



## Editorial – Annals of the I International JAPHAC Congress on Pharmaceutical and Health Sciences / I CRIMED Symposium on Clinical Pharmacology

Marcus Vinícius Dias-Souza, Editor-Chefe da Revista JAPHAC

Temos o prazer de publicar os trabalhos aceitos para esta edição especial de anais do 1º Congresso Internacional de Ciências Farmacêuticas e da Saúde da Revista JAPHAC / 1º Simpósio de Farmacologia Clínica do CRIMED. Os trabalhos aqui publicados passaram por um rigoroso processo de seleção, e tem formato de comunicações breves, o que é, na opinião do comitê editorial, um benefício para os autores.

O congresso foi realizado nos dias 14 a 17 de outubro do ano de 2020, e em razão da pandemia, foi conduzido totalmente online. Os mais de 700 participantes inscritos puderam desfrutar gratuitamente de 16 palestras proferidas por membros do comitê editorial da revista JAPHAC (11) e/ou por membros do CRIMED (3), além de convidados externos a estas instituições (2). Em razão da flutuação da qualidade dos serviços de internet vivida nos últimos meses, a comissão organizadora do evento decidiu pela gravação das palestras, realizada nos meses que antecederam o evento. Com isso, os congressistas puderam assistir às palestras no horário que fosse mais conveniente, com a opção de pausar ou retornar para fazer anotações.

Para isso, uma subcomissão de gravação foi criada como parte da comissão organizadora, e ferramentas gratuitas foram utilizadas tanto para a viabilização da videoconferência como para a

gravação. Um formulário foi disponibilizado no site para que as perguntas dos congressistas pudessem ser respondidas

No evento, contamos com o apoio da Associação Nacional dos Farmacêuticos Magistrais (ANFARMAG), na pessoa da Farmacêutica Janete Grippa, que falou aos congressistas em uma palestra pré-congresso realizada em 13 de outubro de 2020. Contamos também com o apoio do ICTQ, que presenteou os congressistas com 4 cursos da sua plataforma EAD, e da Sociedade Brasileira de Farmacêuticos em Oncologia (SOBRAFO), que presenteou estudantes de graduação inscritos no evento com isenção de anuidades. A eles, mais uma vez, nossa gratidão e nossa recomendação aos leitores e congressistas.

Esta edição especial contempla pesquisas de bancada, pesquisas de campo e investigações teóricas, nos campos que fazem parte do escopo da revista JAPHAC – contudo, houve um claro predomínio de pesquisas no campo da farmacologia. Esperamos que todos apreciem a leitura, e que as informações favoreçam o avanço de pesquisas, a compreensão e o ensino em ciências farmacêuticas e da saúde. Todos os trabalhos são plenamente citáveis, e ficarão disponíveis como arquivo único para download no site da JAPHAC. Boa leitura!



## ASPECTOS BIOQUÍMICOS E CITOTOXICIDADE DE POLPAS DE FRUTAS TROPICAIS

Luiz Felipe Carreiro Machado<sup>1</sup>, Lorena Kimberly Silva Alcântara<sup>1</sup>, Isabela Penna Ceravolo<sup>2</sup>,  
Marcus Vinícius Dias-Souza<sup>1</sup>, Renan Martins dos Santos<sup>1\*</sup>

1-Faculdade Pitágoras, Ipatinga, MG, Brasil. 2- Instituto René Rachou FIOCRUZ Minas, Belo Horizonte, MG, Brasil. Brasil. \*Autor correspondente: rm.santos@pitagoras.com.br

### Introdução

A utilização de produtos naturais como fonte de pesquisa é um caminho promissor na ciência e a descoberta de novos metabólitos derivados destes produtos são fonte para utilização em diversas áreas.

As partes comestíveis das plantas são extremamente utilizadas na indústria alimentícia e em cosméticos. Em contrapartida, os componentes não comestíveis, como folhas e sementes, são os mais explorados na ciência em busca de propriedades biológicas como a ação antioxidante.

Levando em consideração essa questão, nosso grupo tem utilizado as polpas de frutas como fonte de estudo para utilização dos seus metabólitos em ação antimicrobiana.

Nosso grupo utilizou neste estudo polpas de frutas naturais congeladas que são amplamente utilizadas na preparação alimentícia e de grande importância econômica para algumas regiões, sendo elas a *Spondias tuberosa*, *Spondias purpurea* e *Theobroma grandiflorum*, buscando estabelecer as propriedades bioquímicas e a citotoxicidade do extrato metanólico dessas amostras [1].

### Materiais e Métodos

As amostras utilizadas neste estudo pertencem a uma marca amplamente vendida no Brasil e são disponibilizadas congeladas em recipientes plásticos fechados. As amostras foram adquiridas (10 unidades cada) nos mercados locais do Estado de Minas Gerais, e consistiam em polpas integrais. Os produtos eram do mesmo código de lote.

### Preparação dos extratos para citotoxicidade

Os extratos de polpa foram preparados em temperatura doméstica com uma solução de metanol a 80% através de agitação magnética na velocidade máxima durante 24 h.

### Ensaio biológicos com as polpas

A determinação de carboidratos totais nas polpas foi feita pelo método fenolsulfúrico [2]. As proteínas totais foram determinadas usando o método de Bradford. O teor de vitamina C (ácido ascórbico) foi determinado conforme descrito [3]. O efeito citotóxico dos extratos foi testado usando células BGM, cultivadas em meio RPMI, nas concentrações de 500 a 7.81 µg/mL [4].

### Resultados e Discussão

Os valores encontrados no presente estudo foram comparados à legislação vigente (Tabela 1). Não houve detecção de vitamina C nas polpas analisadas. No tocante aos carboidratos totais, se comparados à legislação, apenas o teor em *T. grandiflorum* está nos limites preconizados. A legislação não determina valores padronizados para proteínas, no entanto, nota-se que as concentrações são muito baixas.

Essas perdas são possíveis consequências dos processos industriais de preparo das polpas. Existe ainda a possibilidade de que uma diluição eventual das polpas tenha interferido na detecção destes nutrientes.

Ao avaliar a citotoxicidade dos extratos metanólicos sobre células BGM, os resultados indicaram não haver diferença significativa do ponto de vista estatístico em comparação com os controles. Desta forma, a investigação de atividades farmacológicas de interesse ganha suporte experimental preliminar de segurança.

Tabela 1 – Ensaio bioquímico e parâmetros

Parâmetro	<i>T. grandiflorum</i>	<i>S. purpurea</i>	<i>S. tuberosa</i>
<b>Vitamina C</b>	ND	ND	ND
<b>Valor de referência</b>	X > 18 mg/100g	Não disponível na legislação	X > 12,9 mg/100g
<b>Carboidratos</b>	11 g/100g	5 g/100g	ND
<b>Referência na legislação</b>	X > 6 g/100g	Não disponível na legislação	X > 2,4 g/100g
<b>Proteínas</b>	105 µg/mL	55 µg/mL	80 µg/mL

ND = Não detectado.

### Conclusão

As amostras não se enquadram nos padrões de qualidade nutricional da legislação. Apenas a *T. grandiflorum* possui resultado positivo em sua amostra para carboidratos. Os extratos obtidos não apresentaram citotoxicidade em células BGM, e serão investigados para atividades farmacológicas *in vitro*.

### Referências

1-Valli, M.; Bolzani, V.S. Natural Products: Perspectives and Challenges for use of Brazilian Plant Species in the Bioeconomy. Anais da Academia Brasileira de Ciências 2019, 91, <https://doi.org/10.1590/0001-3765201920190208>.

2- Dubois, M.; Gilles, K.A.; Hamilton, J.K.; Rebers, P.A.; Smith, F. Colorimetric method for determination of sugars and related substances. Analytical Chemistry 1956, 28, 350–356.

3- Dias-Souza, M.V.; Dos Santos, R.M.; de Siqueira, E.P.; Ferreira-Marçal, P.H. Antibiofilm activity of cashew juice pulp against *Staphylococcus aureus*, high performance liquid chromatography/diode array detection and gas chromatography-mass spectrometry analyses, and interference on antimicrobial drugs. Journal of food and drug analysis 2017, 25,589–596.

4- Dias-Souza, M.V.; Dos Santos, R.M.; Cerávolo, I.P.; Cosenza, G.; Ferreira Marçal, P.H.; Figueiredo, F. *Euterpe oleracea* pulp extract: Chemical analyses, antibiofilm activity against *Staphylococcus aureus*, cytotoxicity and interference on the activity of antimicrobial drugs. Microbial pathogenesis 2018, 114, 29–35.



# FARMACOLOGIA DA COVID-19: ATUAÇÃO DO CRIMED

Janaína Souza da Silva<sup>1</sup>, Geovane Marcos Guimarães de Souza<sup>1</sup>, Marcus Vinícius Dias-Souza<sup>1\*</sup>

1 - Centro de Referência e Informações Sobre Medicamentos (CRIMED), Faculdade Pitágoras de Ipatinga, MG. \*Autor correspondente: marcus.vd.souza@kroton.com.br

## Introdução

Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) foi o nome dado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) à patologia causada pelo SARS-CoV-2, um vírus parte da família Coronaviridae, com estrutura de ácido ribonucleico (RNA) de fita simples que possui glicoproteínas capazes de interagir diretamente com a Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) II de humanos [1, 2]. Quando o indivíduo se torna acometido, fará parte de uma de três estatísticas: dos 80% de infectados que são assintomáticos ou apresentam sintomas leves, dos 20% que requerem atendimento hospitalar por dificuldade respiratória ou dos 5% que precisam de suporte ventilatório [3]. Até o momento da elaboração deste documento, foram diagnosticados mais de 30 milhões de casos com mais de 900 mil óbitos no mundo, perfazendo um percentual aproximado de 3% de letalidade [4].

A partir do momento que o vírus se tornou um problema de saúde pública mundial, a necessidade de uma vacina ou farmacoterapia para a COVID-19 se tornou urgente. Ao mesmo tempo, profissionais de saúde e pesquisadores de todo o mundo começaram testes clínicos com fármacos já existentes para verificação de efetividade contra o SARS-CoV-2, já que desta forma, o processo de encontrada de um tratamento é mais rápido e menos custoso do que o processo convencional de prospecção de um novo fármaco.

Porém, neste raciocínio, é importante que se tenha em mente dois pontos: no contexto atual, qualquer indivíduo com acesso à internet pode consumir os mais variados tipos de informação, incluindo publicações recentes no campo da saúde. Todavia, ter acesso à informação não garante que esta é compreendida, ou mesmo, que é confiável; além disso, a disseminação de informações, verdadeiras ou falsas, se dá de maneira instantânea atualmente. O segundo ponto é que o uso racional de medicamentos ainda é um grande problema de saúde pública no Brasil: cerca de 77% dos brasileiros utilizam medicamentos

sem a devida supervisão de um profissional capacitado [5].

A partir da divulgação de que estudos chineses recomendavam cloroquina 500 mg 2x/dia por 10 dias para o tratamento da COVID-19, personalidades e autoridades políticas em todo mundo começaram a difundir que a cloroquina, bem como seu análogo, a hidroxicloroquina, eram capazes de eliminar o SARS-CoV-2, apesar de não haver evidências disponíveis [6]. Quando a informação chegou à população, houve aumento na aquisição de cloroquina e hidroxicloroquina, fazendo com que ficassem em falta para os pacientes que de fato precisam para outros tratamentos [7]. Situação semelhante se repetiu com o ibuprofeno e com certos anti-hipertensivos.

Notou-se que havia carência de informações técnicas baseadas em evidências para dispensação e prescrição de medicamentos para pacientes com COVID-19. Assim, o Centro de Referência e Informações sobre Medicamentos (CRIMED) decidiu por desenvolver o Guia de Suporte Clínico à Prescrição e Dispensação de Medicamentos, a fim de garantir maior segurança aos pacientes tratados no contexto da COVID-19.

## Objetivo

Criar relatórios técnicos pautados nas evidências que se tem até o momento sobre os medicamentos envolvidos no contexto da COVID-19, para apoio à dispensação e prescrição.

## Materiais e Métodos

Foram feitos levantamentos bibliográficos e consultas a profissionais farmacêuticos na linha de frente para a seleção das informações mais relevantes para os relatórios. O preenchimento dos itens foi feito por graduandos em farmácia, com informações extraídas de artigos obtidos exclusivamente do PubMed, relatórios da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), além de dados dos portais DrugBank.ca, Drugs.com, e

PubChem. Ao final, os dados foram submetidos à curadoria por especialistas em Farmacologia.

### Resultados e Discussão

Os relatórios foram elaborados por discentes do curso de farmácia, de diferentes períodos, incluindo os iniciantes. Os relatórios foram elaborados com 18 itens, que incluem posologia para uso adulto e pediátrico, interações medicamentosas, parâmetros farmacocinéticos, e interferências em exames laboratoriais. Os relatórios contêm dados para cloroquina, hidroxicloroquina, azitromicina e ibuprofeno, e foram encaminhados a sete instituições de saúde solicitantes no Estado de Minas Gerais, incluindo centros de oncologia, farmácias e drogarias na linha de frente de combate à COVID-19.

Cloroquina e hidroxicloroquina são empregadas no tratamento de malária e de doenças autoimunes [8,9]. O uso dessas substâncias no tratamento de COVID-19 faz parte de protocolos de diferentes hospitais, mas não é recomendado pela OMS [10]. A azitromicina é um macrolídeo de amplo espectro que estava incluído nos testes clínicos realizados contra o vírus. Igualmente, faz parte de protocolos de diferentes hospitais, mas não é recomendado pela OMS para COVID-19 [10].

O ibuprofeno é um anti-inflamatório não esteroide amplamente difundido na população, e foi apontado como capaz de agravar o quadro de infecção em função de induzir aumento nos níveis de ECA II. As evidências recomendam não fazer uso em pacientes infectados, por precaução. Pacientes que utilizam o fármaco para outros tratamentos não devem interromper a terapia [10].

### Conclusão

A elaboração deste conteúdo técnico-científico capacitou os discentes a investigar as características de um fármaco de maneira rápida e efetiva, além de permitir construção de raciocínio clínico para além das atividades acadêmicas convencionais. O documento gerado é de ilustre valor aos profissionais na linha de frente, pois permite a estes a tomada rápida de decisão diante da prescrição e/ou dispensação de medicamentos para pacientes com COVID-19.

**Agradecimentos:** Ao Prof<sup>o</sup> Renan Martins dos Santos, que viabilizou a implantação do CRIMED como núcleo de extensão e de estágio na Faculdade Pitágoras de Ipatinga, MG.

### Referências

1. Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg.* Published online 2020. doi:10.1016/j.ijso.2020.02.034
2. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res.* Published online 2020. doi:10.1016/j.jare.2020.03.005
3. Ministério da Saúde. Sobre a doença. Governo do Brasil. Published 2020. Accessed September 16, 2020. <https://coronavirus.saude.gov.br/sobre-a-doenca>
4. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map. Accessed September 18, 2020. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
5. Datafolha. *USO DE MEDICAMENTOS*; 2019. Accessed September 20, 2020. [https://www.cff.org.br/userfiles/file/UsodeMedicamentos-Relatorio\\_final.pdf](https://www.cff.org.br/userfiles/file/UsodeMedicamentos-Relatorio_final.pdf)
6. Rodrigo C, Fernando SD, Rajapakse S. Clinical evidence for repurposing chloroquine and hydroxychloroquine as antiviral agents: a systematic review. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(8):979-987. doi:10.1016/j.cmi.2020.05.016
7. Watanabe P, Pamplona N. Pacientes que usam hidroxicloroquina já não acham o remédio em farmácias - 19/03/2020 - Equilíbrio e Saúde - Folha. <https://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2020/03/pacientes-que-usam-hidroxicloroquina-ja-nao-acham-o-remedio-em-farmacias.shtml>. Published March 19, 2020. Accessed September 20, 2020.
8. Lim HS, Im JS, Cho JY, et al. Pharmacokinetics of hydroxychloroquine and its clinical implications in chemoprophylaxis against malaria caused by plasmodium vivax. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(4):1468-1475. doi:10.1128/AAC.00339-08
9. Chloroquine sulfate | C18H28ClN3O4S - PubChem. Accessed September 20, 2020. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Chloroquine-sulfate>
10. Dias-Souza M.V, Dos Santos R, et al. CRIMED: Guia de suporte clínico à prescrição e dispensação de medicamentos. 2020;1:180.



## AVALIAÇÃO DOS TEORES DE TANINOS TOTAIS EM POLPAS DE FRUTAS

Carlos A. A. Resende<sup>1</sup>, Renê Oliveira do Couto<sup>1</sup>, Joaquim Mauricio Duarte-Almeida<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de São João Del Rei – CCO

### Introdução

O consumo de frutas *in natura* está relacionado à redução do estresse, melhora no condicionamento físico, redução do risco de síndrome metabólica, antienvhecimento, ação anti-inflamatória, antioxidante e antiproliferativa [1]. Os metabolitos secundários são produtos do metabolismo vegetal, essa produção ocorre em lugares específicos como tecidos ou órgãos de acordo com as suas funções, apresentando uma série de atividades biológicas. Podem ser classificados em quatro grandes categorias: compostos contendo nitrogênio e enxofre, terpenoides e fenólicos.

Os taninos são compostos fenólicos e podem ser encontrados na raiz, caule, frutos e sementes. Estão divididos em quatro grupos: galotaninos, elagitaninos, taninos condensados e taninos hidrolisáveis[2]. Os taninos apresentam características adstringentes, essa capacidade é atribuída das moléculas se ligarem a proteínas com a formação de agregados e precipitados [3]. O presente estudo teve como objetivo avaliar os teores de taninos totais em polpas de frutas utilizando diferentes sistemas solvente.

### Materiais e Métodos

**Amostras:** polpas de banana prata (*Musa cavendishii*), goiaba (*Psidium guajava*) e uva (*Vitis vinifera*) foram adquiridas nos comércios locais do município de Divinópolis – MG.

**Extração dos taninos:** Foram pesados separadamente 40 g de amostras *in natura* e adicionados 70 mL de solvente (metanol, etanol ou acetona, diluídos em água a 55% - v/v) sob rotação constante de 2.000 rpm a 25 °C, por 2 minutos em homogeneizador UltraTurrax. Na sequência, o extrato foi filtrado, os sobrenadantes foram recolhidos e conservados em geladeira.

**Análises de Fenólicos Totais (FT) e Taninos Totais (TT):** As análises de FT foram realizadas segundo Zielinski [4], com adaptações ácido gálico (0,2 mg.mL<sup>-1</sup>) foi utilizado como padrão.

Em tubos de ensaio, foram adicionados 250 µL dos extratos das polpas (0,1 mg.mL<sup>-1</sup>), acrescidos de 2.250 µL do reagente de Folin Ciocalteu, previamente diluído em água destilada (1:4 - v:v) e 250 µL de solução de carbonato de sódio a 4% (m/v). Após 30 minutos, foram realizadas as leituras das absorbâncias dos compostos fenólicos em espectrofotômetro em 750 nm.

Para a avaliação de TT, as amostras foram previamente tratadas com um agente precipitante de taninos (polivinilpolipirrolidona - PVPP). Em um tubo cônico foram adicionados, separadamente, 1,5 mL de cada extrato (1 mg/mL) e adicionados 150 mg de PVPP. A mistura foi centrifugada a 4000g, durante 10 minutos a 4°C [5]. O sobrenadante foi coletado e submetido a determinação do teor de fenólicos não Tânicos (FNT), utilizou-se mesmo procedimento de avaliação de FT. Os teores de Fenólicos Totais (FT) e Taninos Totais (TT) foram expressos em mg, equivalente ácido gálico por grama de extrato seco (mg EAG g<sup>-1</sup>), utilizando o seguinte cálculo:

$$TT = FT - FNT$$

### Resultados e Discussão

A Tabela 1 mostra que os maiores teores de compostos fenólicos foram obtidos com a extração utilizando etanol 50%. Esses resultados são corroborados por Moldovan e col [6] que obteve maiores teores com o mesmo solvente em extratos de *Vitis vinifera*. Entretanto, o sistema solvente metanol 55% foi o que menos extraiu compostos fenólicos e taninos.

A uva (*Vitis vinifera*) foi a polpa de fruta com maiores teores de fenólicos totais e taninos totais. Possivelmente por ter taninos do tipo condensado e ter sido feita a extração com a fruta inteira (casca e polpa) ocorreu a esses teores tão expressivos[7].



Tabela 1 – Teores de Fenólicos e Taninos Totais em amostras de polpas de frutas comercializadas em Divinópolis – MG

Amostra	Solventes	Teor de Fenólicos Totais mg EAG/g	Teor de Taninos Totais mg EAG/g
Banana ( <i>Musa cavendishii</i> )	Etanol 55%	3,89 ± 0,44	2,77 ± 1,95
	Metanol 55%	2,57 ± 0,12	1,81 ± 1,28
	Acetona 55%	2,57 ± 0,04	2,44 ± 1,72
Goiaba ( <i>Psidium guajava</i> )	Etanol 55%	8,86 ± 0,81	6,57 ± 3,02
	Metanol 55%	1,72 ± 0,00	1,10 ± 0,33
	Acetona 55%	3,62 ± 0,25	3,20 ± 1,96
Uva ( <i>Vitis vinifera</i> )	Etanol 55%	41,56 ± 0,26	37,27 ± 26,35
	Metanol 55%	21,65 ± 1,70	18,97 ± 13,41
	Acetona 55%	34,03 ± 1,30	32,40 ± 22,90

### Conclusão

A escolha do solvente é uma das etapas mais importantes no processo da extração. Os teores de fenólicos totais e taninos são influenciados por esta escolha. A uva obteve os maiores teores de fenólicos totais e taninos totais entre as outras polpas de frutas, banana e goiaba.

### Referências

- [1] Lin D, Xiao M, Zhao J, Li Z, Xing B, Li X, et al. An overview of plant phenolic compounds and their importance in human nutrition and management of type 2 diabetes. *Molecules* 2016;21:1374.
- [2] Pappas C, Kyraleou M, Voskidi E, Kotseridis Y, Taranilis PA, Kallithraka S. Direct and Simultaneous Quantification of Tannin Mean Degree of Polymerization and Percentage of Galloylation in Grape Seeds Using Diffuse Reflectance Fourier Transform-Infrared Spectroscopy. *J Food Sci* 2015;80:C298–306.
- [3] Boulet JC, Trarieux C, Souquet JM, Ducasse MA, Caillé S, Samson A, et al. Models based on ultraviolet spectroscopy, polyphenols, oligosaccharides and polysaccharides for prediction of wine astringency. *Food Chem* 2016;190:357–63.
- [4] Zielinski AAF, Haminiuk CWI, Alberti A, Nogueira A, Demiate IM, Granato D. A comparative study of the phenolic compounds and the in vitro antioxidant activity of different Brazilian teas using multivariate statistical techniques. *Food Res Int* 2014;60:246–54.
- [5] Chang YP, Tan MP, Lok WL, Pakianathan S, Supramaniam Y. Making Use of Guava Seed (*Psidium guajava* L): The Effects of Pre-treatments on Its Chemical Composition. *Plant Foods Hum Nutr* 2014;69:43–9.
- [6] Moldovan ML, Iurian S, Puscas C, Silaghi-Dumitrescu R, Hanganu D, Bogdan C, et al. A design of experiments strategy to enhance the recovery of polyphenolic compounds from vitis vinifera by-products through heat reflux extraction. *Biomolecules* 2019;9:1–18.
- [7] Nassiri-Asl M, Hosseinzadeh H. Review of the Pharmacological Effects of *Vitis vinifera* (Grape) and its Bioactive Constituents: An Update. *Phyther Res* 2016;1403:1392–403.



# AVALIAÇÃO CLÍNICA DE INDIVÍDUOS APÓS EXPOSIÇÃO A EXERCÍCIOS FÍSICO CONTÍNUO E FRACIONADO

Sayd Douglas Rolim Carneiro Oliveira<sup>1</sup>, Carlos Alberto da Silva<sup>2</sup> e Gislei Frota Aragão<sup>1</sup>

1 - Instituto Superior de Ciências Biomédicas (ISCB) / Universidade Estadual do Ceará (UECE)

2 - Instituto de Educação Física e Esportes (IEFES) / Universidade Federal do Ceará (UFC)

## Introdução

Azevedo et al. apontam o sedentarismo, que se refere a não praticar nenhum exercício físico (EF) no lazer ao menos uma vez por semana, como causador de diversas complicações fisiológicas que casualmente, evoluem para a morte prematura. Assim o EF parece ser importante no acompanhamento da vida do ser humano, reduzindo o risco de doenças [1].

De acordo com Moreira et al. (2015) entidades que regulamentam a prática do EF tem sugerido que, para a manutenção e promoção da saúde, os exercícios de cunho aeróbico podem ser realizados por meio de sessões contínuas de treinamento ou, ainda, segundo o American College of Sports Medicine (2011) por meio de sessões fracionadas ao longo do dia [2,3].

O objetivo deste estudo foi avaliar os parâmetros clínicos em adultos saudáveis expostos a sessões fracionadas de EF aeróbico (TF) e sessão única de EF aeróbico contínuo (TC), a fim de comparar os dois tipos de exercícios quanto aos seus benefícios para a saúde.

## Materiais e Métodos

Foram selecionados quinze (15) adultos saudáveis, de ambos os sexos; com idade maior de 18 anos; normotensos; não fazendo uso de fármacos de ação adrenérgica; não-fumantes; não fazerem uso de álcool; questionário Par-Q negativo; serem fisicamente ativos de acordo com o questionário internacional de atividade física IPAQ.

A realização da avaliação física foi na Aquática Clínica-academia localizada no município de Fortaleza/CE. Os sujeitos selecionados foram apresentados ao estudo, onde assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). A seguir, foi feita uma avaliação, sendo verificadas as variáveis: Frequência Cardíaca (FC) de repouso, FC máxima, FC de reserva, Pressão Arterial (PA), Massa Corpórea, Estatura, Índice

de Massa corpórea (IMC), assim como registrados a idade e gênero.

Cinco dias após a avaliação inicial, foi executado o Protocolo de intervenção do TC, em esteira rolante, a zero graus de inclinação, zona alvo de treinamento na faixa de intensidade moderada (64% a 76% da FC de reserva), em sessão única de 30 minutos. A PA, FC e glicemia foram verificadas 10 minutos antes e imediatamente após o término da atividade. Cinco dias após 1ª intervenção, foi executado a intervenção 2, o TF com 3 sessões de 10 minutos ao longo do dia (7:00 h, 13:00 h e 18:00 h), seguindo o mesmo protocolo do TC.

Foi realizado teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov e Shapiro Wilk. O teste t pareado foi usado para identificar a significância entre os grupos, assim como nos momentos pré e pós intervenção, adotando-se  $p < 0,05$  como significativo. Foi utilizado para a realização das análises o *Statistical Package for the Social Sciences* (IBM SPSS) versão 20.0.

## Resultados e Discussão

Ao comparar as duas intervenções, identificou-se o efeito hipotensor apenas no TC, com diferença significativa para  $p < 0,05$ , não havendo diferença significativa na redução da PA no TF conforme mostrado na **Tabela 1**. Em um estudo realizado por Asikainen et al. (2003) foi verificado o TF em caminhada buscando a dose mínima para afetar os fatores de risco coronariano em dois ensaios clínicos randomizados, o qual comparou o TF (2 x 15 minutos, 5 dias por semana a 65%  $\dot{V}O_{2max}$ ) e TC (1 x 30 min, 5 dias por semana a 65%  $\dot{V}O_{2max}$ ), e não houve mudança na PA no grupo TF, mas sim no TC, a PA média diminuiu -3,0 mmHg (95% de significância,  $p = 0,025$ ) em comparação com a do grupo TF e controle [4]. Estes resultados corroboram com os achados do nosso estudo,



confirmando apenas o efeito hipotensor na intervenção do TC em relação ao TF.

Nas duas intervenções realizadas, verificou-se diferença significativa na redução aguda da glicemia ( $p < 0,05$ ). Entretanto, identificou-se uma redução acentuada induzida pelo TC maior que no TF, conforme **Tabela 2**. Shambrook et al. (2018) realizaram uma revisão sistemática com metanálise objetivando comparar a eficácia do TF em múltiplas sessões de pelo menos 10 min ao longo de um dia com o TC em uma única sessão (contínua), sobre controle

glicêmico em pessoas inativas sem disfunção glicêmica diagnosticada. Os resultados obtidos foram que apenas um estudo comparou o TF com o TC, sem efeito significativo sobre a glicemia de jejum entre as intervenções ou insulina em jejum relatado 48 horas após a última sessão, concluindo assim, que a resposta glicêmica ao TF ou TC podem não ser diferente entre si, reduzindo a glicemia, porém a intensidade do exercício pode influenciar os mecanismos geradores da resposta [5]. Corroborando assim, com os achados do presente estudo.

**Tabela 1:** Comparação entre o período da intervenção e entre tipos de treinamento na pressão arterial.

		Pré-treino	5 min pós-treino	(p)
PAS	TC	123,6 ± 12,1	112,9 ± 9,6 <sup>a</sup>	0,00
	TF*	121,7 ± 10,4	121,2 ± 10,5	0,16
PAD	TC	80,8 ± 4,9	76,2 ± 6,9 <sup>a</sup>	0,00
	TF*	79,4 ± 8,4	81,0 ± 4,4 <sup>b</sup>	0,30

Os valores estão apresentados em média e desvio padrão. PAS = pressão arterial sistólica. PAD = pressão arterial diastólica TC = treinamento contínuo. TF = treinamento fracionado. Foram realizados os testes t de amostra independente acatando como significativo  $p < 0,05$ . a = diferença significativa com momento pré. b = diferença significativa com treinamento contínuo. \* = valor médio das três sessões do treinamento fracionado

**Tabela 2:** Comparação entre o período da intervenção e entre tipos de treinamento na glicemia capilar.

		Pré-treino	5 min pós-treino	(p)
GC	TC	89,2 ± 14,7	70,2 ± 10,2 <sup>a</sup>	0,00
	TF*	83,8 ± 7,4	75,5 ± 6,4 <sup>a</sup>	0,00

Os valores estão apresentados em média e desvio padrão. GC = glicemia capilar. TC = treinamento contínuo. TF = treinamento fracionado. Foram realizados os testes t de amostra independente acatando como significativo  $p < 0,05$ . a = diferença significativa com momento pré. b = diferença significativa com treinamento contínuo. \* = valor médio das três sessões do treinamento fracionado.

## Conclusão

Com base nos achados, pode-se concluir que o TC mostrou maior magnitude do efeito hipotensor, sendo melhor para a redução da pressão arterial. Entretanto ambas as intervenções mostraram significativa redução na glicemia capilar.

## Referências

[1]. Azevedo MR, Araújo CL, Silva MCD, & Hallal PC. Tracking of physical activity from adolescence to adulthood: a population-based study. *Rev Saúde Públ.* 2007;41(1):69-75.  
 [2]. Moreira LL, Navarro AC, Peixoto MFD, Melo DS, Almeida REA, Rodrigues AC, et al. Treinamento aeróbio contínuo versus treinamento acumulado: Uma comparação de seus efeitos e desempenho em modelo animal. *RBPFEEX.* 2015;9(56), 616-605.

[3]. American college of sports medicine; American college of sports medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: Guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(7), 1334-59.  
 [4]. Asikainen TM, Miilunpalo S, Kukkonen-Harjula K, Nenonen A, Pasanen M, Rinne M. et al. Walking trials in postmenopausal women: effect of low doses of exercise and exercise fractionization on coronary risk factors. *Scand J Med Sci Sports,* 2003;13(5), 284 – 92.  
 [5]. Shambrook P, Kingsley M, Taylor N, & Gordon B. Accumulated or continuous exercise for glycaemic regulation and control: a systematic review with meta-analysis. *BMJ open sport Exerc. Med.* 2018;4(1).



# CITOTOXICIDADE DO 3 $\beta$ ,11,28-TRIHIDROXI-URS-12-ENO EM CÉLULAS DE CÂNCER DE MAMA MCF-7

Rodolfo Fernandes de Aredes<sup>1</sup>, Caio César de Souza Alves<sup>3</sup>, Ydia Mariele Valadares<sup>2</sup>, Sandra Bertelli Ribeiro de Castro<sup>2</sup>, Elaine Carlos Scherrer Ramos<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidade Vale do Rio Doce – UNIVALE, <sup>2</sup>Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF, <sup>3</sup>Universidade Federal Vale do Jequitinhonha e Mucuri – UFVJM

## Introdução

O ácido ursólico (ácido 3 $\beta$ -hidroxi-urs-12-en-28-oico) (Figura-1) é um triterpeno pentacíclico que é usualmente obtido através da extração e da purificação em diversas espécies vegetais [1].

As atividades biológicas do ácido ursólico têm sido demonstradas em diferentes estudos, entre estas atividades podemos destacar o potencial antitumoral. A modificação estrutural do ácido ursólico em determinadas posições químicas pode ampliar os efeitos biológicos. Dentro deste contexto, considera-se importante a síntese de derivados do ácido ursólico para a obtenção de substâncias com maior potencial biológico [2].

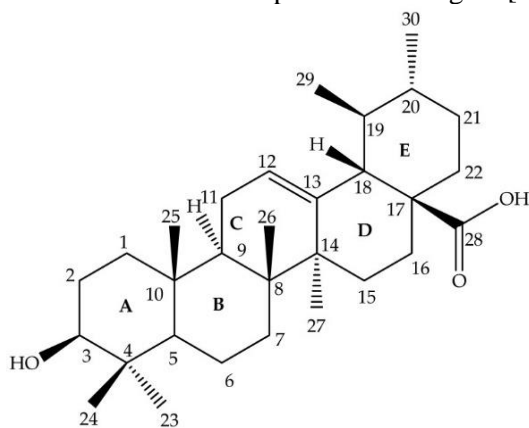


Figura 1- Estrutura química do ácido ursólico.

## Materiais e Métodos

Esse trabalho teve o objetivo de avaliar o efeito do derivado de ácido ursólico 3 $\beta$ ,11,28-trihidroxi-urs-12-eno na viabilidade de células de câncer de mama MCF-7. Inicialmente as células MCF-7 foram cultivadas em placas de 96 poços a  $2 \times 10^5$  células  $\cdot$  mL<sup>-1</sup> em RPMI-1640 suplementado e mantidas a 37° C em 5% de CO<sub>2</sub>.

As células foram mantidas em cultura durante 24h, 48h e 72h na presença ou ausência de ácido ursólico ou derivado 3 $\beta$ ,11,28-trihidroxi-

urs-12-eno a 30, 60 e 90  $\mu$ M. Para verificação da viabilidade utilizou-se o ensaio de MTT, em que consiste na remoção do sobrenadante e adição de 100 $\mu$ l de RPMI-1640 e 10 $\mu$ l de MTT em cada poço e mantidas em estufa de CO<sub>2</sub> durante 4 horas.

Para análise, removeu-se o sobrenadante e adicionou 100 $\mu$ l de DMSO nos 96 poços e foram analisados pelo espectrofotômetro.

A análise de dados foi utilizando o software one-way ANOVA seguido pelo pós-teste de Bonferroni (GraphPad Prism 5.0) e as diferenças foram consideradas significativas quando  $p < 0,05$ .

## Resultados e Discussão

Em 48 horas foi possível observar que a substância 3 $\beta$ ,11,28-trihidroxi-urs-12-eno foi capaz de reduzir a viabilidade celular das células MCF-7 em relação ao controle (100% de viabilidade) na concentração de 90  $\mu$ M.

## Conclusão

O derivado 3 $\beta$ ,11,28-trihidroxi-urs-12-eno foi citotóxico contra as células MCF-7. Porém estudos adicionais são necessários para determinar os mecanismos moleculares de ação desse derivado.

## Referências

- 1- Woźniak Ł, Skąpska S, Marszałek K. Ursolic Acid—A Pentacyclic Triterpenoid with a Wide Spectrum of Pharmacological Activities. *Molecules*. 2015; 20(11): 20614-20641.
- 2- Chen H, Yu W, Ailan Z, Xiaobin Z, Yunquan Z. ChemInform Abstract: Evolution in Medicinal Chemistry of Ursolic Acid Derivatives as Anticancer Agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2015; 92: 648-655.



# AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO DOS ESTUDANTES DE FARMÁCIA DA SOBRE A PORTARIA Nº 344 E RDC Nº 20

Stephany A Santos<sup>1\*</sup>, Nicole C Lopes<sup>1</sup>, Joshua LM Magalhães, Leones F Evagelista<sup>1</sup>,  
Lorena KE da Silva<sup>1</sup>, Thainá A Lira<sup>1</sup>, Nirla R Romero<sup>2</sup>

1 - Discentes do curso de Farmácia - Universidade Federal do Ceará. 2 - Docente do curso de Farmácia - Universidade Federal do Ceará. \*Autor correspondente: stephanyarruda@alu.ufc.br

## Introdução

A Organização Mundial de Saúde admite a dispensação de medicamentos em farmácias e drogarias como ato privativo do farmacêutico, propiciando o acesso ao medicamento, bem como a orientação sobre seu uso e armazenamento adequado. Para tal, o farmacêutico atua avaliando as prescrições sob uma perspectiva técnica e legal, podendo realizar intervenções, quando necessário, junto ao prescritor, a fim de garantir a segurança do paciente [1].

É indispensável que o farmacêutico esteja preparado e capacitado quanto a regulamentação sanitária de medicamentos baseadas em recomendações da OMS e exigências nacionais que são normatizadas pelo Conselho Federal de Farmácia (CFF) ANVISA. O cumprimento das legislações garante uma segura e correta dispensação de medicamentos aos pacientes, principalmente para fármacos sujeitos ao controle especial como os anticonvulsivantes, os antidepressivos e os antimicrobianos que possuem normas, como a Portaria nº 344/98 e a RDC nº 20/11, que são imprescindíveis durante os processos que envolvem tais classes de medicamentos [2].

A Portaria nº 344/98 da Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde (SVS/MS) é a mais importante legislação sobre a comercialização de medicamentos sujeitos a controle especial. Esta portaria dispõe em seu anexo I sobre as listas de substâncias entorpecentes, psicotrópicas, precursoras e outras sob controle especial. Já a RDC nº 20/11 dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos. Dessa forma, é estabelecida a maneira em que estas substâncias devem ser prescritas e, posteriormente, dispensadas [3,4].

Nos estudos realizados em quatro municípios brasileiros no ano de 2012 78,6% dos farmacêuticos envolvidos na pesquisa, não apresentaram conhecimento satisfatório com relação à dispensação de medicamentos, demonstrando uma possível deficiência na formação e atualização desses profissionais. Nesta mesma pesquisa, 40% dos participantes presentes no estudo, não souberam responder ou assinalaram alternativas erradas na questão referente à dispensação dos antimicrobianos. [5]. Diante da importância do exercício do farmacêutico em conformidade com o código de ética da profissão, observa-se a escassez do conhecimento das leis e normas que regem a profissão farmacêutica. Sob esse contexto, presente projeto de pesquisa visa apurar informações dos estudantes de Farmácia quanto ao conhecimento das normas referentes à dispensação de psicotrópicos e antimicrobianos. Como também, aprimorar a capacitação desses futuros profissionais, bem como conscientizá-los sobre a importância das legislações referentes à profissão farmacêutica

## Materiais e Métodos

### Desenho de estudo

Trata-se de um estudo transversal e exploratório que será realizado com alunos do curso de Farmácia da Universidade Federal do Ceará, cujos blocos didáticos se localizam no bairro Rodolfo Teófilo, no município de Fortaleza-CE. Os dados sobre o número de alunos, que se encaixam no público-alvo, foram obtidos junto à Coordenação do Curso de Farmácia e com a professora responsável por organizar o Estágio 1 (Estágio em Farmácia Comunitária) com base nos cadastros na disciplina realizados entre os semestres 2017.1 e 2020.1.

### Coleta de dados

A coleta de dados foi feita através da aplicação de um questionário com os alunos que preencherem todos os critérios de inclusão. O convite para participar da pesquisa foi enviado por e-mail. Nele, havia um link para acessar o TCLE e um questionário eletrônico, autoaplicável, elaborado pelos pesquisadores adaptado do artigo Avaliação do Conhecimento da Ética Médica dos graduandos de Medicina [6]. Para a pesquisa, foi utilizada a ferramenta de criação de formulários eletrônicos do Google Docs, que incluía perguntas relativas ao gênero, semestre atual, se já cumpriu algumas disciplinas que foram mencionadas e se já teve contato com a Portaria nº 344/98 e a RDC nº 20/11. O questionário continha 2 seções: a primeira possuía perguntas para a identificação e caracterização do participante; e a segunda 2 questões, com 10 itens em cada, para serem respondidos com “Verdadeiro”, “Falso” ou “Desconheço”, quanto às normas relacionadas ao estudo. Além disso, uma cartilha de conscientização foi disponibilizada para download no final do questionário.

### Análise de Dados

As informações obtidas através dos questionários respondidos no Google Docs foram tabuladas e analisadas no Microsoft Excel 2016.

### Resultados e Discussão

Participaram da pesquisa 113 alunos, sendo 66,4% (75) do sexo feminino e 33,6% (38) do sexo masculino. Desses, 10,6% (12) eram do 1º semestre, 8% (9) eram do sexto semestre, 13,3% (15) eram do sétimo semestre, 14,0% (16) eram do oitavo semestre, 16,8% (19) eram do nono semestre e 37,17% (42) eram do semestre igual ou maior que 10 (10+). Ao comparar a quantidade de acertos totais, observa-se que os semestres inclusos no grupo 10+ tiveram uma maior quantidade de acertos com 61,85%, seguido pelo 9º semestre com 54,47% e 8º semestre com 51,23%. Obteve-se uma maior quantidade de respostas “desconheço” no 5º semestre com 27,08%, seguido pelo 9º semestre com 19,74% e pelo 7º semestre com 19,27%.

Analisando o número de acertos nas questões referentes a Portaria nº 344/98, observa-se que os estudantes inclusos no semestre 10+ tiveram 59,53% de acerto, seguido pelo 9º semestre com 54,74% e 8º semestre com 53,13%. A maior parte de respostas classificadas como “desconheço” foram dadas pelos alunos inclusos no 5º semestre (35%), seguido pelo 11º semestre (20%) e 9º semestre (18,85%).

Com relação às questões referentes à RDC nº 20/11, os estudantes que mais obtiveram acertos pertenciam ao semestre 10+ (64,24%), seguido pelo 5º semestre (56,67%) e 9º semestre (54,21%). A maioria das respostas “desconheço” foram dadas pelos alunos do 7º semestre (27,67%), seguido pelo 9º semestre (20,53%) e 5º semestre (18,33%). Os indivíduos que cumpriram todas as disciplinas exigidas para fazer o Estágio 1, tiveram uma maior porcentagem de acertos no questionário, com 54,39% (n=61) enquanto que os que não realizaram todas as disciplinas tiveram uma quantidade menor de respostas corretas, com 46,43%.

### Conclusão

Diante do exposto, conclui-se os alunos de semestres finais tiveram uma maior quantidade de acerto em relação a semestres mais iniciais, mostrando que houve um ganho de conhecimento no decorrer da graduação. Além disso, observou-se que a realização das cadeiras exigidas para a realização do Estágio 1, podem ter contribuído no desempenho dos estudantes.

### Referências

- [1] Conselho Federal de Farmácia. Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade: Contextualização e arcabouço conceitual. – Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2016
- [2] Organização Pan-americana de Saúde. Medicamentos esenciales en el nuevo contexto socio-económico de America Latina y El Caribe: principios y estratégias. Nova York, 1988. 21 p.
- [3] BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998. Regulamenta substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Diário Oficial União. 15 maio 1998; Seção 1:3-27.
- [4] BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada nº 20 de 5 de maio de 2011. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição isoladas ou em associação. Diário Oficial União. 9 de maio 2011.
- [5] Reis TM. Conhecimento e conduta dos farmacêuticos para a dispensação de medicamentos e a realização da Atenção Farmacêutica em drogarias [Dissertação]. Ribeirão Preto: Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2013. 89 s. Mestre em Assistência Farmacêutica.
- [6] Godoy MF, Ferreira HRA, Pria OAFD. Avaliação do Conhecimento da Ética Médica dos graduandos de Medicina. Revista Brasileira de Educação Médica. 2014 Apr 07;38(1).



# A ESPIRITUALIDADE E A RELIGIOSIDADE COMO FERRAMENTA NA MODULAÇÃO DA DOR EM PACIENTES ONCOLÓGICOS

Guilherme Cabral Colares<sup>1</sup>, Lindisley Ferreira Gomides<sup>2</sup>

1-Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga (FADIP).

2-Docente da Escola de Medicina da Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga (FADIP).

## Introdução

O câncer (CA) é uma das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) mais prevalentes no mundo, pontuada como a segunda maior causa de morte e, por isso, considerada um problema contemporâneo de saúde pública mundial [1]. Dentre os sintomas, o que causa maior impacto são as queixas de dor, não também da dor física mas também espiritual, segundo dados recentes de estudos clínicos.

O desenvolvimento da dor oncológica pode estar associado à diversos fatores, não apenas aqueles relacionados a disseminação invasiva de células cancerosas no corpo ou ao próprio tratamento do CA, mas, também, a fatores que envolvem causas psicossociais como consequência do diagnóstico, que ainda tem um estigma social de ser uma doença incurável, o que remete a sentimentos de medo e de angústia [2].

Assim, os serviços de saúde têm a possibilidade de adicionar técnicas complementares e seguras na tentativa de trabalhar outros aspectos da doença que impactam no tratamento, destacando a modulação do enfrentamento da dor oncológica utilizando a Espiritualidade e a Religiosidade (E/R) [3]. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi reunir dados da literatura para avaliar o Coping Religioso Espiritual (CRE) no enfrentamento da dor em pacientes oncológicos.

## Materiais e Métodos

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura descritiva, na qual foi realizada a busca em três bases de dados: *PubMed* e *Scielo*. Como descritores foram utilizados os termos "câncer E dor E religiosidade" OU "câncer E dor E espiritualidade" OU "câncer E dor E coping religioso". Como critérios de inclusão foram selecionados artigos originais e relatos de caso, publicados nos últimos 15 anos e indexados nos idiomas inglês, português ou espanhol.

## Resultados e Discussão

Para constituição do trabalho foram selecionados 12 artigos, sendo 11 originais e 1 relato de caso. Após a leitura dos estudos, notou-se que a E/R constituiu uma ferramenta valiosa tanto para alívio dor física, juntamente aos tratamentos convencionais, quanto para o amparo das necessidades espirituais. O Coping Religioso Espiritual Positivo (CREP) promove redução significativa nas expressões dos receptores gênicos da dopamina responsáveis pela dor e a redução da proliferação celular. Da mesma forma, uma vez trabalhado o Coping Religioso Espiritual Negativo (CREN), o paciente pode compreender e aceitar a dor física, apresentando maior resiliência para enfrentar a dor [4].

Em relação a dor espiritual, os serviços de capelania possibilitam a avaliação da dimensão espiritual e, assim, é possível identificar as necessidades espirituais, atendendo as demandas individuais do paciente oncológico [5]. A fé é utilizada como esperança de cura e, mesmo quando a cura não é possível, proporciona paz e bem estar na transitoriedade da vida, ameniza o sofrimento da morte. Além disso, em uma espera psicológica, os familiares e amigos também são importantes para alívio das dores e estresses emocionais, assim como a assistência de saúde humanizada transmite ao paciente acolhimento, empatia e solidariedade [6].

## Conclusão

A partir da utilização de diferentes bases religiosas nos estudos apresentados, foi possível concluir que a utilização do CREP independe da religião aderida pelo paciente, reforçando sua espiritualidade nos processos de saúde e doença, garantindo resiliência e qualidade de vida. O CREN observado em muitos casos merece o cuidado dos profissionais da saúde, que constituem uma rede de apoio frente as necessidades espirituais do paciente.

Dessa forma, faz-se necessário o treinamento da equipe multiprofissional em assistência espiritual, juntamente com mais pesquisas sobre o impacto dessa intervenção espiritual nos pacientes com CA, a fim de promover um aprofundamento desse cuidado.

### **Referências**

1. World Health Organization. United Nations high-level meeting on non communicable disease prevention and control: NCD summit to shape the international agenda. Geneva; 2011.
2. Haumann J, Joosten EA, Everdingen MHJB. Pain prevalence in cancer patients: status quo or opportunities for improvement? 2017;11(2):99-104.
3. World Health Organization. National cancer control programmes: policies and managerial guidelines. 2ª ed. Geneva: WHO; 2002; 84.
4. Hosseini L, Kashani FL, Akbari S, Akbari ME, Mehr SS. The Islamic Perspective of Spiritual Intervention Effectiveness on Bio-Psychological Health Displayed by Gene Expression in Breast Cancer Patients. Iran J Cancer Prev. 2016; 9(2):e6360.
5. Furlan MCR, Bernardi J, Vieira AM, Santos MCC, Marcon SS. Percepção de mulheres submetidas à mastectomia sobre o apoio social. *Ciência, Cuidado e Saúde*. 2012; 11 (1) 066-073.
6. Benites AC, Neme CMB, Santos MA. Significados da espiritualidade para pacientes com câncer em cuidados paliativos. *Estudos de Psicologia Campinas*. 2017; 34 (2): 269-80.





# POTENCIAL ANTI-INFLAMATÓRIO E ANTITUMORAL DO ACIDO URSÓLICO.

Rodolfo Fernandes de Aredes<sup>1</sup>, Rafaella Cunha Nunes<sup>2</sup>, Elaine Carlos Scherrer Ramos<sup>1</sup>.

1 - Universidade Vale de Rio Doce, 2 - Universidade Federal de Juiz de Fora, Governador Valadares, MG.

## Introdução

O ácido ursólico (ácido 3β-hidroxi-urs-12-en-28-oico) (figura 1) é um triterpeno pentacíclico que é usualmente obtido através da extração e da purificação em diversas espécies vegetais, presente principalmente no componente de revestimentos protetores semelhantes a cera de várias frutas, incluindo maçãs, peras, azeitonas, ameixas, cranberries [1].

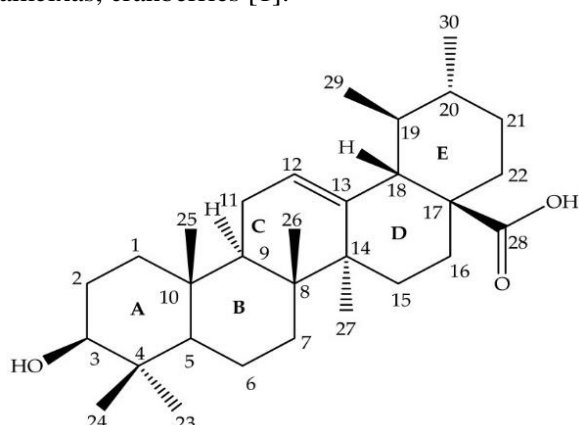


Figura 1- Estrutura química do ácido ursólico.

As atividades biológicas do ácido ursólico têm sido demonstradas em diferentes estudos, entre estas atividades podemos destacar o potencial anti-inflamatória e antitumoral. Além disso, as modificações estruturais do ácido ursólico em determinadas posições químicas podem ampliar os efeitos biológicos, assim expandindo seu potencial e seus futuros usos. Portanto, considera-se importante a síntese de derivados do ácido ursólico para a obtenção de substâncias com maior potencial biológico [2].

## Materiais e Métodos

Levantamento bibliográfico realizado em agosto de 2020, no qual teve uma busca ativa de artigos nas bases de dados da MEDLINE, LILACS e SciELO através das palavras-chave: “Acido Ursólico”, “Anti-inflamatório”

“inflamação” e “antitumoral”. Foram incluídos artigos sobre as capacidades anti-inflamatória e antitumoral do ácido ursólico publicados entre 2012 a 2019. Os critérios de exclusão foram artigos que se mostraram fora do tema e experimentos realizados com animais não mamífero (Figura 2). No processo não foi imposto limites para a busca de artigos. Os revisores não estavam cegos para o nome dos autores, instituições e jornais de publicação.



Figura 2- Organograma.

## Resultados e Discussão

### Capacidade anti-inflamatória

O processo inflamatório envolve uma complexa ativação e recrutamento de neutrófilos, macrófagos, células NK, sistema complementos e secreção de citocinas como IL-6, TNF-alfa. A inflamação aguda, consiste na resposta imunologia imediata a um agente nocivo, ocorrendo recrutamentos de mediadores químicos e migração leucocitária. Já na inflamação crônica, que persiste mesmo após a eliminação do patógeno ou agente causador, pode ser controlada pelas alterações dos mediadores moleculares de uma resposta inflamatória, que podem ser eles as

citocinas pró inflamatórias e receptores de citocinas, enzimas e ativação de leucócitos. [3]

Dessa forma, a capacidade anti-inflamatória do ácido ursólico é capaz de modular a resposta imunológica, ou seja, com suas propriedades é possível reduzir a produção de citocinas Th17, produção de autoanticorpos, citocinas pró-inflamatórias (TNF-alfa, IL-6, IFN-gama) e Inibir a ativação, proliferação e secreção de citocinas nas células T, células B e macrófagos [3].

#### CAPACIDADE ANTITUMORAL

O câncer são células que surgem após mutações genéticas, alterações do DNA, que passa executar sua funcionalidade erroneamente. Essas alterações podem ocorrer em genes especiais, como os proto-oncogenes, que são inativos em células normais. Após sua ativação, eles se tornam oncogenes e são responsáveis por transformar as células saudáveis em células cancerosas. Dentro das alterações que as células sofrem, destaca-se a expressão desregulada de fatores de crescimento e receptores de fator de crescimento, que irá refletir nos fatores de transcrição, dessa forma, elevando os níveis de NF- $\kappa$ B que por sua vez suprime a apoptose iniciada por fator de necrose tumoral (TNF) [4].

Com isso, para tratamento oncológico, é necessário substâncias que atuam na inibição/redução no processo de oncogênese que consequentemente refletem nos níveis de NF- $\kappa$ B, dessa maneira, o ácido Ursólico, possui a capacidade de interferir na via de transcrição de NF- $\kappa$ B induzida por TNF, reduzindo sua concentração e se mostrando como uma substância de capacidade antitumoral, além de

possuir uma capacidade de prevenção da ligação ao DNA do NK- $\kappa$ B e do genes de transcrição [5].

#### Conclusão

Considerando as evidências científicas abordadas no presente trabalho, nota-se que o ácido ursólico possui propriedades anti-inflamatória e antitumoral com um amplo espectro para futuros tratamentos no âmbito da inflamação e no tratamento oncológico. No entanto, são necessários mais estudos do ácido ursólico, quanto de futuras combinações do mesmo com outras substâncias, para o desenvolvimento de novas terapias mais eficientes e menos nocivas ao paciente.

#### Referências

- 1- Woźniak Ł, Skąpska S, Marszałek K. Ursolic Acid—A Pentacyclic Triterpenoid with a Wide Spectrum of Pharmacological Activities. *Molecules*. 2015; 20(11): 20614-20641.
- 2- Chen H, Yu W, Ailan Z, Xiaobin Z, Yunquan Z. ChemInform Abstract: Evolution in Medicinal Chemistry of Ursolic Acid Derivatives as Anticancer Agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2015; 92: 648-655.
- 3- Checker R, Sandur SK, Sharma D, et al. Potent anti-inflammatory activity of ursolic acid, a triterpenoid antioxidant, is mediated through suppression of NF- $\kappa$ B, AP-1 and NF-AT. *PLoS One*. 2012;7(2):e31318.
- 4- Khyati B, Kritarth S, Rajesh S. TLRs: Linking inflammation and breast câncer. *Cellular Signalling*. 2014; 26(11) 2350-2357.
- 5- Ran Y, Tong L, Jing X, Pan X, Rui H. Ursolic acid, a potential anticancer compound for breast cancer therapy, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2018; 58(4) 568-574.



# CORRELAÇÕES CLÍNICAS DA TÉCNICA DE MINDFULNESS NA TERAPIA COMPLEMENTAR DA CEFALÉIA

Pamela Miranda Santos<sup>1</sup>, Janaina Oliveira<sup>1</sup>, Lindisley Ferreira Gomides<sup>2</sup>

1-Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga (FADIP)

2-Docente da Escola de Medicina da Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga (FADIP)

## Introdução

A cefaleia é classificada entre as doenças mais incapacitantes do mundo, caracterizada por uma sensação dolorosa, aguda ou incômoda, em qualquer parte da região craniana [1]. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), um dos tipos mais comuns de cefaléia, a enxaqueca, atinge cerca de 15% da população mundial. No Brasil, mais de 30 milhões de pessoas tem essa doença [2].

Para o tratar desta patologia, as Terapias Complementares (TC's) têm se apresentado como uma alternativa menos invasiva, quando comparado ao tratamento medicamentoso, para o enfrentamento de problemas relacionados à saúde [3]. Dentre as que estão relacionadas aos cuidados com a cefaléia, as mais pontuadas na literatura são as técnicas de *biofeedback*, acupuntura e, a mais recente, Meditação, também chamada de *Mindfulness* ou Atenção Plena (AP), muito discutida em outras comorbidades, inclusive, na saúde mental.

Essa prática pode funcionar como uma ferramenta funcional, de alto custo-benefício e com bons resultados a longo prazo para o indivíduo que sofre com os sintomas dessa patologia. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi reunir dados da literatura para as discussões sobre o *Mindfulness* como instrumento de prevenção e tratamento da cefaleia.

## Materiais e Métodos

Trata-se de uma revisão de literatura descritiva e qualitativa, em que para pesquisa foram consultadas três bases de dados: *PubMed*, *Scielo*, BVS. Como descritores foram utilizados os termos Atenção Plena ou *Mindfulness*, associados pelo termo booleano “E” a palavra cefaléia, em inglês e português. Como critérios de inclusão foram selecionadas publicações dos últimos cinco anos, caracterizadas como artigos

originais, completos e gratuitamente disponíveis, em inglês e português.

## Resultados e Discussão

Para constituição do trabalho foram selecionados 11 artigos, sendo 07 revisões bibliográficas e 04 ensaios clínicos randomizados. Após a leitura na íntegra dos estudos, observou-se que a AP proporciona impacto positivo adicional no aspecto da intensidade e frequência da dor, uma vez que ambas sofrem redução. Além disso, promove a autoeficácia em relação a percepção e modulação da sensação dolorosa e ajuda a administrar a dor de maneira mais adequada, evitando, dessa forma, a compulsão entre a dor e a ingestão de medicamentos, e, conseqüentemente, impede o uso irracional de medicamentos [4].

Além desses, também foi pontuada a redução dos sintomas de alguns transtornos psicológicos, como ansiedade e depressão, e aumento da atividade parassimpática, que ocasionam a promoção do relaxamento de músculos profundos e conseqüentemente a redução da dor [5]. Esses efeitos da AP ocorrem em detrimento de a atenção e a reação emocional à dor serem fatores de fundamental importância para torná-la persistente.

Os elementos emocionais e cognitivos podem modular a atenção à dor e a preocupação com os sintomas, com intensificação da dor e limitações do paciente quanto as atividades laborais e de lazer [6]. Ao realizar a prática, o indivíduo consegue, portanto, reverter essa sinalização, com diminuição da percepção e da intensidade do estímulo doloroso.

## Conclusão

A partir da análise dos estudos foi possível concluir que o *Mindfulness* se caracteriza como prática integrativa de maior custo-benefício e com bons resultados a longo prazo para o

indivíduo que sofre com os sintomas de cefaléia. A prática constante do *Mindfulness* confere autoeficácia em relação a percepção e modulação da sensação dolorosa, auxiliando no manejo da dor, proporcionando uma melhor qualidade de vida e bem-estar, com envelhecimento saudável para a população e menor dependência de medicamentos. Diante dos benefícios apontados, faz-se necessário a implementação de cursos de capacitação para os profissionais da área da saúde, treinamentos em clínicas e unidades de saúde para divulgação e uso da técnica junto aos pacientes a fim de integrar a prática como terapia complementar e integrativa ao tratamento da cefaleia.

## Referências

- 1 - Speciali Jose G. Cefaleias. Cienc. Culto. 2011; 63 (2):38-42.
- 2 - Silva J, Ariovaldo A, et al. Frequência dos tipos de cefaleia no centro de atendimento terciário do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. Revista da Associação Médica Brasileira. 2012; 58(6):709-713.
- 3 - Ernst E, Rand JI, Stevinson C. Complementary therapies for depression: an overview. Arch Gen Psychiatry. 1998; 55(11):1026-32.
- 4 - Grazzi L, Sansone E, Raggi A, et al. Mindfulness and pharmacological prophylaxis after withdrawal from medication overuse in patients with Chronic Migraine: an effectiveness trial with a one-year follow-up. J Headache Pain. 2017;18(1):15.
- 5 - Bakhshani NM, Amirani A, Amirifard H, Shahrakipoor M. The Effectiveness of Mindfulness-Based Stress Reduction on Perceived Pain Intensity and Quality of Life in Patients With Chronic Headache. Glob J Health Sci. 2015; 8(4):142-51.
- 6 - Omidi A, Zargar F. Effects of mindfulness-based stress reduction on perceived stress and psychological health in patients with tension headache. J Res Med Sci. 2015; 20(11):1058-63.



# O USO DA ESPIRONOLACTONA NO TRATAMENTO DA ACNE EM MULHERES

Ayla Pires dos Reis Lima\*

Faculdade Pitágoras, MG, Brasil. \*aylapires@hotmail.com

## Introdução

O hiperandrogenismo é um problema que pode afetar mulheres de todas as faixas etárias [1]. Esse distúrbio hormonal caracteriza-se pelo excesso de hormônios masculinos no organismo da mulher, principalmente a testosterona, que também é produzido pela mulher através das glândulas adrenais, ovários e por conversão periférica na pele a partir de outros hormônios, necessário para o funcionamento do sistema reprodutor feminino [2].

Esse distúrbio pode causar problemas como a acne (lesões inflamatórias na pele), devido à produção exacerbada de sebo por uma resposta alterada dos receptores androgênicos cutâneos às mudanças hormonais do ciclo menstrual [1].

Existem hoje no mercado tratamentos sistêmicos tidos como convencionais, que podem amenizar esta situação, estes incluem algumas classes de antibióticos, retinóicos, e contraceptivos orais, que comumente são os mais prescritos pelos médicos [2].

Uma opção mais segura e que pode ser a primeira escolha no tratamento da acne dessas pacientes é a espironolactona. Seu mecanismo de ação se baseia na inibição da enzima 5- $\alpha$ -redutase, que inibe a conversão da testosterona em dihidrotestosterona (DHT), um hormônio ainda mais potente que desencadeia o processo que dá origem a acne na mulher mesmo depois da puberdade [2].

A espironolactona já passou por estudos que comprovam sua eficácia no tratamento da acne feminina [3]. E quanto aos seus efeitos colaterais, não se comparam a nível de malignidade em relação aos tratamentos convencionais [2].

## Materiais e Métodos

Trata-se de uma revisão bibliográfica com referências de publicações de periódicos, anais de pesquisa, banco de dados de artigos e publicações em revistas científicas. A coleta dos dados se deu

de forma qualitativa, de modo a unir as evidências científicas obtidas pelos autores referenciados. As referências estão elencadas com trabalhos de nacionalidades variadas e com fontes de pesquisa verossímeis: anais, revistas e jornais reconhecidos na área da saúde.

As plataformas de pesquisas utilizadas foram consultadas de modo virtual, através dos sites: Google acadêmico, Pub Med, e Scielo. As pesquisas foram realizadas de modo avançado, direcionando o assunto de forma específica, utilizando palavras-chave como: "espironolactona", "spironolactone", "hiperandrogenismo feminino", "mulheres com acne", e "tratamento para acne feminina".

A seleção das referências utilizadas foi baseada na leitura dos títulos, resumos e introduções, verificando as origens dos mesmos. Houve critérios de inclusão e exclusão na escolha das referências citadas. Os critérios de inclusão foram: trabalhos que correlacionam a espironolactona com o tratamento da acne; tratamentos convencionais da acne em mulheres; e, estudos de campo que comprovaram a eficácia da espironolactona no tratamento da acne na mulher adulta. Já os critérios de exclusão foram: tratamento da acne para homens; outras indicações da espironolactona; e, período de publicação do trabalho (de no máximo 15 anos atrás).

## Resultados e Discussão

A acne surge quando a produção de sebo está aumentada, este é composto por lípidos e sebócitos, que iniciam sua diferenciação através da ação dos hormônios androgênicos, fazendo com que eles se rompam e liberem essa secreção no folículo pilosebáceo, causando lesões inflamatórias na pele [5].

Seu tratamento é necessário, para que as mulheres que já estão na fase adulta sejam poupadas de sofrimento, baixa auto-estima, insegurança e até depressão. Portanto, deve ser

prescrito um tratamento, porém os mais comuns podem causar muitos efeitos colaterais a curto e longo prazo, conforme demonstram inúmeros estudos.

Um dos tratamentos mencionados é com os antibióticos, geralmente os de ação lipofílica, como as ciclinas, macrolídeos e sulfas, são administrados para combater a bactéria *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), que coloniza a região acnéica, mas apesar de apresentarem boa resposta, não devem ser mantidos como monoterapia devido ao risco de promover a resistência bacteriana [2].

Os anticoncepcionais orais com ação antiandrogênica partem do mesmo princípio de ação da espironolactona, porém são hormônios (estrogênios e progestogênios) que alteram o sistema hemostático resultando em fibrina e levando a formação de coágulos, seu uso em longo prazo está associado com o aparecimento de trombose em muitas pacientes [6].

Os retinóicos sistêmicos, como a isotretinoína, por exemplo, são indicados para tratar a acne severa, e são comprovadamente embriotóxicos e teratogênicos. Seu uso é tão arriscado para a saúde da mulher, que para adquirir este medicamento é necessário receituário especial - C2 (Retinóicos para uso sistêmico) e um termo no qual a paciente declara estar cientes dos riscos e se compromete em não engravidar durante o tratamento [7], além de apresentar outros efeitos colaterais considerados graves: Alterações nas membranas mucosas e pele, redução da espessura do estrato córneo a alteração da função de barreira da pele, ressecamento e fissuras labiais, e quelite ulcerativa [8].

Embora a espironolactona tenha o mesmo mecanismo de ação de alguns anticoncepcionais, seus efeitos colaterais não se comparam em nível de malignidade, os efeitos colaterais mais comuns da espironolactona são o efeito diurético, irregularidade menstrual, mastalgia, hipotensão postural, e hipercalemia (raro). Além disso, não tem qualquer associação com malignidade e é o antiandrógeno mais utilizado nos EUA [2].

Mediante estudos realizados, a grande maioria das mulheres submetidas ao tratamento com espironolactona teve melhora na acne, e uma grande porcentagem delas teve a acne completamente curada [3]. A espironolactona tem evidências a seu favor, para que possa elencar os tratamentos convencionais de acne em mulheres,

evitando assim que pacientes se exponham a tratamentos arriscados como primeira escolha.

## Conclusão

A acne é um problema dermatológico que pode acometer as mulheres mesmo após a puberdade e se prolongar deixando cicatrizes. Com os tratamentos existentes no mercado é possível tratá-la, mas deve-se levar em conta que seus benefícios devem ser maiores que os malefícios. Para isso, a espironolactona se mostra a melhor opção unindo a eficácia que já é comprovada e seus efeitos colaterais, que são menores e mais brandos quando comparados aos demais.

## Referências

1. Addor FAZ, Schalka, S. Acne da mulher adulta: aspectos epidemiológicos, diagnósticos e terapêuticos. 85 ed. São Paulo: Revista Anais Brasileiros de Dermatologia; 2010.
2. Ribeiro BM, Follador I, Costa A, Francesconi F, Neves JR, Almeida LMC. Acne da mulher adulta: revisão para o uso na prática clínica diária. Belo Horizonte: Rev Surg Cosmet Dermatol; 2015.
3. Charny JW, Choi JK, James WD. Espironolactona para o tratamento da acne em mulheres, um estudo retrospectivo de 110 pacientes. 3 ed. Filadélfia: International Journal of Women's Dermatology; 2017.
4. Barbieri J, Choi JK, James WD, Margolls DJ. Sobrevida no mundo real do uso de drogas de espironolactona versus antibióticos orais para o tratamento de pacientes com acne. 81 ed. Filadélfia: Revista da Academia Americana de Dermatologia; 2019.
5. Bagnoli VR, Fonseca AM, Cezarino PYA, Fassolas G, Arie JAVR, Baract EC. Tratamento hormonal da acne baseado em evidências. 38 ed. São Paulo: Revista Femina; 2010.
6. Sousa ICA, Álvares ACM. A trombose venosa profunda como reação adversa do uso contínuo de anticoncepcionais orais. 7 ed. Valparaíso de Goiás: Revista de divulgação científica Sena Aires; 2018.
7. Brenner FM, Rosas FMB, Gadens GA, Sulzbach ML, Carvalho VG, Tamashiro V. Acne: um tratamento para cada paciente. 15 ed. Campinas: Revista de Ciências Médicas; 2006.
8. Brito MFM, Sant'Anna IP, Galindo JCS, Rosendo LHPM, Santos JB. Avaliação dos efeitos adversos clínicos e alterações laboratoriais em pacientes com acne vulgar tratados com isotretinoína oral. 85 ed. São Paulo: Rev. Anais Bras. de Dermatologia; 2010





# INFLUÊNCIA DOS TRPs NA NEUROPATIA PERIFÉRICA INDUZIDA POR OXALIPLATINA

Jonas C. França<sup>1</sup>, Antônio H. T. Olímpio<sup>1</sup>, Maria G. O. S. Linhares<sup>1</sup>,  
Maria L. F. Rabelo<sup>1</sup>, Francisco R. A. S. Cesário<sup>2</sup>

1. Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará.
2. Laboratório de Farmacologia da Inflamação e do Câncer, Universidade Federal do Ceará.

## Introdução

A oxaliplatina é um antineoplásico pertencente aos compostos relacionados à platina, considerado como primeira linha de tratamento do câncer cólon-retal metastático e utilizado como adjuvante no tratamento de outros cânceres, como o de mama, testicular, de ovário, de estômago e outros. Esse agente quimioterápico é responsável por prolongar a taxa de sobrevivência dos pacientes e apresenta melhor eficácia no câncer cólon-retal metastático. Os compostos de platina atuam na formação de aductos inter e intrafilamentosos com o DNA, além de formar ligações covalentes com estruturas celulares, como proteínas e fosfolípidos de membrana, induzindo a célula neoplásica a apoptose. [11].

Em contrapartida, esse quimioterápico é responsável por causar vários efeitos tóxicos, como toxicidade hematológica, gastrointestinal, ototoxicidade e, a mais expressiva e dose-dependente, a neurotoxicidade. Essa neurotoxicidade é expressa como neuropatia periférica, caracterizada por sintomas, como alodinia ao frio e mecânica, hiperalgesia, parestesias, distúrbios motores e déficits cognitivos, reduzindo consideravelmente a qualidade de vida dos pacientes. [10,12]

Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na neuropatia são diversos e alguns são poucos conhecidos, envolvendo desde o próprio efeito alquilante do antineoplásico na medula, nos gânglios da raiz dorsal (DRG) e nervos, até o estresse oxidativo, canalopatias, disfunção mitocondrial e outros. A partir da literatura, observou-se o envolvimento significativo dos Receptores de Potencial Transientes (TRPs) por diferentes mecanismos moleculares na indução da neuropatia periférica causada pela oxaliplatina. [3,9,10,12]

Portanto, em decorrência da baixa eficácia das atuais intervenções farmacológicas na

sintomatologia da dor neuropática e tendo em vista que os medicamentos existentes atuam sobre os TRPs, auxiliando na redução da dor, é importante que haja a compreensão desses mecanismos fisiopatológicos a nível molecular. Além disso, deve-se levar em consideração a escassez de estudos na literatura que abordam esses mecanismos, sendo essa revisão uma ferramenta que busca elucidar os mecanismos dos TRPs envolvidos na neuropatia periférica induzida por oxaliplatina.

## Materiais e Métodos

Foi realizada uma revisão narrativa a partir de uma busca nas seguintes bases de dados: Medline e National Library of Medicine via PubMed, Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), SciELO (Scientific Electronic Library Online) e Embase. Os descritores utilizados foram “transient receptor potential channel”, “oxaliplatin” e “peripheral neuropathy”.

Os critérios de inclusão para a seleção foram: artigos completos (incluindo revisões) e disponíveis na íntegra, no idioma da língua inglesa e portuguesa e que explanavam objetivamente os mecanismos envolvidos dos TRPs na neuropatia periférica induzida por oxaliplatina. Quanto aos critérios de exclusão, foram excluídos do estudo artigos repetidos nas bases de dados ou incompletos, bem como aqueles que não abordavam a temática em estudo. Um total de oito artigos foram selecionados.

## Resultados e Discussão

Diversos canais iônicos estão envolvidos na neuropatia periférica induzida por oxaliplatina, merecendo destaque os seguintes TRPs: TRPV1, TRPA1, TRPM8 e TRPC6. Nesse sentido, diversos mecanismos mostraram-se exercer influência no desenvolvimento da neuropatia

periférica, destacando o estresse oxidativo, caracterizado pelo aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (EROs), resultando na sensibilização dos receptores TRPA1, aumentando a sensibilidade térmica em ratos. [1,3,4,7].

O TRPA1 pode ser ativado por dois mecanismos distintos, através da modificação covalente ou oxidação dos resíduos de cisteína ou pela inibição enzimática da Prolil-Hidroxilase (DHP) ocasionada pela oxaliplatina resultou na sensibilização dos TRPA1 às Espécies Reativas de Oxigênio (ROS), resultando na sensibilidade indireta dos TRPA1 ao frio. [1,3,4,7]

Os TRPV1 atuam a partir dos receptores histaminérgicos tipo 1. De acordo com os estudos realizados por Potentiers et. al., a oxaliplatina atua como agonista dos receptores histamínicos H1. Os receptores histaminérgicos por sua vez, quando ativados pela oxaliplatina, ativam diretamente os canais TRPV1, envolvidos tanto nas reações de hipersensibilidade como na neuropatia periférica. [2].

O TRPM8 também está envolvido na neurotoxicidade periférica induzida pela oxaliplatina, assim como o TRPA1. A oxaliplatina e seu metabólito oxalato são responsáveis por aumentar os níveis de mRNA TRPM8 em células DRG. A suprarregulação do TRPM8 está associada, segundo os estudos de Kawashiri et. al., à translocação nuclear do NFAT (Fator Nuclear de Ativação de células T). Essa translocação pode ser decorrente das disfunções nos canais de Na<sup>+</sup> (Canalopatias), responsáveis por gerar a despolarização dos DRG, onde ocorrerá a ativação dos Canais de Cálcio tipo L (dependentes de voltagem), gerando uma via de sinalização responsável pela translocação do NFAT e, por conseguinte, na suprarregulação dos mRNA TRPM8. [8]

Do ponto de vista epigenético, observou-se que a regulação positiva dos TRPC6 é resultante da hipometilação do locus PAX6 mediada por DNMT3b (DNA-metiltransferase). A oxaliplatina foi responsável por reduzir tanto a expressão de DNMT3b (DNA-metiltransferase) como também a ligação de DNMT3b ao gene PAX6, resultando em hipometilação e posterior aumento do mRNA do fator de transcrição PAX6. Esse fator de transcrição foi responsável por aumentar a expressão gênica do mRNA TRPC6. [6].

## Conclusão

Observa-se que a oxaliplatina promove a sensibilização ou a suprarregulação dos TRP's por diferentes mecanismos moleculares. A partir desse estudo, foi possível promover uma melhor abordagem do tema, reunindo e integrando os conhecimentos disponíveis na literatura acerca da influência dos TRP's na fisiopatologia da neuropatia periférica induzida por oxaliplatina, além de estimular o desenvolvimento de novos agentes terapêuticos capazes de reduzir ou de prevenir a sintomatologia da neuropatia periférica induzida pela oxaliplatina.

## Referências

1. Sałat K. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: part 1—current state of knowledge and perspectives for pharmacotherapy. *Pharmacological Reports*. 2020.
2. Potenzieri A, Riva B, Genazzani AA. Unexpected Ca<sup>2+</sup>-mobilization of oxaliplatin via H1 histamine receptors. *Cell Calcium*. 2020;
3. Souza Monteiro de Araujo D, Nassini R, Geppetti P, De Logu F. TRPA1 as a therapeutic target for nociceptive pain. *Expert Opin Ther Targets*. 2020;
4. Nassini R, Gees M, Harrison S, De Siena G, Materazzi S, Moretto N, et al. Oxaliplatin elicits mechanical and cold allodynia in rodents via TRPA1 receptor stimulation. *Pain*. 2011;
5. Zhang XZ, Luo DX, Bai XH, Ding HH, Liu M, Deng J, et al. Upregulation of TRPC6 Mediated by PAX6 Hypomethylation Is Involved in the Mechanical Allodynia Induced by Chemotherapeutics in Dorsal Root Ganglion. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2020;
6. Miyake T, Nakamura S, Meng Z, Hamano S, Inoue K, Numata T, et al. Distinct mechanism of cysteine oxidation-dependent activation and cold sensitization of human transient receptor potential ankyrin 1 channel by high and low oxaliplatin. *Front Physiol*. 2017;
7. Miao F, Wang R, Cui G, Li X, Wang T, Li X. Engagement of MicroRNA-155 in Exaggerated Oxidative Stress Signal and TRPA1 in the Dorsal Horn of the Spinal Cord and Neuropathic Pain During Chemotherapeutic Oxaliplatin. *Neurotox Res*. 2019;
8. Kawashiri T, Egashira N, Kurobe K, Tsutsumi K, Yamashita Y, Ushio S, et al. L type Ca<sup>2+</sup>-channel blockers prevent oxaliplatin-induced cold hyperalgesia and TRPM8 overexpression in rats. *Mol Pain*. 2012;
9. Naziroğlu M, Braidly N. Thermo-sensitive TRP channels: Novel targets for treating chemotherapy-induced peripheral pain. *Front Physiol*. 2017;
10. Kanat O, Ertas H, Caner B. Platinum-induced neurotoxicity: A review of possible mechanisms. *World Journal of Clinical Oncology*. 2017.
11. Bano N, Najam R, Qazi F, Mateen A. Clinical features of oxaliplatin induced hypersensitivity reactions and therapeutic approaches. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2016.
12. Argyriou AA. Updates on oxaliplatin-induced peripheral neurotoxicity (OXAIPN). *Toxics*. 2015.



## ABORDAGENS TERAPÊUTICAS DA CEFALEIA E OS RISCOS DA AUTOMEDICAÇÃO

Thamires Teixeira Miranda Rodrigues<sup>1</sup>, Maria Eduarda Teixeira Alves<sup>1</sup>, Lindisley Ferreira<sup>2</sup>

1-Acadêmica do curso de Medicina da Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga (FADIP);

2- Docente da Escola de Medicina da Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga (FADIP).

### Introdução

As cefaleias são caracterizadas como um tipo de dor referida para a superfície da cabeça a partir de suas estruturas encefálicas profundas, resultado de estímulos dolorosos provenientes de dentro do crânio, ou de dores que se originam fora do crânio, como nos seios nasais [1].

Uma vez que o espectro de causas da dor de cabeça é muito heterogêneo e varia de situações inofensivas a doenças graves, a conduta médica para a avaliação de cada paciente com o sintoma deve ser feita de forma cuidadosa e individual, com um bom exame físico e neurológico, visto que existem inúmeros critérios e classificações para a doença.

A conduta terapêutica mais comum para os casos de cefaleia engloba a farmacoterapia baseada em analgésicos como os Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), fármacos de venda livre, amplamente comercializados sem a necessidade de apresentação de prescrição médica. O fato de a cefaleia estar associada a outras comorbidades e ao estado emocional do paciente, indica a automedicação como um grave problema de saúde pública no Brasil e no mundo.

Para amenizar esse problema, o Sistema Único de Saúde tem investido no Programa de Práticas Integrativas e Complementares (PICS) a fim de disponibilizar algumas terapias que possam ser associadas ao tratamento de doenças crônicas e de dor, como é o caso da cefaleia.

Neste sentido, o presente estudo teve como objetivo descrever a fisiopatologia da cefaleia e pontuar os principais aspectos da terapia farmacológica, bem como da complementar, com destaque para os benefícios da intervenção das PICS frente a automedicação.

### Materiais e Métodos

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa, de natureza descritiva, a partir do banco de dados da *PubMed Unique Identifier* (PUBMED), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Para a realização das buscas, foram utilizados descritores com o operador booleano “AND” a fim de combinar palavras-chaves, como “headache” AND “pathophysiology”, “headache” AND “pharmacotherapy”, “headache” AND “self-medication”, em inglês e português. Os critérios de inclusão foram artigos originais publicados nos últimos 5 anos que tratavam sobre a neurobiologia da cefaleia, farmacologia e os impactos da automedicação. Como método de exclusão, foram eliminados artigos duplicados e textos repetidos ou incompletos, assim como os editoriais e artigos de opinião.

Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão previamente definidos, restaram 15 artigos que atendiam todos os quesitos da pesquisa.

### Resultados e Discussão

De acordo com a Neuroanatomia, é provável que a principal causa da cefaleia não seja lesão da região encefálica propriamente dita, pois esta é quase insensível a dor. No entanto, a distensão dos seios venosos, em torno do encéfalo, lesões do território ou distensão da dura, na base do encéfalo, podem causar dor intensa que é reconhecida como cefaleia, podendo também ser causada por estímulos traumatizantes, esmagamento ou distensão dos vasos sanguíneos das meninges.

Os principais medicamentos prescritos para o tratamento da cefaleia são analgésicos comuns como a dipirona e o paracetamol; AINES como o ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, diclofenaco de sódio e o naproxeno; os ergóticos,

como ergotamina e a diidroergotamina; e, por fim, os triptanos como o sumatriptano.

O diagnóstico correto do tipo de dor de cabeça é de suma importância pela especificidade de alguns fármacos, pois os triptanos, por exemplo, são eficazes para ataques de enxaquecas, porém, não possuem o mesmo sucesso no tratamento da dor de cabeça do tipo tensional [2].

Atualmente, com a crescente necessidade de novas abordagens no campo da saúde, enfatiza-se as terapias complementares como uma opção valiosa para os pacientes. Essa prática busca promover a saúde utilizando meios naturais de tratamento, visualizando o indivíduo na sua integridade: corpo físico, mente e espírito.

A metodologia de intervenção da Acupuntura baseia-se na inserção de finas agulhas filiformes metálicas por todo o corpo ao longo dos meridianos. Assim, o estímulo da agulha funciona tal qual uma sinapse elétrica que alcança o corno posterior da medula espinhal, fechando o portão da dor.

As práticas integrativas mais pontuadas na literatura para a prevenção e tratamento dos quadros de cefaleia foram *Mindfulness*, Acupuntura, Hipnose e Quiropraxia. Os mecanismos da técnica de *Mindfulness* englobam modificam as alterações fisiológicas relacionadas à cefaleia, reduzindo a excitabilidade das células nervosas e a tensão muscular, a partir de uma série de exercícios musculares e de respiração.

A hipnoterapia, por outro lado, consiste no intenso relaxamento, concentração e foco, induzindo a pessoa a alcançar um estado de consciência aumentado, com consequente diminuição dos nociceptores e percepção do estímulo algíco.

As cefaleias também são comumente tratadas com Quiropraxia, a qual propõe a normalização do tônus muscular e da mobilidade articular de estruturas cervicais, em especial os segmentos cervicais superiores, com consequente redução de estímulos nociceptivos para os núcleos do nervo trigêmeo e consequente alívio de sintomas dolorosos no território desta inervação.

Apesar da eficácia das técnicas e de fazerem parte de um programa do SUS, nem todos tem acesso e conhecimento sobre quais estão disponíveis em seus municípios e que se trata de uma prática gratuita, complementar e integrativa, associada ao tratamento farmacológico e clínico.

Em razão disso, muitos pacientes que sofrem com as cefaleias recorrem a automedicação, trazendo graves riscos para a saúde como elevação da frequência das crises de dor de cabeça, toxicidade renal e hepática, interações com outros fármacos, e até mesmo a

possibilidade de mascarar os sintomas de uma doença subjacente e facilitar o surgimento de graves complicações.

De acordo com a OMS, metade das pessoas com dor de cabeça buscam a automedicação e apenas 10% procuram o neurologista, percentual ainda menor na África e no Sudeste Asiático [3]. No Brasil, a automedicação é um hábito comum a 77% da população que fizeram uso de medicamentos nos últimos seis meses [4].

Os dados apresentados reforçam a necessidade de orientação e acompanhamento médico para o tratamento da cefaleia, visto que o uso irracional de medicamentos pode trazer consequências a médio e longo prazo.

### Conclusão

Apesar de a ciência não medir esforços para investigar a fisiopatologia da cefaleia, o mecanismo ainda não está totalmente elucidado. É evidente na literatura que há o aumento da possibilidade de resultados satisfatórios quando são associadas as duas abordagens terapêuticas, farmacológica e complementar. Em casos de cefaleia, a prática da automedicação é ainda mais prevalente devido aos medicamentos serem de venda livre.

Diante do exposto, faz-se necessário a divulgação e esclarecimento sobre as PICS aos pacientes, bem como a oferta de cursos de formação para os profissionais com o intuito de capacitação sobre o assunto. Ainda, são fundamentais maiores investimentos por parte do poder público para promoção do uso racional de medicamentos e a conscientização da população sobre os impactos da automedicação, a fim de reduzir os índices dessa problemática.

### Referências

1. Hall, J. E. Guyton & Hall: tratado de fisiologia médica. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.
2. Diener HC, Holle-Lee D, Nägel S, *et al.* Differenzialtherapie von Kopfschmerzen. Dtsch Med Wochenschr 2017; 142(6):418-426.
3. OMS: 75% da população adulta sofre com dores de cabeça. Exame 2011. [acesso 17 jun. 2020] Disponível em: <https://exame.com/mundo/oms-75-da-populacao-adulta-sofre-com-dores-de-cabeca/>
4. Conselho Federal de Farmácia. Quase metade dos brasileiros que usaram medicamentos nos últimos seis meses se automedicou até uma vez por mês. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas 2019. [acesso 20 jun. 2020] Disponível em: <https://www.cff.org.br/noticia.php?id=5267#:~:text=Uma%20pesquisa%20realizada%20pelo%20Conselho,medicamentos%20nos%20C3%BAltimos%20seis%20meses>



# CÂNCER DE MAMA: FATORES DE RISCO, PREVENÇÃO E O IMPACTO DA DETECÇÃO PRECOCE NA SAÚDE DA MULHER

Lindisley Ferreira Gomides<sup>1</sup>, Ana Luiza Oliveira do Carmo<sup>2</sup>, Gustavo Gregório Dias Firmiano<sup>2</sup>,  
Júlia de Souza Silva Monteiro<sup>2</sup>, Laise Soares Costa<sup>2</sup>, Luana Batista Faria<sup>2</sup>

1 - Docente da Escola de Medicina da Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga.  
2 - Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga.

## Introdução

O Câncer (CA) de mama é um problema de saúde pública em nível mundial e nacional, dada sua importância epidemiológica, social e econômica. No Brasil, em 2019, a incidência estimada foi de 56,33 por 100 mil mulheres, com 11,1 óbitos [1]. A mortalidade expressiva ocorre não apenas devido à sua alta incidência, mas também pelo fato de cerca de 60% dos casos serem descobertos tardiamente [2].

Em detrimento de a mama representar a sexualidade e a feminilidade da mulher, o impacto do diagnóstico é ainda maior pelo medo da mutilação e de metástase, insulto a imagem corporal [3], além de sentimentos de incerteza do amanhã, instabilidade e medo da morte.

Diante desses dados, o presente estudo propôs reunir informações sobre os fatores de risco para o CA de mama, as principais ferramentas de detecção precoce da neoplasia mamária e os principais métodos de prevenção.

## Materiais e Métodos

Trata-se de uma revisão sistemática, descritiva e qualitativa, a qual foi realizada através das bases de dados *Medline*, *Lilacs* e *Scielo*. Como descritores foram utilizados os termos "câncer de mama E fatores de risco"; OU "câncer de mama E diagnóstico" OU "câncer de mama E prevenção". Foram selecionados artigos originais e relatos de caso, publicados nos últimos 5 anos e indexados nos idiomas inglês, português ou espanhol. Os critérios de exclusão englobaram estudos associando outros tipos de CA, pesquisas em animais e trabalhos indisponíveis. A busca, a extração e a análise de dados foram delineados conforme as diretrizes PRISMA [4].

## Resultados e Discussão

Para a elaboração do trabalho foram selecionados 20 artigos, dos quais 12 foram revisões de literatura e 08, estudos transversais. Dentre os fatores de risco, a idade e a vida reprodutiva da mulher continuam sendo os mais importantes, o que inclui menarca precoce (aos 11 anos ou menos), menopausa tardia (aos 55 anos ou mais), primeira gestação após os 30 anos e nuliparidade. Fatores como alta densidade do tecido mamário e histórico familiar de CA também foram mencionados. Quanto aos hábitos de vida foram pontuados obesidade, sedentarismo e uso de álcool acima de 60 g/dia. O INCA também inclui o nível sócio econômico (relacionado ao acesso a informações relevantes sobre a doença) e a exposição a agentes ambientais, como as radiações ionizantes [2].

O controle do CA de mama faz-se através da detecção precoce, na qual a lesão se restringe ao parênquima mamário, com um tamanho de, no máximo, 3 cm, através do Exame Clínico de Mamas (ECM) e a Mamografia (MMG), métodos menos invasivos, que proporcionam maior probabilidade de cura. O Autoexame de Mamas (AEM) detecta a doença geralmente em estágio avançado, sendo responsável por cerca de 80% das descobertas dos tumores de mama [2].

Para auxílio do diagnóstico de CA de mama, o MMG apresenta comprovação científica da sua eficácia em detectar lesões pequenas e impalpáveis ou em estádios iniciais, sendo considerado "padrão ouro", principalmente por seu baixo custo e relativa acessibilidade. Entretanto, a sensibilidade diminui consideravelmente entre as mulheres com menos de 40 anos [5]. Considerando esses dados, a sua detecção precoce deve ser enfatizada, cumprindo-se a Lei Brasileira nº 11.664, a qual garante o direito anual da MMG para todas as mulheres acima de 40 anos como rastreio para a doença.

O Ministério da Saúde recomenda a realização da MMG bienal para mulheres entre 50 a 69 anos e para aquelas de alto risco para a doença (com histórico familiar em parentes de primeiro grau), além do acompanhamento clínico individualizado.

Para tal, faz-se necessária uma maior organização da atenção à saúde em prol da garantia do acesso e a continuidade do cuidado a essa população [2]. Como sugestões de possíveis intervenções de prevenção do CA de mama no Brasil e no mundo são sugeridas ações de conscientização meio de campanhas, chats e palestras. A promoção de exames gratuitos, bem como a exposição de informações em locais como escolas, postos de saúde, lojas de conveniência e, até mesmo, em ambientes ao ar livre para a realização de caminhadas, corridas, entre outras atividades [5] podem ser propostas promissoras.

### **Conclusão**

Através da análise dos estudos, conclui-se que os principais fatores de risco que envolvem o CA de mama são a idade da mulher e os associados a vida reprodutiva. Para diagnóstico, a MMG possui eficácia comprovada, baixo custo e alta acessibilidade. Também podem ser utilizadas a ECM e o AEM, periodicamente.

Apesar dessas ferramentas, muitas mulheres não possuem informações suficientes sobre a doença e as questões que permeiam o risco, o diagnóstico e a prevenção. Dessa forma, faz-se necessário planejamento de ações para conscientização e divulgação desses, já disponíveis nos setores público e privado, a fim de reduzir a taxa de incidência do CA de mama, com consequente diminuição da mortalidade.

### **Referências**

1. Bray, F. et al. Global Cancer Statistics 2018: Globocan estimates of Incidence and mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *Cancer Journal for Clinicians* 2018; 68 (6):394-424.
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. *A mulher e o câncer de mama no Brasil*. 2018a. 3. Ed. Rev. Atual. Rio de Janeiro: INCA.
3. Yuriko Kameo, Simone et al. Education and cancer prevention: knowledge of brazilian students about breast cancer. *Lagarto, Brazil, 2014. Medicas UIS, Bucaramanga, 29(1):37-44, 2016.*
4. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília* 2015; 24(2):335-342.
5. Abreu, E.; Koifman, S. Fatores prognóstico no câncer de mama feminina. *Rev. Bras. De Cancerologia*, 2008.





# CONTROLE DE BIOFILMES EM INSTRUMENTAL ODONTOLÓGICO COM PROBIÓTICOS

Rodstewart Felipe da Silva<sup>1</sup>, Marcus Vinícius Dias-Souza<sup>2</sup>

1 – Universidade Vale do Rio Doce, MG, Brasil. 2 – Faculdade Pitágoras, MG, Brasil.

## Introdução

Probióticos são micro-organismos capazes de trazer benefícios biológicos quando administrados em doses adequadas. Bactérias lácticas isoladas do leite e seus derivados, seres humanos, animais e plantas são as mais exploradas como probióticos. Após a identificação molecular dos isolados, estes devem apresentar características que incluem resistência à acidez gástrica e sais biliares, aderência ao muco e/ou células epiteliais intestinais, imunomodulação e atividade antimicrobiana contra patógenos [1, 2].

A maior parte dos micro-organismos patogênicos vive e causa doenças na forma de séssil, conhecida como biofilme. Esta estrutura é uma microcolônia normalmente polimicrobiana nos organismos vivos e no meio ambiente, embebida em matriz de substâncias extracelulares poliméricas (EPS - proteínas, lipídios, ácidos nucleicos e carboidratos), com alta capacidade adesiva e efeito protetor (barreira física/química) para micro-organismos. Isto gera problemas para a terapia antimicrobiana e para a higienização de superfícies abióticas. Em ambos os casos, a remoção mecânica de biofilmes pode desencadear a formação de novos biofilmes pelos micro-organismos desprendidos [3, 4].

Os probióticos têm sido estudados quanto à habilidade de produção de substâncias com atividade antibiofilme. Acredita-se que essas substâncias possam permear os biofilmes e agir nos alvos moleculares presentes nos micro-organismos. Com isso, pode-se explorar o uso destas substâncias como antimicrobianos, conservantes alimentares, e como sanitizantes para materiais como o instrumental metálico odontológico e médico, que pode apresentar danos a médio/longo prazo com o uso de lavagem mecânica com sanitizantes e autoclavagem para manter a esterilidade [5, 6]. Destaca-se que os sanitizantes, em muitos casos, oferecem risco de impacto ambiental, em face da alta concentração

de compostos antimicrobianos, tensoativos e conservantes.

Este estudo teve como objetivo avaliar probióticos (bactérias lácticas) quanto à capacidade de diminuir a quantidade de biofilmes bacterianos aderidos a curetas de aço inox.

## Materiais e Métodos

Linhagens comerciais de *L. acidophilus*, *L. rhamnosus* e *L. plantarum* (liófilos - Florian, Brasil), foram cultivadas em caldo MRS por 24 h a 37 °C. Uma alíquota deste cultivo foi novamente cultivada em caldo MRS por 18 h. Ambos os cultivos foram feitos em anaerobiose. Os caldos foram então centrifugados (7500 g, 4 °C), o sobrenadante foi coletado e reservado.

A formação de biofilmes foi induzida em curetas de aço inox com quatro isolados clínicos de *S. aureus* de cavidade oral de pacientes saudáveis (coleção de Micro-organismos do laboratório de Análises Clínicas da Faculdade Pitágoras de Ipatinga). As curetas higienizadas e autoclavadas foram imersas por 18 h em caldo BHI com os inóculos ajustados a 0.5 na escala de McFarland. Em seguida, as curetas foram retiradas dos tubos, lavadas com salina 0.9% estéril, imersas em metanol P.A. (30 min), e após, em solução de cristal violeta (CV - 30 min).

A seguir, as curetas foram removidas do tubo com CV e gentilmente lavadas com 10 mL de solução salina estéril. O lavado foi reservado e analisado em espectrofotômetro a 585 nm em 2 experimentos independentes. Os dados foram comparados ao controle negativo (cureta sem biofilme) e controle positivo (cureta com biofilme não exposta aos sobrenadantes de cultura).

## Resultados e Discussão

O sobrenadante de *L. rhamnosus* foi o único capaz de diminuir o teor de biomassa aderida de forma significativa do ponto de vista estatístico (Tabela 1).

A ação dos sobrenadantes de cultura dos demais probióticos foi muito discreta sobre os biofilmes. Se alguma substância foi produzida nas culturas, pode ter sido impedida de agir pelas interações com o EPS.

Moléculas de origem sacarídica ou proteica, produzidas por probióticos, podem ter atividade antimicrobiana. Um estudo recente identificou uma linhagem de *L. rhamnosus* produtora de uma bacteriocina com atividade contra patógenos de interesse alimentar [7].

Tabela 1 – Resultados dos ensaios antibiofilme com curetas. Valores são médias das curetas ± desvio padrão

Parâmetro/ Micro-organismo	<i>S aureus 1</i>	<i>S aureus 2</i>	<i>S aureus 3</i>	<i>S aureus 4</i>
Controle Positivo	1.203±0.57	1.305±0.52	1.486±0.96	1.294±0.65
<i>L. acidophilus</i>	1.001±0.72	0.904±0.41	0.915±0.44	0.803±0.87
<i>L. rhamnosus</i>	0.405±0.39	0.332±0.83	0.329±0.89	0.428±0.48
<i>L. plantarum</i>	0.938±0.49	0.851±0.66	1.105±0.76	0.803±0.80
Controle Negativo*	0.065	0.074	0.059	0.081

\*Os dados de controle negativo são apresentados como experimentos únicos.

### Conclusão

A diminuição do controle de biomassa com probióticos é uma estratégia promissora para a descontaminação de materiais metálicos de uso clínico sem que haja prejuízo na mesma extensão do uso de produtos sintéticos. Mais estudos devem ser feitos com a linhagem de *L. rhamnosus* para a identificação das biomoléculas associadas a esta atividade biológica, bem como ensaios de viabilidade pós-exposição a estas moléculas.

7 - Oliveira LC, Silveira AMM, Monteiro AS, et al. In silico Prediction, in vitro Antibacterial Spectrum, and Physicochemical Properties of a Putative Bacteriocin Produced by *Lactobacillus rhamnosus* Strain L156.4. Front Microbiol. 2017;8:876.

### Referências

- 1 - Shokryazdan P, Faseleh Jahromi M, Liang JB, Ho YW. Probiotics: From Isolation to Application. J Am Coll Nutr. 2017;36(8):666-676.
- 2 - Islam SU. Clinical Uses of Probiotics. Medicine (Baltimore). 2016;95(5):e2658.
- 3 - Del Pozo JL. Biofilm-related disease. Expert Rev Anti Infect Ther. 2018;16(1):51-65.
- 4 - Roy R, Tiwari M, Donelli G, Tiwari V. Strategies for combating bacterial biofilms: A focus on anti-biofilm agents and their mechanisms of action. Virulence. 2018;9(1):522-554.
- 5 - Lee ES, Song EJ, Nam YD, Lee SY. Probiotics in human health and disease: from nutraceuticals to pharmabiotics. J Microbiol. 2018;56(11):773-782.
- 6 - Schwendicke F, Korte F, Dörfer CE, Kneist S, Fawzy El-Sayed K, Paris S. Inhibition of *Streptococcus mutans* Growth and Biofilm Formation by Probiotics in vitro. Caries Res. 2017;51(2):87-95.



# INFLUÊNCIA DAS EMOÇÕES NA PERCEPÇÃO E NA MODULAÇÃO DA DOR FÍSICA

Janaína Oliveira Caríssimo<sup>1</sup>, Pâmela Miranda Santos<sup>1</sup>, Lindisley Ferreira Gomides<sup>2</sup>

1-Acadêmica do curso de Psicologia da Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga (FADIP)

2- Docente da Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga (FADIP)

## Introdução

As emoções são classificadas como uma condição complexa e momentânea decorrente das experiências afetivas, as quais promovem alterações do funcionamento psicológico e fisiológico [1]. A sensação dolorosa é fundamental para a sobrevivência do ser humano, e pode ser iniciada em qualquer parte do corpo ou do próprio sistema nervoso central (SNC), sendo a sua percepção uma experiência multidimensional, extremamente rica e subjetiva, o que dificulta a avaliação da intensidade da dor e da escolha de métodos de intervenção [2].

Alguns estudos revelam que, em várias situações clínicas, a dor não é adequadamente controlada pelo fato de não serem avaliados os componentes não-nociceptivos do sofrimento, tais como limitações nas atividades diárias, profissionais, sociais e familiares, além do comprometimento do ritmo do sono, do apetite e do lazer [3]. Além disso, pacientes que cursam com Transtornos Mentais Menores (TMM) como depressão, ansiedade e estresse possuem baixo limiar de dor e, nesse sentido, qualquer estímulo, antes considerado não nocivo, passa a ser álgico [4]. Associado a esses fatores, a relação dos TMM com o uso irracional de fármacos [3, 4] sugere um problema de saúde pública que deve ser avaliado.

Considerando a importância desses dados para a saúde integral do indivíduo, o objetivo do estudo foi reunir dados da literatura que apontam a influência das emoções na percepção e na modulação da dor, com destaque para as sinalizações encefálicas que desenham a relação entre os estados emocionais e a fisiopatologia na modulação da dor do indivíduo, bem como as consequências disso no comportamento.

## Materiais e Métodos

Trata-se de uma revisão bibliográfica descritiva, realizada no Pubmed, BVS e SCIELO, segundo a associação do termo “dor” aos descritores:

“emoções”, “ansiedade”, “depressão”, estresse” e “psicofisiologia”. Como critérios de inclusão foram adotados artigos originais sobre a modulação e a percepção da dor em indivíduos que cursam com transtornos emocionais. Ao final, 32 estudos foram selecionados e endereçados a uma pasta para a leitura na íntegra, a fim de realizar a extração e a análise de dados para a elaboração das discussões.

## Resultados e Discussão

Além dos fatores biopsicossociais, os elementos cognitivos, tais como as crenças do paciente; afetivos, como a ansiedade, a depressão e o estresse; e comportamentais, como os processos de aprendizagem desempenham uma importante contribuição no processo de cronificação de dores agudas, na precipitação das dores crônicas e na incapacidade dos pacientes [5]. Foi observado alto consumo de medicamentos analgésicos e anti-inflamatórios como os Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e Dipirona e Paracetamol, - fármacos de venda livre -, além de psicotrópicos, [6] que apesar de muitas vezes serem prescritos sob orientação médica, nem sempre são seguidos com rigor, favorecendo a automedicação. Em função desse cenário, estudos sugerem uma avaliação psicológica do paciente com dor [7], a fim de compreender a influência das emoções na dor; elucidar estressores e estilos de enfrentamento; bem como expectativas do paciente; dificuldades e alvos para intervenções.

Do ponto de vista estritamente fisiológico, simplificando a sinalização dor, há o envolvimento de estímulos e receptores, vias, estruturas do sistema nervoso central, percepção dolorosa, reações motoras e neurovegetativas. O impulso nervoso gerado pelo estímulo é transmitido das terminações nervosas periféricas ao corno posterior da medula que segue em direção ao tálamo.

A partir de então, diferentes áreas do córtex cerebral são ativadas, para gerar a compreensão da dor em todas as suas dimensões. Esse processo neurofisiológico é controlado pela formação reticular, desde o ponto de partida (receptores) até o ponto de chegada (córtex cerebral) e engloba a participação de vários tratos, fascículos e lemniscos ao longo do percurso [4].

Estudos recentes sobre a vulnerabilidade e a resiliência na dor crônica enfatizam a associação de processos psicológicos com vias neurobiológicas, como processos epigenéticos, priming celular e alterações nas redes cerebrais relacionadas com recompensa, motivação e aprendizagem, além do controle modulatório descendente. Assim, os processos neuropáticos de sensibilização nos níveis periférico, medular e/ou cerebral são provavelmente intensificados por fatores psicossociais, relacionados à condição dolorosa [8].

### Conclusão

Especificamente em relação à dor, faz-se necessária adoção de um modelo que avalie a complexidade do fenômeno doloroso. Para tal, o olhar biopsicossocial para o paciente pode suprir essa lacuna, ao compreender a existência de uma relação dinâmica entre as mudanças biológicas, o estado psicológico e o contexto social aos quais o indivíduo está envolvido, coferindo esperança para uma melhor intervenção clínica e farmacoterapêutica, associada a conscientização da importância do uso racional de medicamentos.

### Referências

1. Fabiano Koich Miguel. Psicologia das emoções: uma proposta integrativa para compreender a expressão emocional. *Psico USF*. 2015; 20(1): 153-162.
2. Silva e Ribeiro-Filho. A dor como um problema psicofísico. *Rev Dor*. 2011; 12(2): 138-51.
3. Annequin, M., Weill, A., Thomas, F., & Chaix, B. (2015). Environmental and individual characteristics associated with depressive disorders and mental health care use. *Annals of Epidemiology*. 2015; 25(8): 605-612.
4. Wörtz R. Pain – Clinical updates – Pain depression. Seattle: IASP Press; 1994.
5. Sardá JJ, Nicholas MK, Pimenta CA, Asghari A. Preditores biopsicossociais de dor, incapacidade e depressão em pacientes brasileiros com dor crônica. *Rev Dor*. 2012; 13(2): 111-8.
6. Soverein, P. C., De Abajo, F., Leufkens, H. G., Slattery, J., . . . De Bruin, M. L. Antidepressant prescribing in five European countries: application of common definitions to assess the prevalence, clinical observations, and methodological implications. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2014; 70(7): 849-857.

7. Abbing-Karahagopian, V., Huerta, C., Siqueira JL e Morete MC. Psychological assessment of chronic pain patients: when, how and why refer? *Rev Dor*. São Paulo. 2014; 15(1): 51-4.
8. Denk F, McMahon SB, Tracey I. Pain vulnerability: a neurobiological perspective. *Nat Neurosci*. 2014; 17:192–200.



# ABORDAGEM MULTIDIMENSIONAL DA DOR: DIAGNÓSTICO, FARMACOTERAPÊUTICA E MODULAÇÃO DA DOR COM ÊNFASE NO CRE

Fernanda Boroni<sup>1</sup>, Aloisio de Freitas Jorge Júnior<sup>2</sup>, Guilherme Cabral Colares<sup>2</sup>,  
Michelle Damásio<sup>3</sup>, William Lopes de Oliveira<sup>4</sup>, Valdilane Aparecida Soares<sup>4</sup>,  
Yanka Santos Miranda<sup>4</sup>, Lindisley Ferreira Gomides<sup>1</sup>

1 - Docente da Escola de Medicina da Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga (FADIP); Acadêmicos das Escolas  
2 - de Medicina; 3 - de Enfermagem e 4 - de Farmácia da Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga (FADIP), MG.

## Introdução

De acordo com a *International Association for the Study of Pain (IASP)*, a dor é uma experiência emocional desagradável, associada ao dano tecidual. Estima-se que 13% da população mundial sofra de dor crônica. No Brasil, esse índice é de aproximadamente 40%, acarretando alto custo para os serviços de saúde e para a sociedade como um todo, sendo considerado um problema de saúde pública [2]. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão de literatura sobre os principais aspectos da dor, a saber: fisiopatologia, diagnóstico, farmacoterapêutica e modulação subjetiva da dor segundo a influência da espiritualidade, trazendo uma abordagem dinâmica e atualizada sobre o tema.

## Materiais e Métodos

Trata-se de uma revisão de literatura integrativa qual foi realizada nas plataformas digitais *PubMed* e *SciELO*, com os seguintes termos e suas associações: (1) “Dor aguda”; (2) “Dor crônica”, (3) “Diagnóstico”; (4) “Farmacoterapêutica E dor aguda”; (5) “Farmacoterapêutica E dor crônica”; (6) “Analgésicos E Dor”; (7) “Opióides e Dor”; (8) “Antidepressivos E Dor”; (9) “Religiosidade E Dor”; (10) “Espiritualidade E Dor”; e (11) Dor E  *coping religioso*”, em português e inglês, segundo os últimos 5 anos e, para a farmacoterapêutica, os últimos 10 anos. Também foram realizadas buscas em sites de órgãos públicos - Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e Ministério da Saúde (MS) - de forma a compilar dados relevantes sobre protocolos de tratamento e informações acerca da legislação vigente no cenário da dor.

## Resultados e Discussão

Os estudos apontam a duração e os mecanismos fisiopatológicos da dor como os critérios mais avaliados. De acordo com a duração e os sintomas, a dor pode ser dividida em aguda e

crônica. A primeira é considerada fisiológica, autolimitada, com duração previsível e de fácil diagnóstico, cessando com a resolução do processo nocivo. Já a dor crônica, caracterizada pela duração indeterminada (geralmente maior que 3 meses), que pode ser persistente e não autolimitada, é associada à inflamação tecidual, perda tecidual e/ou lesão neuropática, causando prejuízo das atividades laborais, sociais e dinâmicas do indivíduo, com impacto negativo na qualidade de vida (QV) [2].

## Diagnóstico

A avaliação e a mensuração dos estímulos dolorosos permitem conhecer a dor ou o sofrimento do indivíduo, além de contribuir na conduta terapêutica mais adequada à condição atual e na monitorização da eficácia do tratamento implementado. Assim, além de uma anamnese e um exame físico detalhados, o diagnóstico deve ainda ser subsidiado pela mensuração da dor do paciente, através de uma abordagem sistemática com o auxílio de ferramentas adequadas e validadas, através de escalas numéricas, visuais e verbais, associados a questionários mais complexos que visam avaliar a dor em sua multidimensionalidade [3].

## Farmacoterapêutica

A comunidade científica desenvolveu ao longo dos anos alguns algoritmos de tratamento farmacológico da dor de forma a direcionar equipes de saúde quanto aos medicamentos a serem prescritos em detrimento do tipo e intensidade da dor. Um dos algoritmos mais empregados é a escada analgésica da dor criada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que aborda o uso de analgésicos levando-se em consideração a eficácia desses, de acordo com a severidade da dor [4].

Assim, é comum o emprego de analgésicos não opióides e anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) no tratamento da dor de baixa intensidade.

Já os opióides são indicados no tratamento da dor moderada a severa. Há ainda a possibilidade de associar fármacos adjuvantes ao tratamento. Tratam-se de drogas desenvolvidas primariamente para outras indicações que não o alívio da dor, mas com esse efeito em certas situações. Dentre os adjuvantes estão alguns anticonvulsivantes, antidepressivos tricíclicos, além dos inibidores seletivos da receptação de serotonina e norepinefrina [5].

Diante das diversas possibilidades terapêuticas, cabe aos profissionais de saúde conhecer os mecanismos de ação, reações adversas e interações medicamentosas que envolvem cada classe farmacológica. A partir daí é possível prescrever o(s) medicamento(s) correto(s) para determinado tipo de dor, orientar o paciente sobre possíveis efeitos indesejáveis e formas de minimizá-los, esclarecer dúvidas e mitos sobre dependência, além de alertar sobre os perigos da automedicação. Espiritualidade e Clínica

No âmbito do cuidado, o coping religioso e espiritual (CRE) vem sendo discutido entre clínicos e pesquisadores apontando um fenômeno importante a ser considerado frente a enfrentamento de processos saúde e doença, transitoriedade da vida e perdas de entes queridos, com destaque para a análise de variações na percepção do indivíduo nesses contextos, de acordo com a compreensão frente à religião/fé, no sentido de lidar com o estresse, ansiedade e tristezas recorrentes [7]. No quesito dor, tanto física quanto espiritual, o CRE deve ser avaliado no sentido de reforçar o CRE positivo, conferindo resiliência e superação; além de inibir o CRE negativo, a fim de trazer menor percepção e modulação da dor, com promoção da continuidade do tratamento e da QV.

#### Conclusão

Com base nos dados expostos, mesmo com uma fisiopatologia já bem caracterizada, a avaliação dos quadros de dor necessita de muita cautela, devido ao caráter subjetivo e individual dessa experiência. Em detrimento dessa natureza, faz-se necessário uma anamnese cuidadosa, com associação de múltiplas ferramentas de intensidade de dor. Além, dados recentes também apontam a dor espiritual como reforço da percepção e da intensidade do estímulo doloroso, justificando que a análise das crenças do paciente pode ser uma importante ferramenta de apoio para a continuidade do tratamento e diminuição do sintoma.

Na farmacoterapêutica, são indicados AINES, analgésicos opióides e não opióides, além de anticonvulsivantes, antidepressivos tricíclicos, e inibidores seletivos da receptação de amins, como adjuvantes ao tratamento, com destaque para o

acompanhamento médico e orientação farmacêutica quanto ao uso racional dos fármacos para a QV.

#### Referências

1. Mendez, SP et al. Desenvolvimento de uma cartilha educativa para pessoas com dor crônica. *RevistaDor*, v. 18, n. 3, p. 199-211, 2017.
2. Carvalho, RT; Parsons, HA. Manual de cuidados paliativos ANCP: ampliado e atualizado. São Paulo, Brazil: Academia Nacional de Cuidados Paliativos (ANCP), 2012.
3. Sousa, FAEF. Dor: o quinto sinal vital. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. Enfermagem v.10, n.3. Ribeirão Preto maio/jun. 2002
4. Olivência SA, Barbosa LGM, Cunha MR, Silva LJ. Tratamento farmacológico da dor crônica não oncológica em idosos: revisão integrativa. *RBGG*. 2018; 21(3): 383-393.
5. Ercolani D, Hopf LBS, Schwan L. Dor crônica oncológica: avaliação e manejo. 2018; 39(2):151-162.
6. Wiermann EG, Diz MPE, Caponero R, Lages PSM, Araújo CZS, Bettega RTC, Souto AKBA. Consenso brasileiro sobre manejo da dor relacionada ao câncer. *RBOC*. 2014; 10(38):132-143.
7. Maiko S, Johns SA, Helft PR, Slaven JE, Cottingham AH, Torke AM. Spiritual experiences of adults with advanced cancer in outpatient clinical settings. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2019; 57 (3):576-86.e1.