

Letícia Bandeira Mascarenhas Lopes
Tiago Sousa Melo
(Organizadores)

Biomedicina e Farmácia: Aproximações 3



Atena
Editora

Ano 2019

Letícia Bandeira Mascarenhas Lopes
Tiago Sousa Melo
(Organizadores)

Biomedicina e Farmácia: Aproximações 3

Atena Editora
2019

2019 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Natália Sandrini e Lorena Prestes

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

B615 Biomedicina e farmácia [recurso eletrônico] : aproximações 3 /
Organizadores Letícia Bandeira Mascarenhas Lopes, Tiago
Sousa Melo. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2019. –
(Biomedicina e Farmácia; v. 3)

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-7247-322-4

DOI 10.22533/at.ed.224191404

1. Biomedicina. 2. Ciências médicas. 3. Farmácia. I. Lopes,
Letícia Bandeira Mascarenhas. II. Melo, Tiago Sousa. III. Série.
CDD 610

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de
responsabilidade exclusiva dos autores.

2019

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos
autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

www.atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

Farmácia e Biomedicina integram o time das ciências da saúde que constituem nas áreas que estudam sobre a vida, a saúde e a doença. No qual focam na manutenção e na melhoria da saúde para o indivíduo, grupos específicos e comunidades.

A obra “Biomedicina e Farmácia: Aproximações” consiste de uma série de livro (E-book) de publicação da Atena Editora, em seus 28 capítulos de artigos científicos do volume I, a qual abordam temáticas atualizadas de diferentes âmbitos que vão desde relatos de casos até a análise de medicamentos, plantas e microbiologia, entre outros.

Sendo assim, almejamos que este livro possa contribuir com informações pertinentes e atualizadas para os estudantes e profissionais da área de farmácia e biomedicina, oportunizando a ampliação dos conhecimentos sobre o tema.

Desejamos a todos uma boa leitura!

Letícia Bandeira Mascarenhas Lopes

Tiago Sousa Melo

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
ETIOPATOGENESE DA ERITROBLASTOSE FETAL RELACIONADO AO FATOR RH	
José Virgulino de Oliveira Lima	
Gisele Lopes Cavalcante	
Maria Camila Leal de Moura	
Rayssa Hellen Ferreira Costa	
Maria Clara Nolasco Alves Barbosa	
Jéssica Maria Coelho de Sousa	
Ilana Dennyse Amorim Rêgo	
Dayana Cristina dos Santos Lima	
DOI 10.22533/at.ed.2241914041	
CAPÍTULO 2	9
EVENTOS ADVERSOS NOTIFICADOS APÓS IMUNIZAÇÃO CONTRA FEBRE AMARELA E O CONHECIMENTO POPULACIONAL	
Letícia de Souza Silva	
Márcia Cristina Pena Figueiredo	
Márcio Fernando Madureira Alves	
Sandra Heloisa Nunes Messias	
DOI 10.22533/at.ed.2241914042	
CAPÍTULO 3	23
FATORES ASSOCIADOS AO ABANDONO DO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE NO MUNICÍPIO DE ILHÉUS-BA NOS ANOS DE 2014 A 2016	
Victor Laranjeira Martins	
Laís Guedes Rodrigues	
Flamélia Carla Silva Oliveira	
Jane Francisca Benjamim Moraes	
Eliana Neres Mello	
DOI 10.22533/at.ed.2241914043	
CAPÍTULO 4	34
FREQUÊNCIA DOS CRISTAIS DE CHARCOT-LEYDEN NO EXAME PARASITOLÓGICO REALIZADO NO LABORATÓRIO CENTRAL DE BIOMEDICINA NO ANO DE 2017	
Jéssica Araújo Menezes	
Flávia Karen Carvalho Garcia	
Larissa Lisboa Rêgo Brito	
Marcos Emmanuel Vilanova da Costa	
Leonan Oliveira de Souza	
Vanessa Christine Gusmão Santos	
José Hugo Romão Barbosa	
DOI 10.22533/at.ed.2241914044	
CAPÍTULO 5	37
FUNGOS MACROSCÓPICOS DO SUDOESTE DO PARANÁ: PRIMEIROS REGISTROS	
Ligia Thix de Oliveira	
Fernanda Ferrari	
Daniela Aparecida Estevan	
DOI 10.22533/at.ed.2241914045	

CAPÍTULO 6 48

IMPACTOS DA HISTOPLASMOSE EM PORTADORES DA SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA

Cicero Pinheiro Inácio
Rejane Pereira Neves
Maria Daniela Silva Buonafina
Melyna Chaves Leite de Andrade
Madi Veiga Diniz
Armando Marsden Lacerda Filho
Marcos Andre Cavalcanti Bezerra
Igor de Farias Domingos
Oliane Maria Correia Magalhães

DOI 10.22533/at.ed.2241914046

CAPÍTULO 7 62

INCIDÊNCIA DE PROTOZOÁRIOS E HELMINTOS NO EXAME PARASITOLÓGICO REALIZADO NO LABORATÓRIO CENTRAL DE BIOMEDICINA NO PRIMEIRO SEMESTRE DE 2018

Luana Tenorio Olímpio
Flávia Karen Carvalho Garcia
Janaína Fontes Ribeiro
Larissa Lisboa Rêgo Brito
Marcos Emanuel Vilanova da Costa
Leonan Oliveira de Souza
José Hugo Romão Barbosa

DOI 10.22533/at.ed.2241914047

CAPÍTULO 8 67

INCIDÊNCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE EM UM LABORATÓRIO PARTICULAR DA REGIÃO METROPOLITANA DE BELÉM-PA

Raimundo Gladson Corrêa Carvalho
Elianne da Silva Vieira
Carolina Beatriz Freitas Nunes
Larissa de Souza Mendes

DOI 10.22533/at.ed.2241914049

CAPÍTULO 9 81

ISOPULEGOL APRESENTA ATIVIDADES FARMACOLÓGICAS PROMISSORAS: REVISÃO DE LITERATURA

Deyna Francélia Andrade Próspero
Manoel Pinheiro Lúcio Neto
Kidner Angelino Próspero
Emanuel Osvaldo de Sousa
Aline Raquel de Sousa Ibiapina
Antonio Alberto Ibiapina Costa Filho
Daniele Martins de Sousa Oliveira
Girzia Sammya Tajra Rocha
Janainna Maria Maia
Larissa Vanessa Ferreira Memória
Nayana Santos Arêa Soares
Camila Leyelle Sousa Neves Rocha
Matheus Evelyn Martins

Litamara dos Santos Miranda
Emília do Rosário Vale de Carvalho Silva
Emones Santos Souza Rodrigues
Juliana Nádia Figueiredo Piauiense

DOI 10.22533/at.ed.22419140410

CAPÍTULO 10 90

LEUCEMIA ASSOCIADA A CANDIDEMIA

Cicero Pinheiro Inácio
Rejane Pereira Neves
Danielle Patrícia Cerqueira Macêdo
Carolina Maria da Silva
Franz de Assis Graciano dos Santos
Maria Eduarda Ferro de Mello
Maria da Conceição Alexandre Castro
Madi Veiga Diniz
Oliane Maria Correia Magalhães
Luiz Nascimento Araújo Neto
Melyna Chaves Leite de Andrade

DOI 10.22533/at.ed.22419140411

CAPÍTULO 11 99

LEVEDUROSOS: FRONTEIRAS ENTRE A COLONIZAÇÃO E A DOENÇA PARA O DESAFIO DIAGNÓSTICO

Rejane Pereira Neves
Melyna Chaves Leite de Andrade
Oliane Maria Correia Magalhães
Armando Marsden Lacerda Filho
Reginaldo Gonçalves de Lima Neto
Franz de Assis Graciano dos Santos
Carolina Maria da Silva
Cícero Pinheiro Inácio

DOI 10.22533/at.ed.22419140412

CAPÍTULO 12 111

MEDICAMENTOS INALATÓRIOS ORAIS: REVISÃO SOBRE ASPECTOS DA FORMULAÇÃO E DOS DISPOSITIVOS PARA LIBERAÇÃO DE DOSE

Ana Carolina Guimarães Ribeiro
Taízia Dutra Silva
Edilene Rodrigues
Márcio de Matos Coelho
Cristina Duarte Vianna-Soares

DOI 10.22533/at.ed.22419140413

CAPÍTULO 13 123

MORTALIDADE INFANTIL NAS POPULAÇÕES INDÍGENAS DE RORAIMA

Bianca Jorge Sequeira
Ana Iara Costa Ferreira
Fabiana Nakashima
Leila Braga Ribeiro
José Geraldo Ticianeli
Fernanda Zambonin
Wagner do Carmo Costa

DOI 10.22533/at.ed.22419140414

CAPÍTULO 14	138
O ÁLCOOL E SEUS EFEITOS NO SISTEMA NERVOSO	
Aline Reis Silva	
Amanda Augusto De Arruda	
DOI 10.22533/at.ed.22419140415	
CAPÍTULO 15	150
O PERFIL CLÍNICO - EPIDEMIOLÓGICO DA MALÁRIA EM UM MUNICÍPIO DA AMAZÔNIA BRASILEIRA	
Raquel Alves Fernandes	
Joyce dos Santos Brasil	
Daniela Soares Leite	
DOI 10.22533/at.ed.22419140416	
CAPÍTULO 16	162
OCORRÊNCIA DE PARASIToses INTESTINAIS EM UM LABORATÓRIO PRIVADO DO MUNICÍPIO DE ATALAIA, ESTADO DE ALAGOAS, BRASIL	
Mayara de Melo Bezerra	
Polyanne de Melo Ferreira	
Alecio Marcelo Lima Dos Santos	
Evilma Nunes de Araújo	
Paulyanne Karlla Araújo Magalhães	
Thiago José Matos Rocha	
DOI 10.22533/at.ed.22419140417	
CAPÍTULO 17	170
PERCEPÇÃO DA DOR NO PACIENTE DE PAQUIONÍQUIA CONGÊNITA (PC)	
Dhara Leite Lopes	
Luanna Waléria Oliveira Santos	
Vinicius Mendes Souza Carneiro	
Marcus Vinicius Cardoso Matos Silva	
Carlos Danilo Cardoso Matos Silva	
DOI 10.22533/at.ed.22419140418	
CAPÍTULO 18	182
PREDIÇÃO DA ABSORÇÃO PASSIVA DE FÁRMACOS POR MEIO DA PERMEABILIDADE DETERMINADA IN VITRO UTILIZANDO O ENSAIO EM MEMBRANA ARTIFICIAL PARALELA (PAMPA)	
Iara Dévula Tiso Tana	
Tamires Guedes Caldeira	
Renata Rodrigues Lima	
Dênia Antunes Saúde Guimarães	
Jacqueline de Souza	
DOI 10.22533/at.ed.22419140419	
CAPÍTULO 19	193
PRINCIPAIS MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS EM CRIANÇAS DO ESTADO DE RORAIMA	
Ana Iara Costa Ferreira	
Victor Hugo Araújo Moraes	
Geovanna Ferreira Silva	
Yasmin de Freitas Santos	
Larissa Soares Cardoso	
Leila Braga Ribeiro	
Fabiana Nakashima	
Cynthia Dantas de Macedo Lins	

Antonio Carlos Sansevero Martins
Bianca Jorge Sequeira
Wagner do Carmo Costa

DOI 10.22533/at.ed.22419140420

CAPÍTULO 20 201

PRODUÇÃO DE MOLÉCULAS EFETORAS, CITOCINAS E QUIMIOCINAS POR MACRÓFAGOS PERITONEAIS DE CAMUNDONGOS C57Bl/6 E Balb-c INFECTADOS *in vitro* COM *Leishmania infantum*

Rafaela Miranda Barbosa
Marcela Rezende Lemes
Lara Beatriz Ferreira
Laura Caroline de Faria
Paula Tatiana Mutão Ferreira
Jonatas da Silva Catarino
Rafael Obata Trevisan
Amanda Freire De Assis Riccardi
Helioswilton Sales de Campos
Juliana Reis Machado e Silva
Carlo José Freire de Oliveira
Virmondés Rodrigues Junior
Camila Belfort Piantino Faria
Marcos Vinícius Da Silva

DOI 10.22533/at.ed.22419140421

CAPÍTULO 21 216

QUANTIFICAÇÃO DO CARBONATO DE CÁLCIO EM DENTIFRÍCIOS POR ANÁLISE TERMOGRAVIMÉTRICA

Déborah Fernandes Rodrigues
Brenda Caroline Andrade Santana
Whocely Victor de Castro
Ruben Dario Sinisterra Millán
Carlos Eduardo de Matos Jensen

DOI 10.22533/at.ed.22419140422

CAPÍTULO 22 221

REDE DE AJUDA ENTRE AMIGOS

Débora Rezeck Totti
Isabela Vieira Santana
Maria Paula Riolino
Karina Perez Mokarzel Carneiro

DOI 10.22533/at.ed.22419140423

CAPÍTULO 23 226

TRANSFORMAÇÃO DE E. COLI DH5 α PELO MÉTODO DE ELETROPORAÇÃO E EXTRAÇÃO DOS PLASMÍDEOS POR MINIPREP CASEIRA

Artur Fontenelle Lima Montenegro
Antônio Bruno Alves da Silva
Martha Jéssika Oliveira Santos
Walisson Leonidas de Albuquerque
Carlos Roberto Koscky Paier
Márcia Valéria Brandão dos Santos Martins

DOI 10.22533/at.ed.22419140424

CAPÍTULO 24 238

USO DA ESPINHEIRA SANTA (*Maytenus ilicifolia*) NO TRATAMENTO COADJUVANTE EM PACIENTES COM PROBLEMAS GASTROINTESTINAIS

Francisco Ítalo de Sousa Brito
Carolina Francisca Alves de Jesus Sousa
Mateus Marques Rodrigues de Jesus
Lília Rafaela Barbosa de Sousa
Carlos Átila Pereira de Araújo

DOI 10.22533/at.ed.22419140425

CAPÍTULO 25 243

UTILIZAÇÃO DE NEUROPROTETORES FAVORECE A SOBREVIVÊNCIA DOS MOTONEURÔNIOS DA MEDULA ESPINAL NA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA) – UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

Thaís Costa Porto Marinho
Angélica Dutra de Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.22419140426

SOBRE OS ORGANIZADORES..... 255

PERCEPÇÃO DA DOR NO PACIENTE DE PAQUIONÍQUIA CONGÊNITA (PC)

Dhara Leite Lopes

Faculdade de Tecnologia e Ciências, Colegiado de Biomedicina, Feira de Santana - Bahia

Luanna Waléria Oliveira Santos

Faculdade de Tecnologia e Ciências, Colegiado de Biomedicina, Feira de Santana - Bahia

Vinicius Mendes Souza Carneiro

Faculdade de Tecnologia e Ciências, Colegiado de Biomedicina, Universidade Salvador, Colegiado de Biomedicina, Feira de Santana - Bahia

Marcus Vinicius Cardoso Matos Silva

Universidade Salvador, Colegiado de Biomedicina, Feira de Santana - Bahia

Carlos Danilo Cardoso Matos Silva

Universidade Salvador, Colegiado de Biomedicina, Feira de Santana - Bahia

RESUMO: Paquioníquia congênita (PC) é uma atípica desordem genética da pele suscitada por uma mutação em um dos quatro genes conhecidos como responsáveis pela formação da queratina: K6a, K6b, K16 ou K17. São mutações do tipo heterozigotas, de sentido insensato de exclusão que atrapalham a função de citoesqueleto via interferência dominante-negativa e leva a célula fragilidade epitelial, deixando assim os calos frágeis e doloridos, aumentando o risco de entrada de patógenos por trauma. Objetivando analisar as causas e níveis de dor da PC, através de uma revisão

sistemática por meio das bases de dados PubMed, SciELO, AEP e Revista Brasileira de Ciência e Saúde. Foram relatados os dados dos 22 artigos, sendo que 4 trabalhos apresentam como metodologia a imunohistoquímica, 1 a coloração de rotina hematoxilina e eosina em tecido epitelial, 3 amostras de DNA genômico, 1 classificação molecular para subtipos de PC, 3 histopatológico, 2 biópsia, 1 exame físico multidisciplinar, 1 mecanismo de ação sobre a liberação da acetilcolina, 1 método psicofísico, 3 revisões de artigos científicos, 1 estudo de bases neurológicas e 1 registro de pesquisa internacional de PC. O indício primordial de PC é o onicodistrofia, ela relaciona-se a fragilidade e, é possível que outros fatores, tanto genéticos como ambientais, estejam envolvidos na determinação do fenótipo clínico geral. Um obstáculo encontrado nesse trabalho foi verificar a inclusão do nível/causa da dor nos pacientes com PC, enquanto, um ponto positivo é proporcionar informações suficientes para tal percepção da dor.

PALAVRAS-CHAVE: PC; Mutação; Revisão; Queratina; Proteína.

ABSTRACT: Pachyonychia Congenita (PC) is an atypical genetic disorder of the skin aroused by a mutation in one of the four genes known as responsible for the formation of keratin: K6a, K6b, K16 or K17. These are heterozygous

mutations of the unwise sense of exclusion that hinder the function of cytoskeleton via dominant-negative interference and leads to epithelial fragility cell, thus leaving the callus fragile and sore, increasing the risk of entry of pathogens due to trauma. Aiming to analyze the causes and levels of pain of PC, through a systematic review through the databases PubMed, SciELO, AEP and Brazilian Journal of Science and Health. The data from the 22 articles were reported, with 4 studies presenting as Immunohistochemistry methodology, 1 the routine hematoxylin and eosin staining in epithelial tissue, 3 genomic DNA samples, 1 molecular classification for PC subtypes, 3 Histopathology, 2 biopsy, 1 multidisciplinary physical examination, 1 mechanism of action on the release of acetylcholine, 1 psychophysical method, 3 reviews of scientific articles, 1 study of neurological bases and 1 record of international PC research. The primary indication of PC is onychodystrophy, it relates to fragility and, it is possible that other factors, both genetic and environmental, are involved in the determination of the general clinical phenotype. One obstacle found in this study was to verify the inclusion of the level/cause of pain in patients with PC, while a positive point is to provide sufficient information for this perception of pain.

KEYWORDS: PC; Mutation; Review; Keratin; Protein.

1 | INTRODUÇÃO

Paquioníquia congênita (PC) é uma atípica desordem genética da pele suscitada por uma mutação em um dos quatro genes conhecidos como responsáveis pela formação da queratina: K6a, K6b, K16 ou K17. Grupo autossômico de displasias ectodérmicas onde a característica mais relevante é a distrofia hipertrófica das unhas²², pode vir de uma herança autossômica dominante ou mutação espontânea¹¹.

Quase todas as mutações acontecem no início ou no fim do domínio central da haste de queratina, regiões cruciais para a ligação de subunidades de proteínas na montagem de filamentos de queratina¹¹. São mutações do tipo heterozigotas, de sentido insensato ou pequena inserção/mutação de exclusão que atrapalham a função de citoesqueleto via interferência dominante-negativa e leva a célula fragilidade epitelial¹⁴, deixando assim os calos frágeis e aumentando o risco de entrada de patógenos por trauma¹¹, por isso é comum ocorrer infecção, principalmente nos pés.

O citoesqueleto é originado de citoqueratinas (CQ), onde PC está envolvida nas CQ 6a, 6b, 16 e 17, que tem localização tecidual na bainha radicular externa, mucosa oral, anexos, leito ungueal e anexos. Os pacientes que apresentam hiperqueratose palmoplantar, tem uma mutação na CQ1².

Em uma pele comum, “normal”, a descamação e cornificação dos queratinócitos tem como função garantir uma corpulência apropriada ao epitélio, porém, na PC, existe uma desarmonia, isto está relacionado a níveis elevados de proteínas estruturais e de adesão. Essa desarmonia possivelmente causa a ceratoderma apresentada. Além do mais, o estresse mecânico que intervém na barreira cutânea modificada pode

estimular a dor, intensificada pela ativação da via mTOR³, a qual exerce um papel crucial de sinalização sendo responsável pela determinação do crescimento celular e síntese de proteínas.

A caracterização da dor é algo genérico, pois ela pode originar-se no sistema nervoso central (SNC) ou em qualquer parte do corpo. A sua percepção é oscilante, já que está diretamente relacionada às características afetivo-motivacionais, se tornando uma experiência multidimensional tanto em qualidade quanto em intensidade e genuinamente uma questão psicofísica²⁰.

Há uma possibilidade da existência de um elemento neuropático na dor relacionada a PC. Apresenta-se como justificativa para a dor crônica, a ocorrência de uma sensibilização central, evocando uma resposta acentuada da dor. Além do mais, agressões mecânicas devido a formação crônica de bolhas e ceratoderma podem provocar traumas em terminações nervosas, deixando-os mais sujeitos a lesões²³.

KLK10, um gene associado a dor, catalisa a produção de bradicinina, que desencadeia a sensação de dor depois da união ao seu receptor nas terminações da fibra nervosa³.

A dor é explicada por especialistas da seguinte maneira:

A forma ativa de mTOR está presente em uma subpopulação de axônios da raiz dorsal mielinizada, mas raramente em fibras C não mielinizadas, e fortemente expressos no corno dorsal por neurônios de projeção de lâmina I / III que são conhecidos por mediar a indução e manutenção dos estados de dor. (GÉRANTON et al., pag.1, 2009)

Esse fato fisiológico, caso alterado, pode levar o paciente a uma hiperalgesia, a qual se descreve por um aumento exacerbado da dor, mesmo que por estímulos não nocivos⁵. Entretanto, o progresso nos estudos da neuroanatomia, neurofarmacologia e fisiopatologia da dor visam inovações no tratamento da dor.

Uma modificação na proteína de barreira filagrina manifesta aumentar os sintomas referentes ao PC, a qual é, ocasionalmente, incapacitada de espalhar a pressão física constante produzida pelo ato de andar e / ou limpeza, tendo como consequência uma hiperproliferação e uma perda focal de proteção de barreira¹².

Assim, uma associação de fenótipos de perda e ganho de função pode favorecer a manifestação clínica geral heterogênea do PC¹².

Dessa maneira, saber o tipo de PC (1 ou 2) e a mutação exata (K6a, K6b, K16 e K17) é fundamental para futuros testes clínicos, com o intuito de testar agentes terapêuticos que estão em construção¹¹, pois o PC manifesta um padrão de herança dominante autossômica, penetração total e expressividade variável¹⁵.

2 | METODOLOGIA

O trabalho apresentado se baseia em uma revisão sistemática da literatura científica nacional e internacional sobre o tema percepção da dor no paciente de

paquioníquia congênita (PC), o qual tem como objeto de pesquisa a elaboração científica publicada em diferentes intervalos de tempos nos bancos de dados da *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *United States National Library of Medicine* (PubMed), *Asociación Española de Pediatría* (AEP) e *Revista Brasileira de Ciência da Saúde* (RBCS). A análise foi sucedida de acordo com as orientações metodológicas da declaração PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) para trabalhos de revisão sistemática.

A pesquisa dos artigos se deu nos meses entre setembro de 2017 a abril de 2018, para tal ação utilizou-se como característica a dor na PC e as questões relacionadas à mesma e, seus equivalentes em inglês, espanhol e português. Em nenhuma base de dados foi aplicado filtro, assim, foram localizadas 465 publicações no PubMed, 2 no SciELO e 1 na AEP. Enquanto que na revista, 38.

Posteriormente, foram escolhidos os artigos científicos compreendidos no estudo de acordo com os títulos e resumos, de maneira independente, acatando ao seguinte método de inclusão: apresentar justificativas/causas para a dor na paquioníquia congênita e questões fisiológicas/psicológicas da dor, publicados nos idiomas português, inglês e espanhol.

Depois da análise dos títulos e resumos, foram selecionados 22 artigos. Por fim, após avaliação crítica dos artigos selecionados, os trabalhos foram fichados e organizados por objetivos, tipo de metodologia utilizada e resultados encontrados.

3 | RESULTADOS

De acordo com os 22 artigos escolhidos, o gráfico 1 apresenta o número de artigos incluídos, indicados nas bases de dados PubMed, SciELO, AEP e revista de acordo com os títulos e resumos.

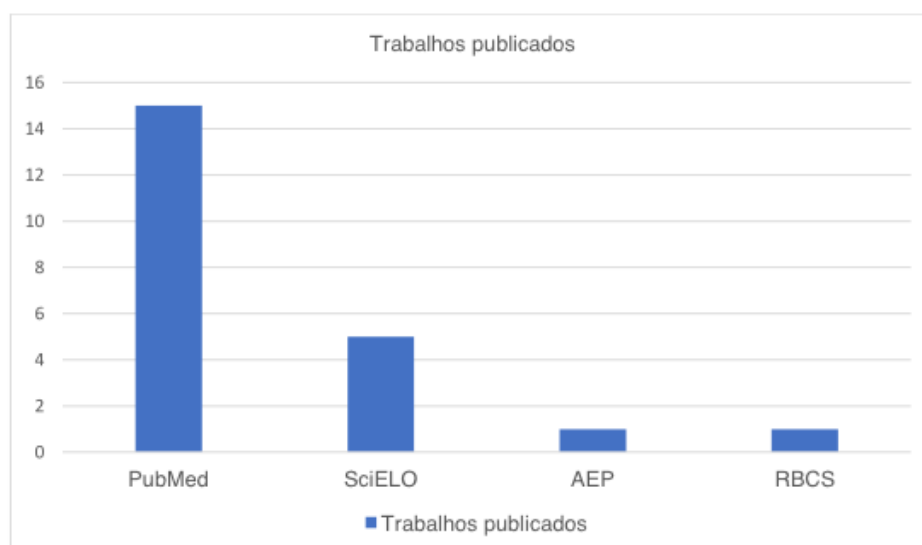


Gráfico 1: Número de trabalhos incluídos nas bases de dados, livros e revistas.

Foram relatados os dados dos 22 artigos (Tabela 1), onde são exibidos: autor principal, ano de publicação, material/método de pesquisa e a relação da dor. Do conjunto de artigos abrangidos na revisão, 4 trabalhos apresentam como metodologia a imunohistoquímica, 1 a coloração de rotina hematoxilina e eosina em tecido epitelial, 3 amostras de DNA genômico, 1 classificação molecular para subtipos de PC, 3 histopatológico, 2 biópsia, 1 exame físico multidisciplinar, 1 mecanismo de ação sobre a liberação da acetilcolina, 1 método psicofísico, 3 revisões de artigos científicos, 1 estudo de bases neurológicas e 1 no registro de pesquisa internacional de paquioníquia congênita.

Até o momento não há uma concordância na literatura a respeito da explicação/descrição da dor para PC. Existem autores que caracterizam a dor em nível severo, “[...] ela descreveu sua dor como afiada e latejante a filmagem, acompanhada de formigamento e sensações de alfinetes e agulhas. Em média, ela classificou sua dor como 7 a 8/10 de intensidade em uma escala analógica visual[...]” (TARIQ, SCHMITZ e KANJIA, pag.305, 2010). Enquanto outros, em níveis leve ou moderado. Dessa maneira, a análise da dor clínica é estabelecida por registros verbais do paciente. O problema principal é que, na maioria das vezes, as descrições dadas dividem significados com outras dimensões da dor²⁰ e para uma apropriada terapia, é necessário o conhecimento da mesma em todos os âmbitos, seja ele emocional ou fisiológico²⁵, mas essa descrição apenas é relatada pelo próprio paciente, sem possíveis testes clínicos, o que dificulta bastante as análises. Em síntese, os parâmetros de autorregistros são considerados o padrão-ouro na mensuração ou avaliação da dor. Contudo, hoje em dia, para se avaliar a dor crônica, existe o Questionário de McGill, que é bastante usado para diferenciar os elementos avaliativo, afetivo e sensitivo da dor⁵.

Neste trabalho foi avaliada a causa para a dor desta mutação genética, que apresenta muitas variações, pois segundo a literatura, 20 genes humanos de queratina estão relacionados com um único distúrbio genético¹³, como por exemplo, o gene *SPRR1A*, este exhibe níveis aumentados de proteína em secções de pele envolvidas com PC comparadas com não envolvidas³, então por isso, testes genéticos são essenciais.

Um dos artigos descreve o caso de uma menina que relata dor no pé durante toda a vida, classificando a mesma com um nível de 7 a 8/10, a qual é mais intensa ao andar ou usar sapatos²³. Já os autores Harris et al. (2011) descrevem o relato de caso de 7 pacientes, sendo que em 3 deles as bolhas e dores são intensificadas devido ao uso de sapatos, também. Tudo isso remete a uma queda na qualidade de vida do paciente e de seus familiares que presenciam tais situações¹⁹.

Autor	Ano de publicação	Método	Relação da dor
Smith FJ	1998	Hibridização in situ e imunohistoquímica	—

Leachman SA	2005	A coloração de rotina hematoxilina e eosina em tecido epitelial	97% dos casos de PC apresentam espessamento da unha e queratodermia plantar dolorosa.
Smith FJ	1997	Sequenciamento direto de produtos genômicos de PCR	_____
Terrinoni A	2001	Amostras de DNA genômico extraídos de linfócitos sanguíneos periféricos	_____
Liao H	2005	Análise do enlace genético do DNA genômico	As mutações nas queratinas resultam em redes citoesqueléticas aberrantes, [...] causando uma fragilidade epitelial.
McLean WH	2011	Classificação molecular para subtipos de PC	Principais características clínicas da doença incluem ceratodermia plantar dolorosa e altamente debilitante, distrofia ungueal hipertrófica e leucoceratose oral.
Almeida Jr.	2004	Imunohistoquímica	Alteração em sua estrutura molecular leva a enfermidades cutâneas, como PC, que apresenta dor constante.
O. Micol-Martínez	2016	Cultura das unhas	Acometimento principalmente dos dois terços distais da lâmina ungueal. Podem associar fragilidade, perionixia crônica e predisposição a superinfecção por infecções bacterianas.
Cammarata-Scalisi F	2015	Estudo histopatológico	Alterações afetam as citoqueratinas, as quais compõem os filamentos medianos do citoesqueleto das células epiteliais. Ao modificar uma estrutura, ambas são prejudicadas, resultando em dor constante devido ao abalo primordial.
Yu-An Cao	2016	Biópsias retiradas de pele plantar	Muitos genes diferencialmente expressos codificam componentes críticos para a homeostase da barreira da pele, incluindo proliferação, diferenciação, cornificação e descamação de queratinócitos. Assim, ao haver um “desequilíbrio” ocorrerá a ceratodermia plantar dolorosa.
Tariq, Sarah	2016	Exame físico multidisciplinar	A dor crônica impacta negativamente a qualidade de vida; onde se torna severamente limitada em atividades diárias, secundárias à dor.
Juliane C. Lessard	2012	Histopatologia e imunofluorescência	Ceratodermia palmoplantar associada ao PC é extremamente dolorosa e compromete a mobilidade do paciente, tornando-o o sintoma mais debilitante do PC, comprometendo gravemente a capacidade de andar.
Garcia, Marta	2010	Transcriptase reversa-PCR, análise histopatológica e culturas primárias de queratinócitos humanos	_____

Sandrine M. Géranton	2009	Imunohistoquímica, coleta de tecido e immunoblotting	Estados de dor persistentes, mas não o comportamento agudo da dor, são substancialmente aliviados pela rapamicina administrada centralmente.
Colhado, O. C. G	2009	Mecanismo de ação sobre a liberação da acetilcolina	Comprovadamente, a Toxina Botulínica pode enfraquecer seletivamente a musculatura dolorosa, interrompendo o ciclo espasmo-dor.
Fu DJ	2014	Imunohistoquímicas	K9 é necessário para a diferenciação terminal e manutenção da integridade mecânica da epiderme palmoplantar. Pois ela colabora com a proteção da pele.
SILVA, José Aparecido da.	2011	Métodos psicofísicos empregados para a mensuração, tanto da dor clínica quanto da dor experimental.	A metodologia psicofísica pode ser uma medida fidedigna e válida do quinto sinal vital, que é a dor, em todas as suas dimensões.
SILVA, Fabiana Coêlho da.	2009	Revisão de artigos científicos.	Por mais confiável que seja a mensuração da dor por meio de escalas, ela apresenta limitações, pois esse sintoma consiste numa manifestação subjetiva multifatorial, influenciada pelo estado emocional da pessoa.
SALLUM, Ana Maria Calil.	2012	Revisão narrativa da literatura.	Diferentemente das dores agudas, a dor crônica não está relacionada com a permanência ou aparecimento de alterações neurovegetativas (sinais de alerta). Dor crônica é mais que um sintoma é a doença que persiste.
COVIAN, Miguel R.	1965	Estudo das bases neurofisiológicas da sensação.	Hiperalgesia (hiperpatia) superficial ou cutânea — Este distúrbio caracteriza-se pelo fato de que um estímulo originariamente não nocivo causa dor ou porque um estímulo nocivo provoca mais dor do que normalmente.
TRINDADE, H. I.	2013	Revisão da literatura	Para que a adequada instituição de ferramentas terapêuticas de bloqueio da dor há necessidade do conhecimento dos mecanismos envolvidos na sua fisiopatologia.
HARRIS, K.	2011	Registro de Pesquisa Internacional de Pachyonychia Congenita	Medicamentos utilizados para melhoria das infecções.

Tabela 1 Artigos incluídos neste estudo, classificados segundo autor principal, ano da publicação, método de pesquisa e relação da dor.

4 | DISCUSSÃO

De acordo com a literatura, o indício primordial de PC é a onicodistrofia, a qual acomete especialmente os dois terços distais do leito ungueal. Eles relacionam-se a fragilidade, perionixis crônica (patologias do restante do aparelho ungueal, como as dobras ungueais laterais e proximais) e predisposição a superinfecção (uma nova infecção sobreposta a uma infecção preexistente durante a terapêutica antimicrobiana

desta última) por *C. albicans* ou infecções bacterianas¹⁵.

Grande parte das mutações acontecem em códons específicos, apresentando uma “frequência”, onde em K6a ocorre no códon N171 e, K17 nos códons N92 e R94¹³.

Essas alterações afetam as citoqueratinas, as quais compõem os filamentos medianos do citoesqueleto das células epiteliais, onde apresentam semelhanças à proteína, que possui um domínio helicoidal central que tem como função a polimerização das proteínas afim de dar forma ao tonofilamento da queratina. Esse domínio se apresenta em formato circular e fragmentado em segmentos (1A, 1B, 2A e 2B) e por ligantes flexíveis (L1, L12 e L2). Tendo como principal localização da montagem dos filamentos intermediários o começo da hélice 1A e o término da hélice 2B, as alterações ocorridas nesses locais dão início a este tipo de enfermidade¹⁸.

A existência de proteína mutante de queratina livre não agregada possibilita o aumento da patogênese do fenótipo PC. O organismo apresenta queratinas que são “induzíveis” (K6, K16 e K17) e que sua função é ligeiramente ativada depois de estresse ou lesão. Dessa maneira, em PC, os níveis de transcrição dos genes *KRT6A*, *KRT6B*, *KRT16* e *KRT17* se apresentam elevados³. *A instabilidade genômica no primeiro éxon do K6a e K17 justifica o motivo das mutações mais frequentes ocorrerem nesses genes, pois, devido as repetições das trincas, a DNAPol erra na tradução*²⁴. Desse modo, ao alterar uma estrutura, todas as outras são prejudicadas, tendo como resultado a dor constante devido a sensibilização inicial.

Além do mais, a queratina K9 também está envolvida na sustentação de peso mecânico recebido ao caminhar, por exemplo⁶, ela é numerosa e exclusivamente manifestada na diferenciação terminal dos queratinócitos da epiderme, porém é extremamente diminuída na pele envolvida de K6³, logo, todos esses fatores, de uma forma ou outra, interferem estruturalmente, manifestando a dor.

Gabriel et al. (2001) afirma que o estado de ansiedade intensifica a dor e sua percepção, levando ao círculo “dor-tensão-dor”, desmitificando o fato de que a dor é apenas um fato orgânico⁷.

Por isso, Agne (2004) vem dizer que a dor precisa ser analisada em três aspectos:

Suas qualidades sensoriais e discriminativas: são as que abordam os aspectos qualitativos espaciais, temporais, de calor e pressão da dor; sua resposta afetiva e motivacional: é representada pelas reações emocionais e autonômicas que a dor pode provocar; e seus aspectos de avaliação cognitiva: é aquela que traz a capacidade do indivíduo em perceber e avaliar a importância subjetiva da vivência de um quadro doloroso, comparando-o com suas experiências anteriores. (AGNE, 2004)

Até mesmo o meio cultural de origem do paciente norteia qual será a sua reação, percepção e significado à dor¹⁶.

Dessa maneira, a distração e a diversão diminuem a sensação dolorosa, criando um ambiente mais agradável psicologicamente, fazendo com que haja a redução dos influxos das fibras finas¹⁶.

Sabendo que os humanos apresentam três cópias de um gene *KRT6* praticamente

iguais (K6a, K6b e K6c), uma opção terapêutica seria um silenciamento gênico específico do alelo utilizando pequeno RNA de interferência⁸, silenciando totalmente a queratina modificada, sendo que sua perda seria suportada pelos outros genes¹⁴, o que diminuiria drasticamente a dor sentida pelo paciente.

Além disso, outra alternativa é a utilização de rapamicina, onde os especialistas afirmam:

Estudos *in vitro* mostraram que a rapamicina aumentou o limiar de ativação elétrica das fibras A δ nas raízes dorsais. Assim, alguns resultados sugerem que a rapamicina central reduz a dor neuropática atuando tanto em um subconjunto positivo de mTOR de nociceptores A e neurônios de projeção de lâmina I e sugere uma nova via farmacológica para intervenção terapêutica em estados de dor persistentes. (GÉRANTON et al., pag.1, 2009)

Outra opção terapêutica é a acupuntura, que é uma terapia milenar que utiliza de estímulos em pontos específicos pelo corpo que possuem terminações nervosas, tendo como benefícios: analgesia, sedação, antidepressivo etc. Em pacientes com dores, seria uma opção para redução do uso de medicamentos analgésicos e diminuição da dor, já que é uma terapia cientificamente comprovada. E tudo isso se baseia na liberação de neurotransmissores que atuam no organismo²⁵.

Por outro lado, existem outras maneiras relatadas de alívio da dor, como em um estudo de caso que se constatou que injeções de gabapentina e toxina botulínica plantar, juntamente com uma equipe multiprofissional (psicólogo, terapia cognitivo-comportamental e fisioterapeuta), foi-se benéfico no alívio da dor crônica no pé de uma paciente, onde a mesma apresentava um diagnóstico médico complicado²³. Onde, a toxina botulínica é uma neurotoxina que apresenta alta afinidade pelas sinapses colinérgicas, em que acarreta o impedimento da liberação de acetilcolina pelo terminal nervoso, sem mudar a direção neural de sinais elétricos ou síntese e armazenamento de acetilcolina. Assim, ela debilita seletivamente a musculatura dolorosa, impedindo o ciclo espasmo-dor⁴, fazendo com que a dor palmoplantar seja aliviada.

E para as bolhas causadas por traumas ou infecções, um dos artigos cita a utilização de violeta genciana pelos pacientes estudados, sendo que esse medicamento é um bactericida de amplo espectro e fungicida, além de possuir propriedades anti-inflamatórias¹⁰.

Portanto, é possível que outros fatores, tanto genéticos como ambientais, estejam envolvidos na determinação do fenótipo clínico geral¹⁴.

5 | CONCLUSÃO

É rara a inclusão do nível/causa da dor nos pacientes com PC nas metodologias aplicadas, dado que nos trabalhos analisados faltavam informações relevantes sobre o tema. Sugere-se aqui a realização de estudos específicos sobre a dor no paciente de PC.

Um ponto positivo é a abordagem do fato da dor relacionar vários componentes, que vão de questões psicológicas à estruturais, assim, proporciona informações suficientes para um paciente com tal enfermidade descrever tal percepção da dor e aumentar seu conhecimento sobre o tema.

REFERÊNCIAS

- 1 AGNE, Jones E. **Eletrotermoterapia: teoria e prática**. Santa Maria, RS: Orium, 2004.
- 2 ALMEIDA JR, Hiram Larangeira de. Citoqueratinas. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. vol.79, n.2, Rio de Janeiro, ISSN 0365-0596. Mar. 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962004000200002> Acesso em: 29 jan. 2018.
- 3 CAO Y. A.; HICKERSON R. P.; SEEGMILLER B. L.; GRAPOV D.; GROSS M. M.; BESSETTE M. R.; PHINNEY B. S.; FLORES M. A.; SPEAKER T. J.; VERMEULEN A.; BRAVO A. A.; BRUCKNER A. L.; MILSTONE L. M.; SCHWARTZ M. E.; RICE R. H.; KASPAR R. L. **Gene Expression Profiling in Pachyonychia Congenita Skin**. *Journal of Dermatological Science*. Publicação online. PMC4374015. Mar. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25656049>> Acesso em: 20 mar. 2018.
- 4 COLHADO O. C. G.; BOEING M.; ORTEGA L. B. **Toxina Botulínica no Tratamento da Dor**. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. vol.59, n.3, Rio de Janeiro, ISSN 0034-7094. Maio. 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rba/v59n3/13.pdf>> Acesso em: 30 abr. 2018.
- 5 COVIAN, Miguel R. **Fisiopatogênese da dor**. *Arq. Neuro-psiquiat.* Vol. 23. n.3. Set. São Paulo, 1965. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/anp/v23n3/01.pdf>> Acesso em: 16 abr. 2018.
- 6 FU D. J.; THOMSON C.; LUNNY D. P.; DOPPING-HEPENSTAL P. J.; MCGRATH J. A.; SMITH F. J. D.; IRWIN MCLEAN W. H.; LESLIE PEDRIOLI D. M. **Keratin 9 is required for the structural integrity and terminal differentiation of the palmoplantar epidermis**. *The Journal of Investigative Dermatology*. Publicação online. PMC3923277. Mar. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23962810>> Acesso em: 24 abr. 2018.
- 7 GABRIEL, Maria R. S.; PETIT, J. Diaz & CARRIL, Maria L. de S. **Fisioterapia em traumatologia, ortopedia e reumatologia**. Rio de Janeiro: Revinter, 2001.
- 8 GARCIA M.; LARCHER F.; HICKERSON R. P.; BASELGA E.; LEACHMAN S. A.; KASPAR R. L.; DEL RIO M. Development of skin-humanized mouse models of pachyonychia congenita. *The Journal of Investigative Dermatology*. Publicação online. PMC S0022-202X. Dez. 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21150925>> Acesso em: 23 abr. 2018.
- 9 GERANTON S. M.; JIMÉNEZ-DÍAZ L.; TORSNEY C.; TOCHIKI K. K.; STUART A. S.; LEITH J. L.; LUMB B. M.; HUNT S. P. **A rapamycin-sensitive signaling pathway is essential for the full expression of persistent pain states**. *Journal of Neuroscience*. Publicação online. PMC2830115. Nov. 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19940197>> Acesso em 24 abr. 2018.
- 10 HARRIS, K.; HULL, P. R.; HANSEN, C. D.; SMITH, F. J. D.; MCLEAN, W. H. I.; ARBISER, J. L.; LEACHMAN, S. A.; **Transgrediens pachyonychia congenita (PC): case series of a nonclassical PC presentation**. *British Association of Dermatologists*. Publicação online. DOI 10.1111/j.1365-2133.2011.10537.x. Jul. 2012. Disponível em: <<http://www.pachyonychia.org/wp-content/uploads/2016/12/Harris-K.-2011.pdf>> Acesso em: 17 abr. 2018.
- 11 LEACHMAN S. A.; KASPAR R. L.; FLECKMAN P.; FLORELL S. R.; SMITH F. J.; MCLEAN W. H.; LUNNY D. P.; MILSTONE L. M.; VAN STEENSEL M. A.; MUNRO C. S.; O'TOOLE E. A.; CELEBI

J. T.; KANSKY A.; LANE E. B. **Clinical and pathological features of pachyonychia congenita.** The Journal of Investigative Dermatology. Publicação online. PMID:16250204. Out. 2005. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16250204>> Acesso em: 05 nov. 2017.

12 LESSARD J. C.; COULOMBE P. A. **Keratin 16-null mice develop palmoplantar keratoderma, a hallmark feature of pachyonychia congenita and related disorders.** The Journal of Investigative Dermatology. Publicação online. PMC3326191. Maio. 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22336941>> Acesso em: 21 abr. 2018.

13 LIAO H.; SMITH F. J.; CASSIDY A. J.; STEWART A.; HAMILL K. J.; WOOD P.; JOVAL I.; VAN STEENSEL M. A.; BJÖRCK E.; CALLIF-DALEY F.; PALS G.; COLLINS P.; LEACHMAN S. A.; MUNRO C. S.; MCLEAN W. H. **The genetic basis of pachyonychia congenita.** The Journal of Investigative Dermatology. Publicação online. PMID:16250206. Out. 2005. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16250206>> Acesso em: 18 dez. 2017.

14 MCLEAN W. H.; HANSEN C. D.; ELIASON M. J.; SMITH F. J. **The phenotypic and molecular genetic features of pachyonychia congenita.** The Journal of Investigative Dermatology. Publicação online. PMID:21430705. Maio. 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21430705>> Acesso em: 15 jan. 2018.

15 MICOL-MARTÍNEZ O.; LÓPEZ-GONZÁLEZ V.; GARCIA-MARCOS P. W.; MARTÍNEZ-MENCHÓN T.; GUILLÉN-NAVARRO E. Paquioniquia congénita: nuevo caso asociado al gen KRT17. Asociación Española de Pediatría. vol.84, n.3. Mar. 2016. Disponível em: <<https://www.analesdepediatria.org/es-paquioniquia-congnita-nuevo-caso-asociado-articulo-S1695403315003379>> Acesso em: 15 fev. 2018.

16 OLIVEIRA, Cláudia Clarindo; MAUGIN, Cyntia; OLIVEIRA, Élide Carolina Furtado de; MELO, Fabiane Dantas Pacheco; SILVA, Fernanda de Cássia de Almeida; DIAS, Fernanda Eliza de Jesus; PARREIRA, Gabriela Sales; SÉRVULO, Janaína de Almeida; SANTOS, Rosiane de Paula. **A dor e o controle do sofrimento.** Revista de Psicofisiologia. Minas Gerais, 1997. Disponível em: <<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:http://labs.icb.ufmg.br/lpf/mono2b.pdf>> Acesso em: 17 abr. 2018.

17 SALLUM, Ana Maria Calil; GARCIA, Dayse Maioli; SANCHES, Mariana. **Dor aguda e crônica: revisão narrativa da literatura.** Acta Paul Enferm. São Paulo, 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ape/v25nspe1/pt_23.pdf> Acesso em: 16 abr. 2018.

18 SCALISI F. C.; NATSUGA K.; TOYONAGA E.; NISHIE W.; SHIMIZU H.; STOCK F.; MILANO M.; PETROSINO P.; SOTOLONGO A. A.; MEDINA Y. **Hallazgos clínicos y moleculares de la paquioniquia congénita tipo 2 (PC-2).** Biología Molecular Y Medicina. Publicação online. vol. 151, n.2. 2015. ISSN 0016-3813. Disponível em: <<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5180042>> Acesso em: 03 mar. 2018.

19 SILVA, Fabiana Coêlho da; DELIBERATO, Paulo César Porto. **Análise Das Escalas De Dor: Revisão De Literatura.** Revista Brasileira de Ciências da Saúde, ano VII. n. 19, Jan/mar 2009. Disponível em: <http://repositorio.uscs.edu.br/bitstream/123456789/110/2/Analise%20das%20Escalas%20de%20Dor_RBCS_2009.pdf> Acesso em: 15 abr. 2018.

20 SILVA, José Aparecido da; RIBEIRO FILHO, Nilton Pinto. **A dor como um problema psicofísico*.** Ver. Dor. São Paulo, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rdor/v12n2/v12n2a11>> Acesso em: 15 abr. 2018.

21 SMITH F. J.; CORDEN L. D.; RUGG E. L.; RATNAVEL R.; LEIGH I. M.; MOSS C.; TIDMAN M. J.; HOHL D.; HUBER M.; KUNKELER L.; MUNRO C. S.; LANE E. B.; MCLEAN W. H. **Missense mutations in keratin 17 cause either pachyonychia congenita type 2 or a phenotype resembling steatocystoma multiplex.** The Journal of Investigative Dermatology. Publicação online. PMID:9008238. Fev.1997. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9008238>> Acesso em: 10 nov. 2017.

22 SMITH F. J.; JONKMAN M. F.; VAN GOOR H.; COLEMAN C. M.; COVELLO S. P.; UITTO

J.; MCLEAN W. H. **A mutation in human keratin K6b produces a phenocopy of the K17 disorder pachyonychia congenita type 2.** Human molecular genetics. Publicação online. PMID:9618173. Jul.1998. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9618173>> Acesso em: 28 set. 2017.

23 TARIQ S.; SCHMITZ M. L.; KANJIA M. K. **Chronic Foot Pain due to Pachyonychia Congenita in a Pediatric Patient: A Successful Management Strategy.** Clinical Care. Publicação online. Vol.6. n.10, Maio.2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27182712>> Acesso em: 10 abr. 2018.

24 TERRINONI A.; SMITH F. J.; DIDONA B.; CANZONA F.; PARADISI M.; HUBER M.; HOHL D.; DAVID A.; VERLOES A.; LEIGH I. M.; MUNRO C. S.; MELINO G.; MCLEAN W. H. **Novel and recurrent mutations in the genes encoding keratins K6a, K16 and K17 in 13 cases of pachyonychia congenita.** The Journal of Investigative Dermatology. Publicação online. PMID:11886499. Dez.2001. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11886499>> Acesso em: 12 dez. 2017.

25 TRINDADE, H. I; BATISTA, M. C. S; SILVA, L. L. B. **Dor: mecanismos envolvidos na sua transmissão e recursos terapêuticos aplicados à sua inibição.** Medicina Veterinária. Vol.7. n.4. Recife, 2013. Disponível em: <<http://www.journals.ufrpe.br/index.php/medicinaveterinaria/article/viewFile/582/461>> Acesso em: 17 abr. 2018.

SOBRE OS ORGANIZADORES

LETÍCIA BANDEIRA MASCARENHAS LOPES Farmacêutica, Graduada em Farmácia pelo Centro Universitário INTA (UNINTA). Especialista em caráter de Residência Multiprofissional em Urgência e Emergência (SCMS e UNINTA), especialista em Gestão e Logística Hospitalar pela Universidade Cândido Mendes (UCAM), pós - graduanda em Farmácia Clínica e Cuidados Farmacêutico, pela Escola Superior da Amazônia (ESAMAZ), pós - graduanda em Análises Clínicas e Microbiologia pela Universidade Cândido Mendes (UCAM).

TIAGO SOUSA MELO Possui graduação em FARMÁCIA pela Universidade Federal do Ceará (2009). Doutor em Biotecnologia em Saúde pela Rede Nordeste de Biotecnologia RENORBIO. Atualmente é professor dos Cursos de Farmácia e Odontologia e gestor de pesquisa do curso de Farmácia do Centro Universitário INTA. Também exerce atividade como tutor da Residência Multiprofissional em Urgência e Emergência da Santa Casa de Misericórdia de SobralCE. Tem experiência na área de Farmacologia Pré-Clínica de Produtos Naturais, com ênfase no estudo de plantas medicinais com ação em distúrbios metabólicos (diabetes, dislipidemia e obesidade) e Farmacologia Clínica.

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-7247-322-4

