoras boca seca, língua grossa, garganta seca, lábios ressecados, saliva grossa, mau hálito e constante deglutição de saliva de voluntários saudáveis, a partir dos primeiros 15 minutos após aplicação da estratégia.

Em um estudo duplo-cego realizado com 20 participantes com câncer de cabeça e pescoço em tratamento de radioterapia, o avaliou o uso de dois substitutos salivares com base em HEC (Biotène Oral ballance®) e PGM (BioXtra®) na xerostomia. As substâncias foram utilizadas por 2 semanas, em um período de intervalo de 1 semana, sem o uso de qualquer outro produto. Ambos os tratamentos foram eficazes na redução da xerostomia entre os dias 0 e 14, indicando uma melhora clínica para os participantes. PGM obteve resultados significativamente melhores em comparação com HEC para a percepção de boca seca e melhorias na fala e foi classificado como mais agradável de usar (SHADDAD et al., 2005).

Em um ensaio clínico randomizado realizado com 30 participantes com xerostomia induzida por radiação, avaliou o substituto salivar da goma xantana (Xialine®). o. A substância foi usada por 1 semana, pelo menos quatro vezes ao dia,

e o período de washout entre o uso da substância e o placebo foi de 1 semana. Não foram observadas diferenças entre goma xantana e placebo em relação à xerostomia, viscosidade salivar ou influência na deglutição (JELLEMA et al., 2001).

Em outro estudo realizado com 29 participantes com síndrome de Sjögren, avaliou a eficácia da goma xantana (Xialine®) na redução da xerostomia. O placebo foi preparado com água e chá diluídos para torná-lo semelhante a Xialine®. Os participantes foram orientados a usar as substâncias seis vezes ao dia durante 14 dias. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em relação à queimação na língua, gosto e acordar à noite para tomar um gole de água. No entanto, os pacientes preferiram goma xantana no final do estudo (ALPOZ et al., 2008).

No grupo controle do presente estudo, observa-se a presença de características definidoras frequentes como boca seca; garganta seca; vontade de beber água; lábios ressecados; saliva grossa; gosto ruim na boca; mau hálito e constante deglutição de saliva. Essas características mantiveram-se presentes e em elevação, nos quatro momentos da pesquisa para os três grupos. Nos momentos 30 e 45 minutos três características que obtiveram aumento foram língua grossa; lábios esbranquiçados e boca áspera.

Esses resultados podem ser reforçados quando comparados aos de um estudo realizado com 386 pacientes em recuperação anestésica de cirurgias eletivas e de urgência, que objetivou avaliar a prevalência, a intensidade e o desconforto da sede no pós-operatório imediato. A prevalência de sede foi de 78%, com intensidade média de 6,94 e queixa espontânea de sede em 38,3% dos casos. Os desconfortos relatados foram: boca seca, procura por água, hipossalivação, garganta seca, lábios ressecados, língua seca e vontade de deglutir. Todos os desconfortos apresentaram correlação de Pearson positiva em relação à presença de sede (NASCIMENTO, NAKAYA, CONCHON et al., 2019).

No grupo placebo, também é possível observar frequência das características definidoras boca seca; língua grossa; garganta seca; vontade de beber água; boca áspera; lábios ressecados; saliva grossa; gosto ruim na boca; mau hálito e constante deglutição de saliva, que apresentaram diminuição nos primeiros quinze minutos após a aplicação da amostra. Porém, observa-se diminuição em menor frequência se comparado ao grupo experimental. Em relação à vontade de beber água houve diminuição de apenas 15% enquanto ao grupo experimental foi possível observar

diminuição de aproximadamente 80% das queixas dos voluntários.

Quando o paciente sente sede, uma série de sinais e sintomas podem ser observados e relatados como: boca seca, língua, lábios e garganta seca, hipossalivação e saliva grossa, procura e vontade de beber água, além da dificuldade de pronunciar palavras (PIEROTTI, I. et al. 2017; NASCIMENTO et al., 2019; NASCIMENTO et al 2021; MARTINS, FONSECA, ROSSETTO, et al., 2017). A sede por muitas vezes pode levar ao paciente a experiências de intenso sofrimento e angústia, mostrando-se como desconforto desagradável, insuportável e pior que até mesmo a fome e a dor (ARAI, STOTTS, PUNTILLO, 2014; DESSOTE et al., 2016; GOIS et al., 2012).

Essas características foram relatadas neste estudo por voluntários saudáveis, que permaneceram poucas horas em jejum e que não estavam sob ação de medicamentos ou em desequilíbrio hidroeletrólítico. Pacientes de unidades de terapia intensiva estão expostos a muitas fontes de sofrimento e a sede é classificada como o segundo sintoma mais prevalente entre os pacientes (SHIKHA, VINAY, NEETU, 2019). Estudo realizado 994 pacientes de UTI apresentou a sede entre os três maiores desconfortos relatados pelos pacientes (BAUMSTARK et al., 2019).

Estudo realizado com 12 pacientes de Unidade de Terapia intensiva teve por objetivo avaliar a experiência de sede enquanto conscientes e ventilados mecanicamente. Os pesquisadores realizaram entrevistas durante a internação dos pacientes e entre as respostas vinha a descrição da experiência da sede como uma sensação suprema. Entre os achados os pacientes relatavam sensação de contínua secura, saliva e língua grossas (saborra) e por muitas vezes eram relacionadas à ansiedade e medo (KJELDSEN et al., 2017).

Estudo envolvendo 353 pacientes de três UTIs objetivou identificar preditores da presença, intensidade e desconforto da sede. Entre os resultados, a sede foi prevista por altas doses de opioides (50 mg), altas doses de furosemida (> 60 mg) e inibidores da recaptção de serotonina. A intensidade da sede foi prevista por pacientes que não receberam fluídos orais e tiveram um diagnóstico de doença gastrointestinal. O distresse da sede foi previsto por ventilação mecânica e balanço hídrico negativo (STOTTS et al., 2015).

A observação de sinais e características definidoras da sede é relevante pois nem todos os pacientes verbalizam a sede de forma espontânea (PIEROTTI, I. et al., 2017; NASCIMENTO et al., 2019). Alguns comportamentos do paciente também

devem ser observados pois podem denotar que o paciente esteja experienciando sede. Dentre eles, o silêncio, devido ao medo de relatar que está com sede; raiva, alguns pacientes apresentam momentos de estresse e agressividade, além de períodos de agitação (GARCIA AKA et al, 2017; ARONI P et al., 2017; PIEROTTI et al., 2020). Em um estudo realizado com 401 pacientes de UTI, 40,6% dos pacientes apresentaram sede intensa, 16,5% apresentaram sede intensa por mais de 24 horas e estava significativamente associada ao delírium (SATO et al., 2019). Outro estudo realizado com 405 pacientes com câncer em UTI, encontrou em 34,2% dos pacientes o delirium associado a sede intensa (SHIKHA, VINAY, NEETU, 2019).

Sede e boca seca são os estressores mais negligenciados durante a assistência de enfermagem em UTI (SHIKHA, VINAY, NEETU, 2019). Para que esse sofrimento não se prolongue, é muito importante que a equipe apresente um olhar intencional, considerando que o paciente crítico, cirúrgico, renal crônico fazem parte de um grupo de elevado risco para apresentar a sede (MARTINS et al., 2017).

Uma única aplicação de um gel com mentol microencapsulado teve o potencial de reduzir significativamente a presença das características definidoras da sede. Observa-se na tabela 6 a mudança das características definidoras entre os quatro momentos da pesquisa. Houve mudança estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre as características definidoras boca seca, garganta seca, saliva grossa e mau hálito com relação ao momento inicial (0 minutos) e os demais 15, 30 e 45 minutos. Essa duração da redução das características pode ser atribuída pela presença do mentol microencapsulado na formulação do gel sendo capaz de promover um efeito mais duradouro de redução. Não houve mudança estatisticamente significativa entre as características vontade de beber água, lábios esbranquiçados, queimação na garganta e boca amarga. Em relação ao grupo placebo mudança estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre os momentos inicial (0 minutos) e 15, 30 e 45 minutos para as características boca seca e boca áspera. Para as características língua grossa e lábios ressecados houve diferença significativa entre o momento inicial e 15 e 30 minutos. Não houve mudança significativa entre os momentos 0,15,30 e 45 minutos para a característica vontade de beber água e lábios esbranquiçados.

A vontade de beber água pode estar intimamente relacionada a hábitos culturais, principalmente à quantidade de líquidos ingeridos pelo voluntário, característica do fluido e temperatura do líquido ingerido (ARMSTRONG, KAVOURAS, 2019). Esses hábitos culturais de ingesta de grandes volumes é o que

pode explicar o fato de a vontade de beber água não ter reduzido tanto quanto as outras características definidoras como observamos na figura 5. A maioria dos voluntários, durante o período da pesquisa relacionou a característica do gel hidratante com a característica da água e substâncias refrescantes, o que sugerem a adequação da formulação para uma cor que remeta a refrescância, como o verde ou azul. Um estudo realizado em 2018 teve como objetivo desenvolver uma solução de mentol para alívio da boca seca durante o esporte e exercício físico. O estudo observou que a cor da solução demonstrou influenciar os resultados psicofisiológicos e que pode influenciar a eficácia dos recursos. As cores mais bem avaliadas foram o azul claro ou verde e portanto, os pesquisadores aconselharam o uso dessas cores para uma investigação mais aprofundada do estudo (BEST, SPEAR, HURST et al., 2018).

Em relação ao mau hálito o único grupo que apresentou redução significativa desta característica definidora foi o grupo experimental. O gel com mentol microencapsulado mostra-se melhor para a halitose do que o gel hidratante sem mentol. Além de melhorar outras características definidoras, o gel hidratante com mentol microencapsulado reina soberano na melhoria da halitose. Uma revisão integrativa realizada em 2020, mostra a efetividade de óleos essenciais e enxaguatórios de menta para a redução de halitose. Os resultados evidenciam redução significativa e imediata (DOBLER, RUNKEL, SCHIMIDTS, 2020).

Registro do ensaio clínico

A pesquisa foi submetida ao registro de ensaios clínicos randomizados no Registro Brasileiro de ensaios clínicos (REBEC) com número do protocolo U1111-1266-1515.

Limitações do Estudo:

Por tratar-se de um estudo com voluntários, a limitação do estudo foi o tamanho da amostra pela dificuldade de aceitação dos indivíduos em participarem, principalmente devido ao período pandêmico, além de aderirem aos preparos necessários ao protocolo da pesquisa. O desenvolvimento do gel constituiu-se em um desafio para a pesquisadora e a empresa de nanotecnologia, devido a escassez de estudos semelhantes que guiassem sua elaboração.

Conclusão:

O gel hidratante oral com mentol microencapsulado foi capaz de reduzir as características definidoras da sede. Os resultados do ensaio clínico demonstraram a diminuição significativa das características definidoras boca seca, língua grossa, garganta seca, lábios ressecados, saliva grossa, mau hálito e constante deglutição de saliva, após 15 minutos de aplicação da estratégia do grupo experimental.

Em relação ao grupo placebo, a redução significativa das características ocorreu 30 minutos após a aplicação da intervenção em comparação ao grupo controle que recebeu o cuidado usual. As características que apresentaram redução significativa foram boca seca, língua grossa, garganta seca e boca áspera.

A melhora dos sinais e sintomas característicos da sede após a utilização do gel hidratante oral com mentol microencapsulado pode ser atribuída aos estímulos provocados pela temperatura fria da amostra em cavidade orofaríngea e pela presença do mentol microencapsulado, que são capazes de ativar receptores orofaríngeos, envolver mecanismos antecipatórios e saciar a sede.

A sede e suas características definidoras da sede são usualmente negligenciados durante a assistência de enfermagem. O presente estudo tem como foco a avaliação dessas características e da intensidade da sede e avaliar a ação de um gel hidratante oral com e sem mentol microencapsulado.

O estudo conclui que o gel hidratante oral com mentol microencapsulado foi eficaz na redução das características definidoras da sede, entre voluntários saudáveis. Embora sejam resultados preliminares, exploratórios, são uma primeira indicação de que pode ser uma opção futura na prática, conferindo conforto e alívio se comprovados também seus efeitos em pacientes críticos com restrição hídrica e intubados.

Referências:

ALPOZ E, Güneri P, Onder G, Cankaya H, Kabasakal Y, Köse T. The efficacy of Xialine in patients with Sjögren's syndrome: a single-blind, cross-over study. *Clin Oral Investig*. 2008; 12:165-172. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00784-007-0159-3>. Disponível em: < <https://link.springer.com/article/10.1007/s00784-007-0159-3>> Acesso em novembro de 2021.

ARMSTRONG LE, Kavouras SA. Thirst and Drinking Paradigms: Evolution from Single Factor Effects to Brainwide Dynamic Networks. *Journal Nutrients*. 2019; 11(12)2864. doi:<https://doi.org/10.3390/nu11122864>. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2072-6643/11/12/2864>> Acesso em outubro de 2021.

ARAI S, Stotts N, Puntillo K. Thirst in critically ill patients: from physiology to sensation. *American Journal of Critical Care*. 2013; 22(4)328e335. doi: <https://doi.org/10.4037/ajcc2013533>. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23817822/>> Acesso em outubro de 2021.

ANDRIOTTI LA, Nascimento LA, Fonseca LF. Incidência das características definidoras da proposição diagnóstica de sede perioperatória. *Revista de Enfermagem UERJ*. Artigo aceito para publicação, 2022.

ARONI P, Lodi CR, Pierotti I, Fonseca LF, Galvão CM. Alteração de humor no paciente cirúrgico com sede: Relato de caso. 13º Congresso Brasileiro de Enfermagem em Centro Cirúrgico, Recuperação anestésica e Centro de Material e Esterilização. 2017. Disponível em: <http://sobecc.tmeventos.com.br/anais2017/pdfs/trabalho_2239.pdf> Acesso em novembro de 2021.

BAUMSTARK K, Boucekine M, Estagnasie P, Kalfon P et al. Assessment of patients' self-perceived intensive care unit discomforts: validation of the 18-item version of the IPREA. *Health and Quality of life outcomes*. 2019; 17(29). Doi: 10.1186/s12955-019-1101-5. Disponível em: <<https://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12955-019-1101-5>> Acesso em novembro de 2021.

Best R, Spears IR, Hurst P, Berger NJA. The Development of a Menthol Solution for Use during Sport and Exercise. *Beverages*. 2018; 4(2):44. Doi: <https://doi.org/10.3390/beverages4020044>. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2306-5710/4/2/44>> Acesso em novembro de 2021.

CAMPANA MC, Fonseca LF, Lopes DFdeM, Martins PR. Perceptions of caregivers about surgical children's thirst. 2015; 16(6). Doi: 10.15253/2175-6783.2015000600005. Disponível em: <http://www.periodicos.ufc.br/rene/article/view/2861/2224>. Acesso em maio de 2022.

CARMO JL. Manual de boas práticas em análise sensorial. Dissertação de mestrado em qualidade e tecnologia alimentar. Instituto politécnico de Viseu. 2018. Disponível em: <<https://repositorio.ipv.pt/handle/10400.19/5325>> Acesso em novembro de 2021.

CHANQUES G, Nelson J, Puntillo K. Five patient symptoms that you should evaluate Every day. *Intensive Care Medicine*. 2015; (41):7. Doi: 10.1007/s00134-015-3729-x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25758669/>. Acesso em maio de 2022.

CONCHON MF, Nascimento LA, Fonseca LF, Aroni P. Sede perioperatória: uma análise sob a perspectiva da Teoria do Manejo de Sintomas. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2015; 49(1). Doi: 10.1590/S0080-623420150000100016. Disponível em: chrome-

extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://www.scielo.br/j/reeusp/a/mzrjnh ygRZL8dQSJrw3zmLK/?format=pdf&lang=pt. Acesso em maio de 2022.

DESSOTE CA et al. Estressores percebidos por pacientes no pós-operatório imediato de cirurgia cardíaca. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 2016; 69(4): 741e750. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167.2016690418i>. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/reben/a/mWVK6HNGLcC9YCzrxCWXRCv/?format=pdf&lang=pt>> Acesso em novembro de 2021.

DOI S, Nakanishi N, Kawahara Y, Nakayama S. Impact of oral care on thirst perception and dry mouth assessments in intensive care patients: An observational study. *Intensive and Critical Nursing*. 2021;(66). Doi: <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2021.103073>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0964339721000628?via%3Dihub>. Acesso em maio de 2022.

ENG SH, Jaarsma T, Lupón J, Diaz V, Genis AB, Waldréus N. Thirst and factors associated with frequent thirst in patients with heart failure in Spain. *Journal of cardiolog and acute care*. 2020; (50):1. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2020.08.002>. Disponível em: [https://www.heartandlung.org/article/S0147-9563\(20\)30318-6/fulltext](https://www.heartandlung.org/article/S0147-9563(20)30318-6/fulltext). Acesso em maio de 2022.

FATHI Y, Hoseini EG, Atoof F, Mottaghi R. Xerostomia (dry mouth) in patients with COVID-19: a case series. 2021; (16):5. Doi: <https://doi.org/10.2217/fvl-2020-0334>. Disponível em: <https://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/fvl-2020-0334>. Acesso em maio de 2022.

Fleming M, Craigs C, Bennet M. Palliative care assessment of dry mouth: what matters most to patients with advanced disease? *Supportive Care in Cancer*. 2020; (28). Doi: <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04908-9>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00520-019-04908-9>. Acesso em maio de 2022.

FURNESS S, Worthington HV, Bryan G, Birchenough S, McMillan R. Interventions for the management of dry mouth: topical therapies (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011; (12). Doi: 10.1002/14651858.CD008934.pub2. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22161442/>. Acesso em maio de 2022.

GARCIA AKA, Lodi CR, Fonseca LF, Pierotti I. O silêncio que permeia a sede perioperatória: um estudo de caso. 2017. ISSN: 2594-4991. Disponível em: <https://proceedings.science/epcc/papers/o-silencio-que-permeia-a-sede-perioperatoria%3A-um-estudo-de-caso?lang=pt-br>. Acesso em maio de 2022.

GARCIA AKA, Furuya RK, Conchon MF, Rossetto EG, Dantas RAS, Fonseca LF. Menthol chewing gum on preoperative thirst management: randomized clinical trial. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2019;27:e3180. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.3070.3180> Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rlae/a/FswWfBZTyynCJbzXCqDwXfG/?lang=pt&format=pdf>>. Acesso em outubro de 2021.

- GIZOWSKI C, Bourque CW. The neural basis of homeostatic and anticipatory thirst. *Nature Reviews*. 2017; 14:11e25. Doi: <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.149>. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nrneph.2017.149#:~:text=Thirst%20has%20long%20been%20thought,response%20that%20precedes%20physiological%20challenges.>> . Acesso em outubro de 2021.
- GOIS CFL et al. Stress factors for patients undergoing cardiac surgery 312. *Invest Educ Enferm*. 2012; 30(2): 312e319. Doi: <https://doi.org/10.22122/arya.v15i4.1840>. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=105224976005&idp=1&cid=212352>> Acesso em novembro de 2021.
- KJELDSEN CL, Hansen MS, Jensen K, Holm A, Haahr A, Dreyer P. Patients experience of thirst while being conscious na mechanically ventilated in the intensive care unit. *Revista Nursing Critical Care*. 2017; 23(2)75e81. doi: <https://doi.org/10.1111/nicc.12277>. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28124464/>> Acesso em outubro de 2021.
- JELLEMA AP, Langendijk H, Bergenhenegouwen L, et al. The efficacy of Xialine in patients with xerostomia resulting from radiotherapy for head and neck cancer: a pilot-study. *Radiother Oncol*. 2001;(59):157-160. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0959-8049\(99\)81082-X](https://doi.org/10.1016/S0959-8049(99)81082-X). Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11325444/>> Acesso em novembro de 2021.
- LEMYZE M, Temime J, Granier M, Mallat J. To Relieve the Patient's Thirst, Refresh the Mouth First: A Pilot Study Using Mini Mint Ice Cubes in Severely Dehydrated Patients. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2020; (60): 1. Doi: 10.1016/j.jpainsymman.2020.03.031. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32278099/>. Acesso em maio de 2022.
- MARTINS PR, Fonseca LF. Avaliação das dimensões da sede: revisão integrativa. 2017; (19). Doi: <https://doi.org/10.5216/ree.v19.40288>. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/fen/article/view/40288>. Acesso em maio de 2022.
- MARTINS PR, Fonseca LF, Rossetto EG. Elaboração e validação da escala de desconforto da sede perioperatória. *Revista Escola de Enfermagem da USP*. 2017; (51). Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1980-220X2016029003240>. Disponível em: chrome-extension://efaidnbmninnibpcajpcglclefindmkaj/<https://www.scielo.br/j/reeusp/a/PqXB RNxtB8ZMZBSyvBmTPsj/?lang=pt&format=pdf>.
- NASCIMENTO LA, Garcia AKA, Conchon MFC, Lopes MVdeO, Fonseca LF. Análise de conceito da Sede Perioperatória para o desenvolvimento de um diagnóstico de enfermagem. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 2021; 74(1). Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0065>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/BP9yFRFY8PNH7RW7yFvfx5p/?lang=pt#:~:text=foram%20analizados%2041%20estudos%20revelando,e%20casos%20modelo%20foram%20desenvolvidos>. Acesso em maio de 2022.

NASCIMENTO LA, Lopes MVdeO, Fonseca LF. Development and validation of a new nursing diagnosis: Perioperative thirst. *International Journal of Nursing Knowledge*. 2021; (32)4. Doi: <https://doi.org/10.1111/2047-3095.12319>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/2047-3095.12319>. Acesso em maio de 2022.

NASCIMENTO LA, Ceolis UNC, De Oliveira CB, Motta NH, Silva RPJ, Fonseca LF. Avaliação do tempo de ação do picolé de gelo sobre a sede no pós-operatório. *Revista Advances in Nursing*. 2020; 2: 59e69. doi: [http://dx.doi.org/10.5433/anh.2020;\(2\)](http://dx.doi.org/10.5433/anh.2020;(2)) . Disponível em: <
<https://www.uel.br/revistas/uel/index.php/anh/article/view/41605/28927>. Acesso em outubro de 2021.

NASCIMENTO LA, Nakaya TG, Conchon MF, Garcia AKA, Pierotti I, Serato V, Fonseca LF. Prevalência, intensidade e desconforto da sede no paciente cirúrgico no pós – operatório imediato. *Revista SOBECC*. 2019; (24):2. Doi: <https://doi.org/10.5327/Z1414-4425201900020006>. Disponível em: <https://revista.sobecc.org.br/sobecc/article/view/477> . Acesso em maio de 2022.

PUNTILLO K, Arai S, Cooper B, Stotts N, Nelson J. A randomized clinical trial of an intervention to relieve thirst and dry mouth in intensive care unit patients. *Intensive Care Med*. 2014;40(9):1295-1302. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3339-z>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24894026/>. Acesso em outubro de 2021.

PIEROTTI I, Fracarolli IFL, Fonseca LF, Aroni P. Avaliação da intensidade e desconforto da sede perioperatória. *Escola Anna Nery*. 2018;22(3) e20170375. doi: <https://doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2017-0375>. Disponível em: <
<https://www.scielo.br/j/ean/a/fBdJWwJd9YkrpKhVFYdDkNw/?lang=pt&format=pdf>>
Acesso em outubro de 2021.

PIEROTTI I, Fonseca LF, Nascimento LA, Rossetto EG, Furuya RK. Elaboration, validation and reliability of the safety protocol for pediatric thirst management. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2020;28:e3321. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.3333.3321>. Disponível em: <
<https://www.scielo.br/j/rlae/a/Y3KjSpkPQqwJChrh9t7wTM/?format=pdf&lang=pt>>
Acesso em novembro de 2021.

SANTOS MG. Desenvolvimento e caracterização de microcápsulas de xilitol e mentol por coacervação complexa e sua aplicação em gomas de mascar. Tese de doutorado. Universidade de São Paulo. 2014. doi: <https://doi.org/10.11606/T.74.2014.tde-28012015-135237>. Disponível em: <
<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/74/74132/tde-28012015-135237/pt-br.php>> Acesso em outubro de 2021.

SATO K, Okajima M, Taniguchi T. Association of Persistent Intense Thirst With

Delirium Among Critically Ill Patients: A Cross-sectional Study. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2019; 57(6):1114-1120. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2019.02.022>. Disponível em: <[https://www.jpasmjournal.com/article/S0885-3924\(19\)30100-9/fulltext](https://www.jpasmjournal.com/article/S0885-3924(19)30100-9/fulltext)> Acesso em outubro de 2021.

SILVA LCJR, Aroni P, Fonseca LF. Tenho sede! Vivência do paciente cirúrgico no período perioperatório. *Revista SOBECC*. 2016; 21(2):75-81. Doi: <https://doi.org/10.5327/Z1414-4425201600020003>. Disponível em: <<https://revista.sobecc.org.br/sobecc/article/view/21>> Acesso em outubro de 2021.

SHIKHA G, Vinay K, Neetu K. Effectiveness of an Intervention Bundle on Thirst Intensity and Dry mouth among patients admitted in ICU. *Indian Journal of public health research and development*. 2019;(9)5. ISSN: 2249-9571 Disponível em: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfndmkaj/https://www.ijhsr.org/IJHSR_Vol.9_Issue.5_May2019/59.pdf. Acesso em maio de 2022.

SHADDAD SA, Taylor C, Barclay SC, Steen IN, Preshaw PM. A double-blind, crossover study of Biotene Oralbalance and BioXtra systems as salivary substitutes in patients with post-radiotherapy xerostomia. *Eur J Cancer Care*. 2005; 14:319-326. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16098116/>> Acesso em novembro de 2021.

STOTTS NA, Shoshana RA, Cooper BA, Nelson JE, Puntillo KA. Predictors of Thirst in Intensive Care Unit Patients. 2015; 49(3):530-538. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2014.07.001>. Disponível em: <[https://www.jpasmjournal.com/article/S0885-3924\(14\)00396-0/fulltext](https://www.jpasmjournal.com/article/S0885-3924(14)00396-0/fulltext)> Acesso em outubro de 2021.

VINKE J, Kaper HJ, Vissink A, Sharma PK. Dry mouth: saliva substitutes which adsorb and modify existing salivary condition films improve oral lubrication. *Clinical Oral Investigations*. 2020; (24). doi: <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03272-x>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00784-020-03272-x>. Acesso em maio de 2022.

ZIMMERMAN CA, Leib DE, Knight Z. Neural circuits underlying thirst and fluid homeostasis. *Nature Reviews*. 2017; 8(8):459-469. Doi: <https://doi.org/10.1038/nrn.2017.71>. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28638120/>> Acesso em outubro de 2021.

8 Conclusões e considerações finais

A utilização do gel hidratante oral com mentol microencapsulado mostrou-se eficaz para minorar a intensidade da sede e particularmente as características definidoras da sede, a partir de 15 minutos após a aplicação da estratégia, com efetividade significativa, além de manter a neutralidade do pH da cavidade oral. Porém não apresentou diferença significativa em relação a umidade da cavidade oral em nenhum dos momentos do estudo.

O grupo placebo apresentou redução da intensidade e características definidoras da sede após 30 minutos de aplicação da estratégia, estatisticamente significativa, também proporcionou manutenção do pH salivar nos níveis adequados de normalidade, porém não apresentou mudança estatisticamente significativa em relação a umidade da cavidade oral. Portanto, a intervenção do grupo experimental apresentou melhores resultados em a intensidade da sede e características definidoras da sede do que o grupo placebo.

A superioridade da estratégia gel hidratante oral com mentol microencapsulado, quando comparado ao cuidado usual, ou seja, nenhuma intervenção, se deve a uma cadeia de eventos que agem de maneira conjunta, cujo resultado é a ação sobre a sensação de sede. Dentre os eventos, ressalta-se a presença da substância mentolada, que tem o papel de ativar os receptores localizados em região orofaríngea, denominados TRPM8 que são intimamente relacionados com o centro da sede.

O último fator é a presença de polímeros derivados de celulose e a temperatura fria que promovem sensação de refrescância quando em contato com a saliva, além de potencializar o efeito refrescante do mentol. Todos esses fatores somam-se na inibição de vasopressina, gerando a saciedade pré-absortiva da sede.

A intervenção torna-se de elevada relevância clínica por apresentar fácil aplicabilidade e excelente aceitabilidade por parte dos voluntários saudáveis e no aumento do estado de conforto.

Dessa forma, espera-se com os resultados deste estudo, que essa estratégia embora ainda em resultados exploratórios e iniciais, mostrou-se uma opção viável e inovadora. Deseja-se que estudos futuros ampliem o conhecimento sobre esta alternativa para o tratamento da sede, estabelecendo sua segurança e efetividade também na prática clínica.

Pesquisas futuras poderão esclarecer o tempo de ação do mentol presente

no gel hidratante oral e avaliar o tempo de redução da sede que o paciente de unidade de terapia intensiva apresenta quando utiliza a estratégia. Cabe registrar aqui a dificuldade imposta devido à escassez de estudos sobre o uso desta intervenção.

Referências

AKHTAR U, Ahmad P, Chaudhry A, Rahid U, Saif S, Asif JA. Repercussions of Diabetes Mellitus on the Oral Cavity. *European Journal of General Dentistry*. 2019;8:55e62. Doi: https://doi.org/10.4103/ejgd.ejgd_28_19. Disponível em: < https://www.researchgate.net/publication/335750884_Repercussions_of_diabetes_mellitus_on_the_oral_cavity> Acesso em novembro de 2021.

ALVES KT, Severi LSP. Componentes salivares associados à prevenção da cárie dental – revisão de literatura. *Revista de odontologia*. 2016; 28(1)37e42. Doi: https://doi.org/10.26843/ro_unicid.v28i1.230. Disponível em: <<https://publicacoes.unicid.edu.br/index.php/revistadaodontologia/article/view/230/128>>. Acesso em outubro de 2021.

ALPOZ E, Güneri P, Onder G, Cankaya H, Kabasakal Y, Köse T. The efficacy of Xialine in patients with Sjögren's syndrome: a single-blind, cross-over study. *Clin Oral Investig*. 2008; 12:165-172. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00784-007-0159-3>. Disponível em: < <https://link.springer.com/article/10.1007/s00784-007-0159-3>> Acesso em novembro de 2021.

ALVES Ferreira AK, Argôlo IFT, Soares MSM, de Melo ABP. Alterações salivares, sintomas bucais e qualidade de vida relacionada à saúde bucal em pacientes com doenças neuromusculares. 2019; 18(1): 82e95. Doi: <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.8765>. Disponível em: <<https://revistas.urosario.edu.co/index.php/revsalud/article/view/8765>> Acesso em novembro de 2021.

ALHEJOURY HA, Mogharbel LF, Al-Qadhi MA, Shamlan SS, Alturki AF et al. Artificial Saliva for Therapeutic Management of Xerostomia: A Narrative Review. 2021; 13:s903e907. Doi: https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_236_21. Disponível em: < <https://www.jpbonline.org/article.asp?issn=0975-7406;year=2021;volume=13;issue=6;spage=903;epage=907;aulast=Alhejoury>> Acesso em novembro de 2021.

ANTUNEZ MEM, Reis YB. Goma de mascar em odontologia. *Adolesc. Saude*. 2012; 9(4): 58-62. Disponível em: < http://adolescenciaesaude.com/detalhe_artigo.asp?id=346> Acesso em novembro de 2021.

ARAI S, Stotts N, Puntillo K. Thirst in critically ill patients: from physiology to sensation. *American Journal of Critical Care*. 2013; 22(4)328e335. doi: <https://doi.org/10.4037/ajcc2013533>. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23817822/>> Acesso em outubro de 2021.

ARAI SR et al. Quench the thirst: lessons from clinical thirst trials. *Biological Research for Nursing*. 2013; 16(4):454e466. Doi: <https://doi.org/10.1177/1099800413505900>. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3989478/>> Acesso em outubro de 2021.

ARONI P, Lodi CR, Pierotti I, Fonseca LF, Galvão CM. Alteração de humor no paciente cirúrgico com sede: Relato de caso. 13º Congresso Brasileiro de Enfermagem em Centro Cirúrgico, Recuperação anestésica e Centro de Material e

Esterilização. 2017. Disponível em: <
http://sobecc.tmeventos.com.br/anais2017/pdfs/trabalho_2239.pdf> Acesso em novembro de 2021.

ARONI P, Fonseca LF, Ciol MA, Margatho AS, Galvão CM. The use of mentholated popsicle to reduce thirst during preoperative fasting: A randomised controlled trial. *Journal of Clinical Nursing*. 2019; 29: 840e851. Doi: <https://doi.org/10.1111/jocn.15138>. Disponível em: <
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jocn.15138>> Acesso em novembro de 2021.

ARMSTRONG LE, Kavouras SA. Thirst and Drinking Paradigms: Evolution from Single Factor Effects to Brainwide Dynamic Networks. *Journal Nutrients*. 2019; 11(12)2864. doi:<https://doi.org/10.3390/nu11122864>. Disponível em: <
<https://www.mdpi.com/2072-6643/11/12/2864>> Acesso em outubro de 2021.

ANAND V, Kharb V, Kataria M, Kukka V, Choudhury PK. Taste assessment trials for sensory analysis of oral pharmaceutical products. *Pak J Pharm Sci*. 2008 Oct;21(4):438-50. PMID: 18930868. Disponível em: <
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18930868/>> Acesso em outubro de 2021.

ASSERY MKA. Efficacy of artificial salivary substitutes in treatment of xerostomia: A systematic review. *Journal of Pharmacy & BioAllied Sciences*. 2019; 11:S1Es12. doi: https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS_220_18. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6398314/>> Acesso em outubro de 2021.

AZEVEDO RB, Faber J, Leal S, Lucci C. Histologia da Cavidade Oral, p. 215 -226. In: *Sistema Digestório: Integração Básico-Clinica*. São Paulo: Blucher, 2016.

BACKES MTS, Erdmann AL, Buscher A, Backes DS. O cuidado intensivo oferecido ao paciente no ambiente de Unidade de Terapia Intensiva. *Esc Anna Nery* 2012; 16(4): 689e696. Doi: <https://doi.org/10.1590/S1414-81452012000400007>. Disponível em: <
<https://www.scielo.br/j/ean/a/mwTzKbFYCSTDYztdYXLz4L/?format=pdf&lang=pt>> Acesso em novembro de 2021.

BARBE AG, Park YS, Hamacher S, Derman SHM, Noack MJ. Efficacy of GUM® Hydral versus Biotène® Oralbalance mouthwashes plus gels on symptoms of medication-induced xerostomia: a randomized, double-blind, crossover study. *Clin Oral Invest*. 2017; 22:169e180. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2096-0>. Disponível em: < <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00784-017-2096-0.pdf>> Acesso em novembro de 2021.

BAUMSTARK K, Boucekine M, Estagnasie P, Kalfon P et al. Assessment of patients' self-perceived intensive care unit discomforts: validation of the 18-item version of the IPREA. *Health and Quality of life outcomes*. 2019; 17(29). Doi: 10.1186/s12955-019-1101-5. Disponível em: <
<https://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12955-019-1101-5>> Acesso em novembro de 2021.

BATISTA MA, Gama LLA. Desenvolvimento, caracterização e análise sensorial de formulações alimentares com proteínas do soro de leite ou albumina para crianças. *Brazilian Journal of Food Technology*. 2015; 18(1):31e41. Doi: <https://doi.org/10.1590/1981-6723.3214>. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/bjft/a/3TqGPDrdLytyCYn8ZxLL9Fr/?lang=pt>> Acesso em novembro de 2021.

BAIJENS LWJ, Schindler A, Clave P, Degen B, Duchac S, Dziejwas R, Farneti D, Hamdy S, Michou E, Pokieser P, Speyer R, Walshe M, Verin E, Rommel N. ESSD Commentary on dysphagia management during COVID pandemia. Springer. 2021; 36:764e767. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00455-020-10194-z>. Disponível em: <<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00455-020-10194-z.pdf>> Acesso em novembro de 2021.

BELLOMO G, Cocetta P, Pasticci F, Rossi D, Selvi A. The effect of psychological intervention on thirst and interdialytic weight gain in patients on chronic hemodialysis: a randomized controlled trial. *Journal of renal nutrition*. 2015; 25(5):426e432. Doi: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2015.04.005>. Disponível em: [https://www.jrnjournal.org/article/S1051-2276\(15\)00088-6/pdf](https://www.jrnjournal.org/article/S1051-2276(15)00088-6/pdf) Acesso em outubro de 2021.

BICHET DG. Vasopressin and the regulation of thirst. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2019; 72(2): 3e7. Doi: <https://doi.org/10.1159/000488233>. Disponível em: <<https://www.karger.com/Article/Fulltext/488233>> Acesso em novembro de 2021.

BOOTS CP et al. The management of xerostomia in patients on haemodialysis: comparison of artificial saliva and chewing gum. *Clinical Science (London, England: 1979)*. 2005b; 19(3):202e207. Doi: <https://doi.org/10.1191/0269216305pm1009oa>. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/10.1191/0269216305pm1009oa>> Acesso em novembro de 2021.

BONDA PLF, Farinone M, Pattarino F, Bonda AF. Artificial saliva substitutes evaluation: the role of some chemical-physical properties. *Global Journal for research analysis*. 2018; 7(2):67e70. Doi: <https://doi.org/10.36106/gjra>. Disponível em: <https://www.worldwidejournals.com/global-journal-for-research-analysis-GJRA/fileview/February_2018_1517838074__93.pdf> Acesso em novembro de 2021.

BOUTRON I et al. Extending the CONSORT statement to randomized trials of nonpharmacologic treatment: explanation and elaboration. *Annals Internal Medicine*, Philadelphia. 2008; 148(4):295e309. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18283207/>> Acesso em setembro de 2021.

BROCHADO JIV. Xerostomia e produção de saliva artificial na doença oncológica. Dissertação de mestrado. Universidade Fernando Pessoa. 2014. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4861/1/PPG_23440.pdf> Acesso em novembro de 2021.

CARROL HA. Redefining thirst: A conceptual four-compartment model characterising types of thirst, and their underlying mechanisms and interactions. *NutriXiv Preprints*. 2020. Doi: 10.31232/osf.io/q7gvd. Disponível em: <<https://osf.io/preprints/nutrixiv/q7gvd>>. Acesso em outubro de 2021.

CAREY SK, Conchin S, Bloomfield SS. A qualitative study into the impact of fasting within a large tertiary hospital in Australia - the patients' perspective. *Journal of Clinical Nursing*. 2015; 24(13-14):1946e1954. Doi: <https://doi.org/10.1111/jocn.12847>. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jocn.12847>> Acesso em novembro de 2021.

CARMO JL. Manual de boas práticas em análise sensorial. Dissertação de mestrado em qualidade e tecnologia alimentar. Instituto politécnico de Viseu. 2018. Disponível em: <<https://repositorio.ipv.pt/handle/10400.19/5325>> Acesso em novembro de 2021.

CONCHON MF, Nascimento LA, Fonseca LF, Aroni P. Sede perioperatória: uma análise sob a perspectiva da teoria do manejo dos sintomas. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2015; 49(1):122e128. Doi: <https://doi.org/10.1590/S0080-623420150000100016>. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/reeusp/a/mzrjnhygRZL8dQSJrw3zmLK/?format=pdf&lang=pt>> Acesso em outubro de 2021.

COSTA MMB. Neural controlo f swallowing. *Arq Gastroenterology*. 2018; 55:61e75. Doi: <https://dx.doi.org/10.1590/S0004-2803.201800000-45>. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/ag/a/KSKwC9f7JRqtDxntLyCbksS/?lang=en>> Acesso em novembro de 2021.

CHAN AW. et al. SPIRIT 2013 Statement: Defining standart protocol items for clinical trils. *Annales medicine internae, Philadelphia*. 2013; 158(3):200e207. Doi: 10.7326/0003-4819-158-3-201302050-00583. Disponível em:

<<https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/spirit-2013-statement-defining-standard-protocol-items-for-clinical-trials/>>. Acesso em novembro de 2021.

CHO EA, KIM KH, PARK JY. Effects of frozen gauze with normal saline and ice on thirst and oral condition of laparoscopic cholecystectomy patients: pilot study. *Journal of Korean Academy of Nursing Seoul*. 2010; 40(5): 714e723. Doi: 10.4040/jkan.2010.40.5.714. Disponível em: <<https://www.jkan.or.kr/DOIX.php?id=10.4040/jkan.2010.40.5.714>>. Acesso em novembro de 2021.

CONCEIÇÃO LFM. Saliva artificial em Oncologia. Universidade Fernando Pessoa. Porto, 2016. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/5803/1/PPG_24245.pdf> Acesso em novembro de 2021.

DAVIES AN. A comparison of artificial saliva and chewing gum in the management of xerostomia in patients with advanced cancer. *Palliative Medicine*. 2000;14(3):197-203. doi: <https://doi.org/10.1191/026921600672294077>. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1191/026921600672294077>> Acesso em outubro de 2021.

DAWES CA, Pedersen AV, Ekstrom JG et al. The functions of human saliva: A

review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. Archives of Oral Biology. 2015; 60:863e874. doi:<https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2015.03.004>. Disponível em: <<https://static1.squarespace.com/static/54694fa6e4b0eaec4530f99d/t/592609bd2e69cf71701f24a8/1495665086649/The+functions+of+human+saliva+-+A+review+.pdf>> Acesso em outubro de 2021.

DESSOTE CA et al. Estressores percebidos por pacientes no pós-operatório imediato de cirurgia cardíaca. Revista Brasileira de Enfermagem. 2016; 69(4): 741e750. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167.2016690418i>. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/reben/a/mWVK6HNGLcC9YCzrxCWXRcv/?format=pdf&lang=pt>> Acesso em novembro de 2021.

ECCLES R. Role of cold receptors and menthol in thirst, the drive to breathe and arousal. Appetite 2000;(34):29e35. Doi: <https://doi.org/10.1006/appe.1999.0291>. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10744889/>> Acesso em outubro de 2021.

ECCLES R, Plessis LD, Dommels Y, Wilkinson JE. Cold pleasure. Why we like ice drinks, ice-lollies and ice cream. Revista Apptite. 2013; 71(1):357e360. doi: <https://doi.org/10.1016/j.appet.2013.09.011>. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195666313003930?via%3Dihub>> Acesso em outubro de 2021.

ESTEVES E. Introdução à Análise Sensorial. Instituto Superior de Engenharia da Universidade do Algarve, Departamento de Engenharia Alimentar, Faro. 2014. Disponível em: <https://www.academia.edu/2993383/Introdu%C3%A7%C3%A3o_%C3%A0_An%C3%A1lise_Sensorial> Acesso em novembro de 2021.

FALCÃO DP, Mota LMH, Pires AL, Bezerra ACB. Sialometria: aspectos de interesse clínico. Revista Brasileira de reumatologia. 2013; 53(6)525e531. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.rbr.2013.03.001>. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0482500413000119>>. Acesso em outubro de 2021.

FAN WF. et al. Study on the clinical significance and related factors of thirst and xerostomia in maintenance hemodialysis patients. Kidney Blood Press Res. 2013; 37(4-5):464-74. Doi: <https://doi.org/10.1159/000355717>. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24247643>>. Acesso em outubro de 2021.

FERRARI AS, Baldoni NR, Azeredo EMC. Análise sensorial e físico-química de produtos elaborados à base de soro de leite. Revista da universidade vale do rio verde. 2013; 11(1): 216e223. Doi: <https://dx.doi.org/10.5892/ruvrv.2013.111.216223>. Disponível em: <<http://periodicos.unincor.br/index.php/revistaunincor/article/view/908>> Acesso em novembro de 2021.

FRAZÃO DAL, Andrade OGC, Muniz GG, Bachtold GAB, Santos JROG. Prevalência de intubação orotraqueal no serviço de emergência em hospital secundário do Distrito Federal. Brazilian Journal of Development. 2020;

6(6):39137e39148. doi: <https://doi.org/10.34117/bjd.v6i6.11918.g9982>. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6483039/>> setembro de 2021.

FRAKOKALI G, Giannou V, Kekos D, Tzia C. A review of the microencapsulation techniques for the incorporation of probiotic bacteria in functional foods. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2021. Doi: <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1761773>. Disponível em: < <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408398.2020.1761773>> Acesso em novembro de 2021.

FINEOUT OE, Stillwell SB, Melnyk BM, Williamson KM. Asking the Clinical Question: A key step in evidence-Based Practice. *American Journal of Nursing*. 2011 110(3):58e61. Disponível em: < https://www.nursingcenter.com/pdfjournal?AID=982283&an=00000446-201003000-00028&Journal_ID=54030&Issue_ID=982121> Acesso em outubro de 2021.

FUKUSHIMA Y, Yoda T, Kokabu S, Araki R, Murata T et al. Evaluation of an oral moisture-checking device for screening dry mouth. *Open Journal of Stomatology*. 2013; 3:440e446. Doi: <http://dx.doi.org/10.4236/ojst.2013.38073>. Disponível em: < <https://www.scirp.org/journal/paperinformation.aspx?paperid=39677>> Acesso em novembro de 2021.

FRYDRYCH AM. Dry mouth: xerostomia and salivary gland hypofunction. *The Royal Australian College of General Practitioners*. 2016; 45(7):488e492. Disponível em: < <https://www.racgp.org.au/afp/2016/july/dry-mouth-xerostomia-and-salivary-gland-hypofunction/>> Acesso em outubro de 2021.

GARCIA AKA, Fonseca LF, Lodi CR, Pierotti I. O silêncio que permeia a sede perioperatória: um estudo de caso. Presented at: Encontro Internacional de Produção Científica Maringá; October 24-26, 2017; Maringá, Brazil. Disponível em: <<https://proceedings.science/epcc/papers/o-silencio-que-permeia-a-sede-perioperatoria%3A-um-estudo-de-caso?lang=pt-br>> Acesso em novembro de 2021.

GARCIA AKA, Furuya RK, Conchon MF, Rossetto EG, Dantas RAS, Fonseca LF. Menthol chewing gum on preoperative thirst management: randomized clinical trial. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2019;27:e3180. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.3070.3180> Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/rlae/a/FswWfBZTyynCJbzXCqDwXfG/?lang=pt&format=pdf>> .Acesso em outubro de 2021.

GARCIA AKA, Fonseca LF, Furuya RK, Rabelo PD, Rossetto EG. Efeito da gome de mascar sobre a sede: revisão integrativa. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 2018; 72(2):484e93. doi: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0132>. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/reben/a/Xwwr4GkNqQk684gPnDNNHMF/?lang=en>> Acesso em outubro de 2021.

GARCIA AKA, Nascimento LA, Conchon MF, Jorge ET, Serato VM, Pierotti I, Nakaya TG, Fonseca LF. Agradabilidade do pacote mentolado no alívio da sede

no pós-operatório imediato. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2015;10(5):2157-2162. doi: 10.25248/REAS418_2018. Disponível em: <<https://docplayer.com.br/112075276-Agradabilidade-do-pacote-mentolado-no-alivio-da-sede-no-pos-operatorio-imediato.html>> Acesso em outubro de 2021.

GIZOWSKI C, Bourque CW. The neural basis of homeostatic and anticipatory thirst. *Nature Reviews*. 2017; 14:11e25. Doi: <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.149>. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nrneph.2017.149#:~:text=Thirst%20has%20long%20been%20thought,response%20that%20precedes%20physiological%20challenges.>>. Acesso em outubro de 2021.

GIAFERRIS RBL, Junior LAVS, Santos PSS. Chicrala, G.M. Estratégias Terapêuticas Disponíveis para Xerostomia e Hipossalivação em pacientes irradiados de cabeça e Pescoço: Manual para profissionais de saúde. *Revista Uningá, Maringá*, v.54, n-1, p. 45-58, 2017. Disponível em: <<http://revista.uninga.br/index.php/uninga/article/view/6>> Acesso em novembro de 2021.

GLARE P, Walsh D, Sheenan D. The adverse effects of morphine: a prospective survey of common symptoms during repeated dosing for chronic cancer pain. *American Journal of hospice & palliative medicine*. 2006; 23(3):229e235. Doi: <https://doi.org/10.1177/1049909106289068>. Disponível em: <http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1049909106289068?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed>. Acesso em novembro de 2021.

GOIS CFL et al. Stress factors for patients undergoing cardiac surgery312. *Invest Educ Enferm*. 2012; 30(2): 312e319. Doi: <https://doi.org/10.22122/arya.v15i4.1840>. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=105224976005&idp=1&cid=212352>> Acesso em novembro de 2021.

HATCH R, McKechnie S, Griffiths J. Psychological intervention to prevent ICU-related PTSD: who, when and for how long? *Critical Care*. 2011; 15(2), 141. Doi: <http://doi.org/10.1186/cc10054>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3219322/>> Acesso em novembro de 2021.

HOLM A, Dreyer P. Intensive care unit patients experience of being conscious during endotracheal intubation and mechanical ventilation. *Revista Nursing Critical Care*. 2017; 22(2):81e88. doi: <https://dx.doi.org/10.1111/nicc.12200>. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26178073/>> Acesso em outubro de 2021.

HUSSAIN A, Mumtaz AM, Arshad MS, Abbas N, Latif A, Shamim R, Bukhari NI, Hussain K. Effect of cellulose acetate phthalate and polyethylene glycol on physical properties and release of theophylline from microcapsules. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2016; 52(1)28e34. Doi: <https://doi.org/10.1590/S1984-82502016000100004>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjps/a/7678JBtj9wntQTrgS86HXdy/?lang=en> Acesso em novembro de 2021.

JAISWAL N, Patil PG, Gangurde A, Rambhau D. Wettability of 3 different artificial saliva substitutes on heat-polymerized acrylic resin. *The journal of prosthetic dentistry*. 2018; 121(3):517e522. Doi: 10.1016/j.prosdent.2018.03.037. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30391058/>> Acesso em novembro de 2021.

JELLEMA AP, Langendijk H, Bergenhenegouwen L, et al. The efficacy of Xialine in patients with xerostomia resulting from radiotherapy for head and neck cancer: a pilot-study. *Radiother Oncol*. 2001;(59):157-160. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0959-8049\(99\)81082-X](https://doi.org/10.1016/S0959-8049(99)81082-X). Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11325444/>> Acesso em novembro de 2021.

KATCHBURIAN E, Arana V. *Histologia e embriologia oral: texto, atlas, correlações clínicas*. 4. ed. rev. atual. – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

KIMMEL PL, Varela MP, Peterson RA, Mishkin GJ, Cruz I, Veis JH. Interdialytic weight gain and survival in hemodialysis patients: Effects of duration of ESRD and diabetes mellitus. *Revista Kidney International*. 2000; 57(3):1141e1151. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00941.x>. Disponível em: < [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(15\)46845-0/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(15)46845-0/fulltext)> Acesso em outubro de 2021.

KLESSER AT, Bhat AA. Review of the major and minor salivary glands, Part I: Anatomy, Infections and Inflammatory Processes. *J Clin Imaging Sci*. 2018; 8:47. Doi: 10.4103/jcis.JCIS_45_18. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30546931/>> Acesso em novembro de 2021.

KJELDTSEN CL, Hansen MS, Jensen K, Holm A, Haahr A, Dreyer P. Patients experience of thirst while being conscious na mechanically ventilated in the intensive care unit. *Revista Nursing Critical Care*. 2017; 23(2)75e81. doi: <https://doi.org/10.1111/nicc.12277>. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28124464/>> Acesso em outubro de 2021.

LATORRE R et al. A cool Chanel in cold transduction. *Physiology*. 2011; 26(4):273e285. Doi: <https://doi.org/10.1152/physiol.00004.2011>. Disponível em: < <https://journals.physiology.org/doi/pdf/10.1152/physiol.00004.2011>> Acesso em novembro de 2021.

LEEMHUIS A, Schichishima Y, Puntillo K. Palliation of Thirst in Intensive Care Unit Patients: Translating Research Into Practice. *American Association of Critical Care*. 2019; 39(5):21e29. doi: <https://doi.org/10.4037/ccn2019544>. Disponível em: <https://aacnjournals.org/ccnonline/article-abstract/39/5/21/22025/Palliation-of-Thirst-in-Intensive-Care-Unit?redirectedFrom=fulltext>. Acesso em outubro de 2021.

LEIPER JB. Thirst. In: CABALLERO, B.; ALLEN, L.; PRENTICE, A. (Ed.). *Encyclopedia of Human Nutrition*. 2nd ed. Oxford; England: Elsevier, 2005. v. 4, p.278.

LJUNGQVIST O, Francis NK, Urman R. *Enhanced Recovery after surgery. A complete guide to optimizing outcomes*. 2020. Doi: 10.1007/978-3-030-33443-7. Disponível em: < <https://link.springer.com/book/10.1007%2F978-3-030-33443-7>> Acesso em novembro de 2021.

LYSIK D, Laskowska KN, Bucki R, Tokajuk G, Mystkowska J. Artificial Saliva: Challenges and Future Perspectives for the Treatment of Xerostomia. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019; 20:3199. Doi: <https://doi.org/10.3390/ijms20133199>. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1422-0067/20/13/3199>> Acesso em novembro de 2021.

MALDONADO RN, Conchon MF, Birolim MM, Fonseca LF. Sede do paciente cirúrgico ortopédico no pós-operatório imediato. *Revista Baiana de Enfermagem*. 2020; 34:e34533. doi: <http://dx.doi.org/10.18471/rbe.v34.34533>. Disponível em: <<http://www.revenf.bvs.br/pdf/rbaen/v34/1984-0446-rbaen-34-e34533.pdf>> Acesso em outubro de 2021.

MALALLAH OS, Garcia CMA, Proctor GB, Forbes B, Royall PG. Buccal drug delivery technologies for patient-centred treatment of radiation-induced xerostomia (dry mouth). 2018; 541:157e166. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2018.02.004>. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378517318300772?via%3Dihub>> Acesso em novembro de 2021.

MARTINS PR et al. Elaboração e validação de Escala de Desconforto da Sede Perioperatória. *Revista Escola de enfermagem da USP, São Paulo*, v. 51, p. 1-8, 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342017000100436&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em novembro de 2017.

MARIMUTHU D, Han KM, Mohamad MSF, Azman M. Saliva substitute mouthwash in nasopharyngeal cancer survivors with xerostomia: a randomized controlled trial. *Clinical Oral Investigations*. 2021; 25:3105e3115. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03634-5>. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00784-020-03634-5>> Acesso em novembro de 2021.

MORITA T, Tei Y, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. Determinants of the sensation of thirst in terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer* 2001;9:177e186. Doi: <https://doi.org/10.1007/s005200000205>. Disponível em: <<https://www.semanticscholar.org/paper/Determinants-of-the-sensation-of-thirst-in-ill-Morita-Tei/a6aee1ecd7b4eacca657dbfc93948a622e90ef00>> Acesso em outubro de 2021.

MOYAEDI M, Hodaie M. Trigeminal nerve and white matter brain abnormalities in chronic orofacial pain disorders. 2019; 4(4):e755. Doi: <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000755>. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31579849/>> Acesso em novembro de 2021.

NASCIMENTO LA, Garcia AKA, Conchon MF, Lopes MVO, Fonseca LF. Concept analysis of Perioperative Thirst for the development of a new nursing diagnosis. *Rev Bras Enferm*. 2021;74(1):e20200065. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0065>. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/reben/v74n1/pt_0034-

7167-reben-74-01-e20200065.pdf> Acesso em: outubro de 2021.

MACHADO ABM. Neuroanatomia funcional. 2 ed. São Paulo: Ateneu, 2004.

MOHER D. et .al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *International Journal of Surgery*. 2012; 10:28e55. Disponível em: < <https://www.bmj.com/content/340/bmj.c869>> Acesso em novembro de 2021.

NANCI, Antonio. Ten Cate histologia oral: desenvolvimento, estrutura e função. 8 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

NASCIMENTO LA, Lopes MVO, Fonseca LF. Development and validation of a new nursing diagnosis: Perioperative thirst. *International Journal of Nursing Knowledge*. 2021;32(4)253e261. doi: <https://doi.org/10.1111/2047-3095.12319>. Disponível em: < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/2047-3095.12319>> Acesso em outubro de 2021.

NASCIMENTO LA, Nakaya TG, Conchon MF, Garcia AKA, Pierotti I, Serato VM, Fonseca LF. Prevalência, Intensidade e desconforto da sede no paciente cirúrgico no pós-operatório imediato. *Revista SOBECC*. 2019; 24(2)85e90.doi: <https://doi.org/10.5327/Z1414-4425201900020006>. Disponível em: < <https://revista.sobecc.org.br/sobecc/article/view/477/pdf>> Acesso em outubro de 2021.

NASCIMENTO LA, Ceolis UNC, De Oliveira CB, Motta NH, Silva RPJ, Fonseca LF. Avaliação do tempo de ação do picolé de gelo sobre a sede no pós-operatório. *Revista Advances in Nursing*. 2020; 2: 59e69. doi: <http://dx.doi.org/10.5433/anh.2020v2.id41605>. Disponível em: < <https://www.uel.br/revistas/uel/index.php/anh/article/view/41605/28927>. Acesso em outubro de 2021.

NASCIMENTO LA, Garcia AKA, Conchon MF, Aroni P, Pierotti I, Martins PR, Nakaya TG, Fonseca LF. Advances in the management of Perioperative Patients' Thirst. *AORN Journal the official voice of perioperative nursing*. 2021. Doi: <https://doi.org/10.1002/aorn.12931>. Disponível em: < <https://aornjournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/aorn.12931>> Acesso em outubro de 2021.

NAZIROGLU M, Blum W, Jósvey K, Cig B, Henzi T, Oláh Z, Vizler C, Schwaller B, Pecze L. Menthol evokes Ca²⁺ signals and induces oxidative stress independently of the presence of TRPM8 (menthol) receptor in cancer cells. *Redox Biology*. 2018; 14:439e449. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2017.10.009>. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5680524/>> Acesso em novembro de 2021.

NILIUS B, Owsianik G, Voets T, Peters JA. Transient receptor potencial cation channels in disease. *American Physiological society*. 2007; 87:165e217. Doi: <https://doi.org/10.1152/physrev.00021.2006>. Disponível em: < <https://journals.physiology.org/doi/pdf/10.1152/physrev.00021.2006>> Acesso em novembro de 2021.

NJOROGE G, Bitok LK, Kimani S. Preoperative Fasting among Adult Patients for

elective Surgery in a Kenyan Referral Hospital. *International Scholarly Research Notices*, 2017;(3):1-8. Doi: <https://doi.org/10.1155/2017/2159606>. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/isrn/2017/2159606/>> Acesso em novembro de 2021.

NUNES GL, da Silva TM, Holkem AT, Schley V, de Menezes CR. Microencapsulação de culturas probióticas: princípios do método de spray drying. 2015; 37:132e141. Doi: <https://doi.org/10.5902/2179-460X19742>. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/305292092_Microencapsulacao_de_culturas_probioticas_principios_do_metodo_de_spray_drying> Acesso em novembro de 2021.

PANEBIANCO M, Ragona RM, Masiero S, Restivo DA. Dysphagia in neurological diseases: a literature review. *Neurological Sciences* 2020. 41:3067e3073. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04495-2>. Disponível em: <<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s10072-020-04495-2.pdf>> Acesso em novembro de 2021.

PAVANI MM, Fonseca LF, Conchon MF. Sede do paciente cirúrgico: percepções da equipe de enfermagem nas unidades de internação. 2016; 10(9): 3352e3360. Doi: <https://doi.org/10.5205/reuol.9571-83638-1-SM1009201621>. Disponível em: <<https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/11416/13201>> Acesso em novembro de 2021.

PAULA F, Teshima THN, Hsieh R, Monteiro S et al. Overview of human salivary glands: highlights of morphology and developing process. 2017; 300:1180e1188. Doi: <https://doi.org/10.1002/ar.23569>. Disponível em: <<https://anatomypubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ar.23569>> Acesso em novembro de 2021.

PEREIRA KC, Ferreira DCM, Alvarenga GF, Pereira MSS, Barcelos MCS, Da Costa JMG. Microencapsulação e liberação controlada por difusão de ingredientes alimentícios produzidos através da secagem por atomização: revisão. *Brazilian Journal of Food Technology*. 2018; 21:e2017083. doi: <https://doi.org/10.1590/1981-6723.08317>. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/bjft/a/grd6gfXLgGSqTqqwcGGkxYb/?lang=pt>> Acesso em outubro de 2021.

PERIS A, Bonizzoli M, Iozzelli D, Migliaccio ML, Zagli G, Bacchereti A, Belloni L. Early intra-intensive care unit psychological intervention promotes recovery from post traumatic stress disorders, anxiety and depression symptoms in critically ill patients. *Critical Care*. 2011; 15(1):r41. Doi: <http://doi.org/10.1186/cc10003>. Disponível em: <<https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc10003>> Acesso em novembro de 2021.

PIEROTTI I, Fonseca LF, Nascimento LA, Rossetto EG, Furuya RK. Elaboration, validation and reliability of the safety protocol for pediatric thirst management. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2020;28:e3321. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.3333.3321>. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rlae/a/Y3KjSpkPQqwJChrh9t7wTM/?format=pdf&lang=pt>>

Acesso em novembro de 2021.

PIEROTTI I, Nakaya TG, Garcia AKA, Nascimento LA, Conchon MF, Fonseca LF. Avaliação do tempo de jejum e sede no paciente cirúrgico. *Revista Baiana de Enfermagem*. 2018; 32:e27679. doi: <https://doi.org/10.18471/rbe.v32.27679>.

Disponível em:

<<https://periodicos.ufba.br/index.php/enfermagem/article/view/27679/17307>>

Acesso em outubro de 2021.

PIEROTTI I, Fracarolli IFL, Fonseca LF, Aroni P. Avaliação da intensidade e desconforto da sede perioperatória. *Escola Anna Nery*. 2018;22(3) e20170375.

doi: <https://doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2017-0375>. Disponível em: <

<https://www.scielo.br/j/ean/a/fBdJWvRjD9YkrpKhVFYdDkNw/?lang=pt&format=pdf>>

Acesso em outubro de 2021.

POLIT DF, Beck CT. *Nursing research: generating and assessing evidence for nursing practice*. 9 ed, Philadelphia: Wolters Kluwer Health, 2012.

PORCHERI C, Mitsiadis TA. Physiology and regeneration of salivary glands. *MDPI Journal*. 2019; 8(9):976. Doi: <https://doi.org/10.3390/cells8090976>. Disponível em:

< <https://www.mdpi.com/2073-4409/8/9/976>> Acesso em novembro de 2021.

POULTON TJ. Gum chewing during pre-anesthetic fasting. *Pediatric Anesthesia* v. 22 n. 2012 p. 288–296, 2011. Doi: 10.1111/j.1460-9592.2011.03751.x. Disponível

em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22171675/>> Acesso em novembro de 2021.

PORANGABA LP. Estudo randomizado duplo-cego e placebo controlado do substituto salivar com sistema enzimático para pacientes com xerostomia irradiados em região de cabeça e pescoço. Dissertação de mestrado. Fundação Antonio Prudente. 2020. Disponível em: <

<https://accamargo.phlnet.com.br/MESTRADO/2020/LPPorangaba/LPPorangaba.pdf>> Acesso em novembro de 2021.

PUNTILLO K, Arai S, Cooper B, Stotts N, Nelson J. A randomized clinical trial of an intervention to relieve thirst and dry mouth in intensive care unit patients. *Intensive Care Med*. 2014;40(9):1295-1302. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3339-z>.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24894026/>. Acesso em outubro de 2021.

RAY S, Raychaudhuri U, Chakraborty R. An overview of encapsulation of active compounds used in food products by drying technology. *Food Bioscience*. 2016; 13(1):76e83. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2015.12.009>. Disponível em: <

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S221242921530033X>>

Acesso em outubro de 2021.

RAMSAY, D. J. et al. *Thirst: Physiological and Psychological Aspects*. Springer-Verlag London Limited, 1991. p. 313-334. Disponível em: <

https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4471-1817-6_19> Acesso em outubro de 2021.

RECH CA, Medeiros AW. Xerostomia associada ao uso de medicamentos em idosos. *J Oral Invest*. 2016; 5(1):13e18. Doi: <https://doi.org/10.18256/2238->

510X/j.oralinvestigations.v5n1p13-18. Disponível em: <
<https://seer.imed.edu.br/index.php/JOI/article/view/1016>> Acesso em novembro de 2021.

RODRIGUES AJ, Elias LLK, Castro M, De Luca Júnior LA, Vivas LM, Menani JV. Controle neuroendócrino do balanço hidroeletrólítico. In: Aires MM, editor. Fisiologia. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2012. p. 1181-98. Acesso em outubro de 2021.

ROSNER MH, Ronco C. Dysnatremias in the intensive care unit. *Contrib Nephrol* 2010;165:292e298. Doi: <https://doi.org/10.1159/000313769>. Disponível em: <
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20427980/>> Acesso em outubro de 2021.

SACRIAS GG, Rathinasamy GG, Elavally S, Arjunan P. Effect of nursing interventions on Thirst and interdialytic weight gains of patients with chronic kidney disease subjected to hemodialysis. *Brunei Darussalam Journal of Health*, 2015 6(1): 13-19. Disponível em: < <https://ihs.ubd.edu.bn/wp-content/uploads/2017/04/2015-v61-p13.pdf>> Acesso em outubro de 2021.

SANTOS MG. Desenvolvimento e caracterização de microcápsulas de xilitol e mentol por coacervação complexa e sua aplicação em gomas de mascar. Tese de doutorado. Universidade de São Paulo. 2014. doi: <https://doi.org/10.11606/T.74.2014.tde-28012015-135237>. Disponível em: <
<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/74/74132/tde-28012015-135237/pt-br.php>> Acesso em outubro de 2021.

SANTOS CT. Desenvolvimento de dois géis para a mucosa bucal de pacientes internados sob ventilação mecânica: análise in vitro das atividades antimicrobiana, hidratante e da citotoxicidade. Dissertação de mestrado. Universidade Estadual de Ponta Grossa. 2018. Disponível em: <
<https://tede2.uepg.br/jspui/bitstream/prefix/2615/1/Camila%20T%20Santos.pdf>> Acesso em outubro de 2021.

SANTOS EA, Andrade NC, Pereira GM. Hipossalivação em idosos. Revisão de literatura. *Revista de Odontologia Planalt Cent*. 2015;5(1):21e27. Disponível em: <
<http://roplac.faciplac.edu.br/images/artigos/volume5/Artigo%204%20-%20Hipossalivao%20em%20idosos.pdf>> Acesso em outubro de 2021.

SARKAR A, Xu F, Lee S. Human saliva and model saliva at bulk to adsorbed phases – similarities and differences. *Advances in Colloid and Interface Science*. 2019; 273: 102034. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.cis.2019.102034>. Disponível em: <
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001868619301241>> Acesso em novembro de 2021.

SASSI FC, Medeiros GC de, Zambom LS, Zilberstein B, Andrade CRF. Avaliação e classificação da disfagia pós-extubação em pacientes críticos. *Revista Col Bras Cir*. 2018; 45(3):e1687. doi: <https://dx.doi.org/10.1590/0100-6991e-20181687>. Disponível em:
<<https://www.scielo.br/j/rcbc/a/fcxZk6NmZMJdMmDBsLXW6Zy/?lang=pt>> Acesso em outubro de 2021.

SATO K, Okajima M, Taniguchi T. Association of Persistent Intense Thirst With Delirium Among Critically Ill Patients: A Cross-sectional Study. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2019; 57(6):1114e1120. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2019.02.022>. Disponível em: <[https://www.jpmsjournal.com/article/S0885-3924\(19\)30100-9/fulltext](https://www.jpmsjournal.com/article/S0885-3924(19)30100-9/fulltext)> Acesso em outubro de 2021.

SANTOS MG. Desenvolvimento e caracterização de microcápsulas de xilitol e mentol por coacervação complexa e sua aplicação em gomas de mascar. Tese de doutorado. Universidade de São Paulo. 2014. Disponível em: <<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/74/74132/tde-28012015-135237/pt-br.php>> Acesso em novembro de 2021.

SANTOS EA, Andrade NC, Pereira GM. Hipossalivação em idosos. Revisão de literatura. *Revista de Odontologia Planalt Cent*. 2015; 5(1):21e27.

SERATO VM, Fonseca LF, Birolim MM, et al. Package of menthol measures for thirst relief: A randomized clinical study. *Rev Bras Enferm*. 2019;(72):600e608. Doi: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0057>. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/reben/a/ct9YDcwnW9DNCXLMsY35ffC/?lang=en>> Acesso em novembro de 2021.

SHADDAD SA, Taylor C, Barclay SC, Steen IN, Preshaw PM. A doubleblind, crossover study of Biotene Oralbalance and BioXtra systems as salivary substitutes in patients with post-radiotherapy xerostomia. *Eur J Cancer Care*. 2005;14:319-326. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16098116/>> Acesso em novembro de 2021.

SCHILIEVE T, Miloro M, Kolokythas A. Does Descompression of Odontogenic Cysts and Cystlike Lesions Change the Histologic Diagnosis. *American of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2014; 72:1094-1105. Doi: 10.1016/j.joms.2013.12.028. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24576437/>> Acesso em novembro de 2021.

SILVA RPJ, Rampazzo ARP, Nascimento LA, Fonseca LF. Desconfortos esperados e vivenciados por pacientes no pós-operatório imediato. *Rev baiana enferm* 2018;32:e26070. doi: <http://dx.doi.org/10.18471/rbe.v32.26070>. Disponível em: <http://www.revenf.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2178-86502018000100344> Acesso em outubro de 2021.

SINJARI B, Feragalli B, Cornelli U, Belcaro G, Vitacolonna E, Santilli M, Rexhepi I, D'Addazio G, Zuccari F, Caputi S. Artificial Saliva in Diabetic Xerostomia (ASDIX): Double Blind Trial of Aldiamed® Versus Placebo. *Journal of Clinical Medicine*. 2020; 9(7):2196. Doi: <https://doi.org/10.3390/jcm9072196>. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2077-0383/9/7/2196>> Acesso em novembro de 2021.

SHOSHANA A, Stotts N, Puntillo K. Thirst in critically ill patients: from physiology to sensation. *Critical Care Evaluation*. 2013;22(4): 328e337. Doi: : <http://dx.doi.org/10.4037/ajcc2013533>. Disponível em: <

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23817822/>> Acesso em outubro de 2021.

SILVA LCJR, Aroni P, Fonseca LF. Tenho sede! Vivência do paciente cirúrgico no período perioperatório. *Revista SOBECC*. 2016; 21(2):75e81. Doi: <https://doi.org/10.5327/Z1414-4425201600020003>. Disponível em: < <https://revista.sobecc.org.br/sobecc/article/view/21> > Acesso em outubro de 2021.

SHIKHA G, Kumari V, Khatri N. Effectiveness of na Intervention Bundle on Thirst Intensity and Dry Mouth among Patients Admitted in ICU. *International Journal of Health Sciences and Research*. 2019; 9(5)397e408. Disponível em: < https://www.ijhsr.org/IJHSR_Vol.9_Issue.5_May2019/59.pdf > Acesso em outubro de 2021.

SO HM, Chan DS. Perception of stressors by patients and nurses of critical care units in Hong Kong. *Int J Nurs Stud*. 2004;41:77e84. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0020-7489\(03\)00082-8](https://doi.org/10.1016/S0020-7489(03)00082-8). Disponível em: < https://www.academia.edu/4661386/Perception_of_stressors_by_patients_and_nurses_of_critical_care_units_in_Hong_Kong > Acesso em outubro de 2021.

STOTTS NA, Shoshana RA, Cooper BA, Nelson JE, Puntillo KA. Predictors of Thirst in Intensive Care Unit Patients. 2015; 49(3):530e538. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2014.07.001>. Disponível em: < [https://www.jpmsjournal.com/article/S0885-3924\(14\)00396-0/fulltext](https://www.jpmsjournal.com/article/S0885-3924(14)00396-0/fulltext) > Acesso em outubro de 2021.

SUTT AL, Cornwell P, Mullany D, Kinneally T. The use of tracheostomy speaking valves in mechanically ventilated patients results in improved communication and does not prolong ventilation time in cardiothoracic intensive care unit patients. *Journal of Critical Care*. 2015; 30: 491e494. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.12.017>. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0883944114005073?via%3Dihub> > Acesso em outubro de 2021.

THORTON SN. Thirst and hydration: physiology and consequences of dysfunction. *Physiology and Behavior* Elmsford. 2010; 100(1):15e21. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2010.02.026>. Disponível em: <[https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0031-9384\(10\)00103-4](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0031-9384(10)00103-4)>. Acesso em outubro de 2021.

VACHARAVIVAD S, Boonroung T. Effects of two carboxymethylcellulose-containing saliva substitutes on post-radiation xerostomia in head and neck cancer patients related to quality of life. 2013; 7(2):193e202. Doi: <https://doi.org/10.5372/1905-7415.0702.166>. Disponível em: < <https://sciendo.com/article/10.5372/1905-7415.0702.166> > Acesso em novembro de 2021.

VERBALIS JG. Inhibitory Controls of Drinking: Satiation of Thirst. In:

VINKE J, Kaper HJ, Vissink A, Sharma P. Dry mouth: saliva substitutes which adsorb and modify existing salivary condition films improve oral lubrication. *Clinical Oral Investigations*, 2019. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00784-020-03272-x>> Acesso em novembro de 2021.

VONSTEIN M, Buchko BL, Millen C, Lampo D, Bell T, Woods AB. Effect of a scheduled nurse intervention on thirst and dry mouth in intensive care patients. 2019; 28(1):41e46. doi: <https://doi.org/10.4037/ajcc2019400>. Disponível em: <<https://europepmc.org/article/med/30600225>> Acesso em outubro de 2021.

XIE Y, Neal MEH, Rudy SF, Grunebaum LD, Shaye DA et al. Lip and Perioral Trauma: Principles of Aesthetic and Functional Reconstruction. Thieme Medical Publishers. 2021; 37(4):500e509. Doi: <https://doi.org/10.1055/s-0041-1725110>. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33618393/>> Acesso em novembro de 2021.

YOON SY, Min HS. The effects of cold water gargling on thirst, oral cavity condition, and sore throat in orthopedics surgery patients [in Korean]. *Korean J Rehabil Nurs*. 2011;14(2):13. Disponível em: <<https://www.koreascience.or.kr/article/JAKO201113742753131.pdf>> Acesso em novembro de 2021.

ZHANG GH, Castro R. Role of oral mucosal fluid and electrolyte absorption and secretion in dry mouth. *The Chinese Journal of Dental Research*. 2015; 18(3):135e154. Disponível em: <<http://cldr.cndent.com/uploads/media/170207/CJDR-2015-03-1.pdf>> Acesso em outubro de 2021.

ZHANG C, Li X, Liu YN, Zhang F. Utilization of Microcapsule Technology in Foods. *American Scientific publishers*. 2015; 15(2):9330e9340. Doi: <https://doi.org/10.1166/jnn.2015.9226>. Disponível em: <<https://europepmc.org/article/med/26682354>> Acesso em novembro de 2021.

ZEHM A, Mullin J, Zhang H. Thirst in Palliative Care. *Journal of Palliative Medicine*. 2016; 19(9): 1009e1010. Doi: <https://doi.org/10.1089/jpm.2016.0205>. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27258019/>> Acesso em outubro de 2021.

ZENGIN N, Oren B, Ustundag H. The relationship between stressors and intensive care unit experiences. *British Association of Critical Care Nurses*. 2019; 1e8. Doi: <https://doi.org/10.1111/nicc.12465>. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31407452/>>. Acesso em outubro de 2021.

ZIMMERMAN CA et al. Thirst neurons anticipate the homeostatic consequences of eating and drinking. *Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature*. All rights reserved. 2016. doi:10.1038/nature18950. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27487211/>> Acesso em outubro de 2021.

ZIMMERMAN CA, Leib DE, Knight Z. Neural circuits underlying thirst and fluid homeostasis. *Nature Reviews*. 2017; 8(8):459–469. Doi: <https://doi.org/>

10.1038/nrn.2017.71. Disponível em: <
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28638120/>> Acesso em outubro de 2021.

WALDRÉUS N, Martje HL, Wal VD, Hahn RG, Veldhuisen DJV, Jaarsma T. Thirst trajectory and factors associated with persistent thirst in patients with heart failure. *Journal of cardiac failure*. 2014; 20(9): 689e695. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2014.06.352>. Disponível em: <
[https://www.onlinejcf.com/article/S1071-9164\(14\)00583-1/fulltext](https://www.onlinejcf.com/article/S1071-9164(14)00583-1/fulltext)> Acesso em outubro de 2021.

WALDRÉUS N, Sanna Hagelberg E, Jaarsma T, Lupón J, González B, Ehrlin J, Díaz V, Genis AB. Thirst and factors associated with frequent thirst in patients with heart failure in Spain. *Journal of cardiopulmonary and acute care*. 2020; 50(1):86e91. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2020.08.002>. Disponível em: <
[https://www.heartandlung.org/article/S0147-9563\(20\)30318-6/fulltext](https://www.heartandlung.org/article/S0147-9563(20)30318-6/fulltext)> Acesso em novembro de 2021.

WINNING TA, Townsend GC. Oral mucosal embryology and histology. 2000; 18(5):499e511. Doi: [https://doi.org/10.1016/s0738-081x\(00\)00140-1](https://doi.org/10.1016/s0738-081x(00)00140-1). Disponível em: <
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11134845/>> Acesso em novembro de 2021.

Apêndices

APÊNDICE A



TERMO DE CONFIDENCIALIDADE E SIGILO

Eu, Robertha Pickina Juvencio Silva, brasileira, casada, enfermeira, inscrita no CPF sob o nº 069.993.049-98, abaixo firmado, assumo o compromisso de manter confidencialidade e sigilo sobre todas as informações técnicas e outras relacionadas ao projeto de pesquisa intitulado "**Ação de gel hidratante oral com mentol microencapsulado sobre a sede: ensaio clínico randomizado**", a que tiver acesso nas dependências Centro de Ciências da Saúde (CCS) da Universidade Estadual de Londrina.

Por este termo de confidencialidade e sigilo comprometo-me a:

1. não utilizar as informações confidenciais a que tiver acesso, para gerar benefício próprio exclusivo e/ou unilateral, presente ou futuro, ou para o uso de terceiros;
2. não efetuar nenhuma gravação ou cópia da documentação confidencial a que tiver acesso;
3. não me apropriar de material confidencial e/ou sigiloso que venha a ser disponível;
4. não repassar o conhecimento das informações confidenciais, responsabilizando-me por todas as pessoas que vierem a ter acesso às informações, por meu intermédio, e obrigando-me, assim, a ressarcir a ocorrência de qualquer dano e/ou prejuízo oriundo de uma eventual quebra de sigilo das informações fornecidas.

Neste Termo, as seguintes expressões serão assim definidas:

Informação Confidencial significará toda informação revelada ou cedida pelo participante da pesquisa, a respeito da pesquisa, ou associada à Avaliação de seus dados, sob a forma escrita, verbal ou por quaisquer outros meios. Avaliação significará todas e quaisquer discussões, conversações ou negociações entre, ou com as partes, de alguma forma relacionada ou associada com o desenvolvimento da pesquisa.

Informação Confidencial inclui, mas não se limita, à dados pessoais, informação relativa à operações, processos, planos ou intenções, informações sobre produção, instalações, equipamentos, segredos de negócio, segredo de fábrica, dados, habilidades especializadas, projetos, métodos e metodologia, fluxogramas, especializações, componentes, fórmulas, produtos, amostras, diagramas, desenhos de esquema industrial, patentes, oportunidades de mercado e questões relativas a negócios.

Pelo não cumprimento do presente Termo de Confidencialidade e Sigilo, fica o abaixo assinado ciente de que sanções judiciais poderão advir.

Local, 02/03/21

Ass. _____

Robertha Pickina Juvencio Silva

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Prezado (a) Senhor (a):

Gostaríamos de convidá-lo (a) a participar da pesquisa **“Ação de Gel Hidratante oral com mentol microencapsulado sobre a sede: ensaio clínico randomizado”**, realizada nas dependências do **“Centro de Ciências da Saúde”**.

Avaliar a ação de um gel hidratante oral com e sem mentol microencapsulado sobre o pH salivar; sua efetividade na hidratação de mucosa oral, redução da intensidade e desconforto da sede em voluntários saudáveis, em comparação com o grupo controle pelo período de uma hora e sua aceitação sensorial.

A sua participação é muito importante e ela se daria da seguinte forma: você será orientado a permanecer 8 horas em jejum, orientado a preencher um diário de hábitos de hidratação durante 24 horas antecedentes à coleta de pesquisa. No dia agendado da coleta, será perguntado se permaneceu pelo período estipulado em jejum, se está sentindo sede, qual a intensidade de sua sede e se está sentindo alguma das características definidoras da sede. Serão realizadas as perguntas referentes ao instrumento da pesquisa, avaliando a intensidade e desconforto da sede inicial. Serão avaliados a umidade da cavidade oral inicial e então pH e volume salivar inicial. Logo após, será realizado uma randomização aleatória de cada participante.

A randomização será simples e determinará a constituição de três grupos, ou seja, o grupo experimental (Gel Hidratante Oral com mentol microencapsulado), o grupo placebo (Gel hidratante Oral sem mentol microencapsulado) e o grupo controle (sem intervenção). Dependendo do grupo a que você pertencerá, será oferecido a estratégia referente ao grupo alocado. Se você pertencer ao grupo experimental será oferecido um gel hidratante de cavidade oral com mentol microencapsulado (que deverá ser mantido em cavidade oral por uma hora) ou, se você pertencer ao grupo controle, receberá o cuidado usual, ou seja, quando referir sede, não será realizada nenhuma intervenção, durante uma hora de acompanhamento. Após receber a intervenção será questionado novamente a intensidade e desconforto causado pela sede. Para finalizar a coleta, caso pertença ao grupo que receberá a intervenção com o gel hidratante, serão realizados testes sensoriais, para avaliação de aceitabilidade dos atributos da fórmula (cor e aspecto, odor, textura, aroma, sabor e gosto residual) e avaliação global da formulação.

Ambos os géis possuem uma formulação básica composta por proteínas e polímeros derivados da celulose e essência de limão. O gel hidratante oral com mentol microencapsulado, possui além da formulação principal, nanopartículas de mentol encapsuladas em uma matriz polimérica também derivada de celulose.

Gostaríamos de esclarecer que a participação é totalmente voluntária, podendo você: recusar-se a participar, ou mesmo desistir a qualquer momento sem que isto acarrete

qualquer ônus ou prejuízo à sua pessoa. Informamos ainda que as informações serão utilizadas somente para os fins desta pesquisa e serão tratadas com o mais absoluto sigilo e confidencialidade, de modo a preservar a sua identidade.

O benefício esperado será contribuir para o alívio de sua sede, além de contribuir para uma melhor compreensão da extensão da problemática da sede e auxiliar na determinação de estratégias a serem utilizadas para a transformação da assistência praticada atualmente. A sede é uma experiência individual e subjetiva, ainda pouco estudada de forma prática. Estudos que incluam os desenvolvimentos de novas estratégias e a experiência vivida em suas características pessoais são necessários a fim de compreender melhor esse fenômeno. Realizar este estudo irá determinar a efetividade de um produto que poderá ser testado e utilizado com pacientes que não podem ingerir outras estratégias.

A realização deste estudo pode acarretar o risco de o participante da pesquisa engolir ou apresentar reação adversa à formulação, caso seja integrante do grupo experimental ou placebo. Antes de ser administrada o gel hidratante de cavidade oral com mentol microencapsulado ou o cuidado usual (placebo), será realizada uma avaliação de suas condições físicas, garantindo assim a segurança na administração do método de alívio da sede. Como precaução, foi incluso na amostra apenas voluntários saudáveis e que não sejam alérgicos a nenhum dos compostos da formulação. No entanto, caso o voluntário, inadvertidamente ingira a formulação ou apresente alguma reação adversa, será encaminhado à avaliação médica do hospital em estudo.

Informamos que o (a) senhor (a) não pagará nem será remunerado por sua participação. Garantimos, no entanto, que todas as despesas decorrentes da pesquisa serão ressarcidas, quando devidas e decorrentes especificamente de sua participação na pesquisa. E, ao final do período de coleta de dados você receberá o desjejum após os testes.

Caso você tenha dúvidas ou necessite de maiores esclarecimentos pode nos contactar: (Enfermeira Mestranda Robertha Pickina Santos, fone (43) 99963-3852, residente na Rua Pedro Bertolucci, n 744, Jardim BelleVille, Londrina-PR, e-mail: roberthapickina@hotmail.com) ou procurar o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos – CEP/UEL, na Rodovia Celso Garcia Cid, Km 380 (PR 445) Campus Universitário, ou no telefone 3371-5455.

Este termo deverá ser preenchido em duas vias de igual teor, sendo uma delas devidamente preenchida, assinada e entregue ao (à) senhor (a).

Londrina, ____ de _____ de 2021.

Robertha Pickina Juvencio Silva
RG: 10.493.249-5

Eu,


_____,'

tendo sido devidamente esclarecido sobre os procedimentos da pesquisa,
concordo em participar **voluntariamente** da pesquisa descrita acima.

Assinatura do participante da pesquisa (ou impressão dactiloscópica):

Data: _____

APÊNDICE C – Roteiro Estruturado

AÇÃO DE GEL HIDRATANTE ORAL COM MENTOL MICROENCAPSULADO SOBRE A SEDE: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO		 Nº
Data: ____/____/____		Horário da coleta: 1 [] Manhã 2 [] Tarde
DADOS DE IDENTIFICAÇÃO		Codificação
Iniciais		INIC
Idade (em anos completos)		IDADE
Sexo	1 [] Masculino 2 [] Feminino	SEXO
Cor da pele	1 [] Branco 2 [] Preto 3 [] Pardo [] 4 Amarelo	RAC
Escolaridade (em anos)		ESC
Doenças pré-existentes?	1 [] Sim 2 [] Não Se sim, qual? _____	DOEN
Medicações de uso contínuo?	1 [] Sim 2 [] Não Se sim, qual? _____	MEDCON
Peso (em Kg)		PESP
Altura (em cm)		ALT
Tabagismo	1 [] Sim 2 [] Não	TABAG
Etilismo	1 [] Sim 2 [] Não	ETILIS
PRESEÇA DE SEDE – TEMPO ZERO		
Apresentou sede?	1 [] Sim 2 [] Não	PRESEDEA
ESCALA DE INTENSIDADE DA SEDE (EVN) – TEMPO ZERO		
0	1	2
3	4	5
6	7	8
9	10	
Sem sede		Sede + intensa
Intensidade da sede – tempo zero:		INTSEDEA
AVALIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DEFINIDORAS – TEMPO ZERO		
Boca seca	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARACZERO-A
Língua grossa	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARACZERO-B
Garganta seca	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARACZERO-C
Vontade de beber água	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARACZERO-D
Lábios esbranquiçados	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARACZERO-E
Boca áspera	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARACZERO-F
Queimação na garganta	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARACZERO-G
Lábios ressecados	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARACZERO-H
Saliva grossa	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARACZERO-I
Gosto ruim na boca	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARACZERO-J
Mau hálito (halitose)	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARACZERO-K
Constante deglutição de saliva	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARACZERO-L
Boca amarga	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARACZERO-M
UMIDADE DA CAVIDADE ORAL (MUCUS) – TEMPO ZERO		
Umidade da cavidade oral:	[1] [2] [3]	UMIDADA
Valor de referência: Normal: $\geq 29,6$ -- boca seca limítrofe 28,0 – 29,5 --- boca seca $\leq 27,9$		
AVALIAÇÃO DO PH SALIVAR – TEMPO ZERO		
Valor do pH salivar		PHSALIVARA
PRESEÇA DE SEDE – TEMPO QUINZE		
Apresentou sede?	1 [] Sim 2 [] Não	PRESEDEB
INTENSIDADE DA SEDE – TEMPO QUINZE		
0	1	2
3	4	5
6	7	8
9	10	
Sem sede		Sede + intensa
Intensidade da sede – tempo trinta:		INTSEDEB
AVALIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DEFINIDORAS – TEMPO QUINZE		
Boca seca	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC15A
Língua grossa	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC15B
Garganta seca	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC15C
Vontade de beber água	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC15D
Lábios esbranquiçados	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC15E
Boca áspera	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC15F
Queimação na garganta	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC15G

Lábios ressecados	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC15H
Saliva grossa	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC15I
Gosto ruim na boca	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC15J
Mau hálito (halitose)	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC15K
Constante deglutição de saliva	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC15L
Boca amarga	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC15M
UMIDADE DA CAVIDADE ORAL (MUCUS) – TEMPO QUINZE		
Umidade da cavidade oral:	[1] [2] [3]	UMIDADB
Valor de referência: Normal: $\geq 29,6$ -- boca seca limítrofe 28,0 – 29,5 --- boca seca $\leq 27,9$		
AValiação DO PH SALIVAR – TEMPO QUINZE		
Valor do pH salivar		PHSALIVARB
PRESENÇA DE SEDE – TEMPO TRINTA		
Apresentou sede?	1 [] Sim 2 [] Não	PRESEDEC
INTENSIDADE DA SEDE – TEMPO TRINTA		
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Sem sede Sede + intensa		
Intensidade da sede – tempo sessenta		INTSEDEC
AValiação DAS CARACTERÍSTICAS DEFINIDORAS – TEMPO TRINTA		
Boca seca	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC30A
Língua grossa	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC30B
Garganta seca	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC30C
Vontade de beber água	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC30D
Lábios esbranquiçados	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC30E
Boca áspera	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC30F
Queimação na garganta	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC30G
Lábios ressecados	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC30H
Saliva grossa	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC30I
Gosto ruim na boca	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC30J
Mau hálito (halitose)	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC30K
Constante deglutição de saliva	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC30L
Boca amarga	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC30M
UMIDADE DA CAVIDADE ORAL (MUCUS) – TEMPO TRINTA		
Umidade da cavidade oral:	[1] [2] [3]	UMIDADC
Valor de referência: Normal: $\geq 29,6$ -- boca seca limítrofe 28,0 – 29,5 --- boca seca $\leq 27,9$		
AValiação DO PH SALIVAR – TEMPO TRINTA		
Valor do pH salivar:		PHSALIVARC
PRESENÇA DE SEDE – TEMPO QUARENTA E CINCO		
Apresentou sede?	1 [] Sim 2 [] Não	PRESEDED
INTENSIDADE DA SEDE – TEMPO SESENTA		
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Sem sede Sede + intensa		
Intensidade da sede – tempo sessenta		INTSEDED
AValiação DAS CARACTERÍSTICAS DEFINIDORAS – TEMPO QUARENTA E CINCO		
Boca seca	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC45A
Língua grossa	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC45B
Garganta seca	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC45C
Vontade de beber água	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC45D
Lábios esbranquiçados	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC45E
Boca áspera	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC45F
Queimação na garganta	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC45G
Lábios ressecados	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC45H
Saliva grossa	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC45I
Gosto ruim na boca	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC45J
Mau hálito (halitose)	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC45K
Constante deglutição de saliva	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC45L
Boca amarga	1 [] Presente 2 [] Ausente	CARAC45M
UMIDADE DA CAVIDADE ORAL (MUCUS) – TEMPO SESENTA		
Umidade da cavidade oral:	[1] [2] [3]	UMIDAD-D
AValiação DO PH SALIVAR – TEMPO SESENTA		
Valor do pH salivar		PHSALIVARD
OBSERVAÇÕES		

APÊNDICE D – Panfleto explicativo sobre a coleta de dados (Frente e Verso)

GEL HIDRATANTE ORAL:

- ✓ A ser desenvolvido por uma empresa parceira;
- ✓ Ambos os géis possuem uma formulação básica composta por proteínas e polímeros derivados da celulose e essência de limão. O gel hidratante oral com mentol microencapsulado, possui além da formulação principal, nanopartículas de mentol encapsuladas em uma matriz polimérica também derivada de celulose.

JEJUM:

- ✓ Manter um período de jejum por 8 horas, sendo sólidos e líquidos;

LOCAL DE COLETA:

- ✓ Dependências do Centro de Ciências da Saúde.

PERÍODO:

- ✓ Matutino e vespertino, conforme disponibilidade de voluntário.

CONTATO:

Robertha Pickina
Mestranda de Enfermagem- UEL
(43) 99963-3852



**AÇÃO DE GEL HIDRATANTE ORAL
COM MENTOL MICROENCAPSULADO SOBRE A
SEDE: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Frente

PRIMEIRA ETAPA DA COLETA DE DADOS:

- ✓ O participante da pesquisa será recepcionado em uma sala de reuniões localizada nas dependências do Centro de Ciências da Saúde;
- ✓ Assinará o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
- ✓ A coleta de dados inicial ocorrerá após coleta de informações de identificação e clínicas.

SEGUNDA ETAPA DA COLETA DE DADOS:

- ✓ Haverá avaliação inicial da intensidade pela EVN e características definidoras da sede (tempo zero);
- ✓ Alocação randômica e oculta, formando o GE, GP e GC;
- ✓ Avaliação inicial da umidade da cavidade oral. A umidade oral será medida no centro da mucosa lingual a aproximadamente 10 mm da ponta da língua, conforme preconizado (tempo zero);

- ✓ Os participantes receberão a intervenção referente ao grupo alocado;

- GE: receberá o gel hidratante oral com mentol microencapsulado, a ser aplicado pela pesquisadora em mucosa bucal e língua.
- GP: receberá uma amostra de saliva artificial sem mentol microencapsulado, a ser aplicado pela pesquisadora em mucosa bucal e língua.
- GC: receberá o cuidado usual, ou seja, quando referir sede, não será realizada nenhuma intervenção, durante uma hora de acompanhamento.

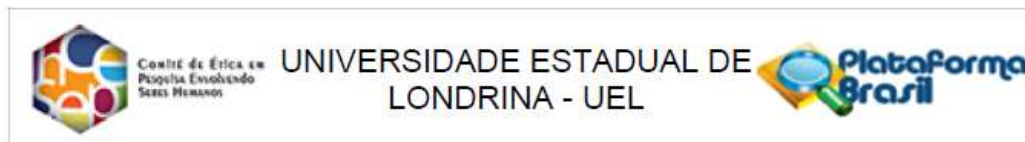
- ✓ Haverá avaliação inicial do pH salivar (tempo zero);

TERCEIRA ETAPA DA COLETA DE DADOS:

- ✓ Avaliação da intensidade da sede pela EVN, características definidoras da sede, avaliação da umidade da cavidade oral pelo MUCUS e avaliação do pH salivar (20, 40 e 60 minutos após recebimento da intervenção).

QUARTA ETAPA DA COLETA DE DADOS:

- ✓ Após coleta das variáveis intensidade e características definidoras da sede, pH salivar e hidratação da mucosa oral, será realizada análise sensorial com os participantes da pesquisa do Grupo Experimental e Grupo Placebo.
- ✓ O participante da pesquisa será orientado a avaliar os atributos do produto quanto a cor, odor, textura, aroma e sabor residual. Para avaliação da amostra receberá utilizará uma escala hedônica de 9 pontos [1= "desgostei muitíssimo" e "9=gostei muitíssimo"]
- ✓ A análise sensorial será iniciada no tempo zero.

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DA EMENDA**

Título da Pesquisa: AÇÃO DE GEL HIDRATANTE ORAL COM MENTOL MICROENCAPSULADO SOBRE A SEDE: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Pesquisador: Robertha Pickina Juvencio Silva

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 43218821.6.0000.5231

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.756.540

Apresentação do Projeto:

Tata se de emenda da pesquisa "AÇÃO DE GEL HIDRATANTE ORAL COM MENTOL MICROENCAPSULADO SOBRE A SEDE: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO". " Inclusão de voluntários saudáveis de ambos os sexos, residentes ou trabalhadores da cidade de Londrina, obedecendo os mesmos critérios de inclusão e exclusão já observados aos servidores do hospital universitário de Londrina e alunos do Centro de Ciências da Saúde"

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar a aceitação sensorial de um gel hidratante oral com mentol microencapsulado e sua efetividade na hidratação de mucosa oral, pH salivar, redução da intensidade e desconforto da sede em PARTICIPANTES DA PESQUISA saudáveis em comparação com grupo controle, pelo período de uma hora.

Objetivo Secundário:

- Avaliar a aceitação sensorial de um gel hidratante oral com mentol microencapsulado;
- Avaliar a aceitação sensorial de um gel hidratante oral sem mentol microencapsulado;
- Testar a efetividade do gel hidratante com mentol microencapsulado sobre a hidratação da cavidade oral;
- Analisar pH salivar antes e após intervenção;

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

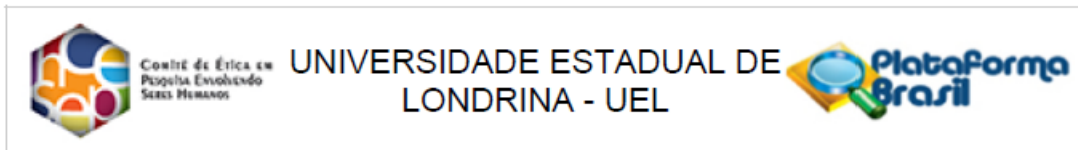
CEP: 86.057-970

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 4.756.540

- Analisar intensidade e desconforto da sede em voluntários antes e após intervenção;
- Analisar a duração da hidratação, intensidade e desconforto da sede em voluntários saudáveis.
- Comparar o grupo controle (sem intervenção) com o grupo experimental (gel hidratante oral com mentol microencapsulado);
- Comparar o grupo placebo (gel hidratante oral sem mentol microencapsulado) com o grupo experimental (gel hidratante oral com mentol microencapsulado).
- Comparar grupo controle (sem intervenção) com o grupo placebo (gel hidratante sem mentol microencapsulado).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A realização deste estudo pode acarretar o risco de o PARTICIPANTE DA PESQUISA engolir ou apresentar reação adversa à formulação, caso seja integrante do grupo experimental ou placebo. Como precaução, foi incluso na amostra apenas voluntários saudáveis e que não sejam alérgicos a nenhum dos compostos da formulação. No entanto, caso o voluntário, inadvertidamente ingira a formulação ou apresente alguma reação adversa, será encaminhado à avaliação médica do hospital em estudo.

Benefícios:

Contribuir para uma melhor compreensão da extensão da problemática da sede e auxiliar na determinação de estratégias a serem utilizadas para a transformação da assistência praticada atualmente. A sede é uma experiência individual e subjetiva, ainda pouco estudada de forma prática. Estudos que incluam os desenvolvimentos de novas estratégias e a experiência vivida em suas características pessoais são necessários a fim de compreender melhor esse fenômeno. Realizar este estudo irá determinar a efetividade de um produto que poderá ser testado e utilizado com pacientes que não podem ingerir outras estratégias.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A emenda não apresenta óbices éticos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisadora apresentou justificativa da emenda: "Em decorrência da suspensão de atividades presenciais e desenvolvimento de atividades via remotamente, tem-se encontrado dificuldade em conseguir voluntários vinculados à instituição. Acreditamos que com a ampliação da população para o estudo, alcançaremos o quantitativo proposto para a amostra, ou seja, 90 voluntários saudáveis para a realização da pesquisa dentro do prazo proposto."

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

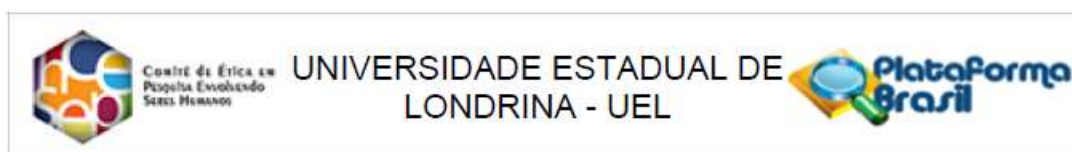
CEP: 86.057-970

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 4.756.540

Recomendações:

Conforme determinação da Portaria CNS nº 466 substituir o termo "voluntários" por "participantes da pesquisa".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências ou inadequações.

Considerações Finais a critério do CEP:

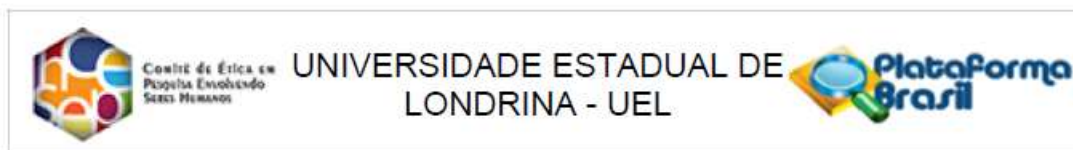
Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1764866_E2.pdf	28/05/2021 10:31:29		Aceito
Outros	EMENDA_ROBERTHAPICKINA.pdf	28/05/2021 10:26:02	Robertha Pickina Juvencio Silva	Aceito
Outros	PROJETO_ROBERTHAPICKINA.docx	12/04/2021 18:48:48	Robertha Pickina Juvencio Silva	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	EMENDA_PROJETO_ANTERIOR.pdf	12/04/2021 18:41:31	Robertha Pickina Juvencio Silva	Aceito
Outros	DIARIO_HABITO_HIDRATAÇÃO.docx	12/04/2021 18:16:21	Robertha Pickina Juvencio Silva	Aceito
Outros	TCLE_NOVO.docx	12/04/2021 18:08:23	Robertha Pickina Juvencio Silva	Aceito
Outros	TERMODE_CONFIDENCIALIDADEESI GILO CORRIGIDO.docx	09/03/2021 12:20:35	Robertha Pickina Juvencio Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_ROBERTHAPICKINA_CORRIGIDO.docx	09/03/2021 12:19:11	Robertha Pickina Juvencio Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Corrigido.docx	09/03/2021 12:16:49	Robertha Pickina Juvencio Silva	Aceito
Outros	RESPOSTA_DEPENDENCIAS.docx	09/03/2021 12:02:42	Robertha Pickina Juvencio Silva	Aceito
Outros	Panfleto_explicativo.docx	02/03/2021 15:54:54	Robertha Pickina Juvencio Silva	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	15/02/2021 21:12:16	Robertha Pickina Juvencio Silva	Aceito
Outros	Analise_sensorial.docx	15/02/2021 21:08:11	Robertha Pickina Juvencio Silva	Aceito
Outros	Roteiro_estruturadocoletadedados.	15/02/2021	Robertha Pickina	Aceito

Endereço: LABESC - Sala 14
Bairro: Campus Universitário
UF: PR Município: LONDRINA
Telefone: (43)3371-5455

CEP: 86.057-970

E-mail: cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 4.758.540

Outros	docx	21:03:47	Juvenio Silva	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRosto_RoberthaPickina.pdf	15/02/2021 20:54:02	Robertha Pickina Juvenio Silva	Aceito
Outros	PARECER_FAVORAVELHU.pdf	15/02/2021 20:41:13	Robertha Pickina Juvenio Silva	Aceito
Outros	COLEGIADO_FISIOTERAPIA.pdf	15/02/2021 20:38:41	Robertha Pickina Juvenio Silva	Aceito
Outros	COLEGIADO_ENFERMAGEM.pdf	15/02/2021 20:38:08	Robertha Pickina Juvenio Silva	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

LONDRINA, 07 de Junho de 2021

Assinado por:
Adriana Lourenço Soares Russo
 (Coordenador(a))

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

CEP: 86.057-970

UF: PR Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br

ANEXO A
Escala de Intensidade da Sede (EVN)

ESCALA VERBAL NUMÉRICA (EVN) (JAYWANT; PAI, 2003; JENSEN, 2003)										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
SEM SEDE							SEDE MUITO INTENSA			