

Alicerces da Saúde Pública no Brasil 2

Daniela Gaspardo Folquitto
(Organizadora)

 **Atena**
Editora

Ano 2018

Daniela Gaspardo Folquitto
(Organizadora)

Alicerces da Saúde Pública no Brasil

2

Atena Editora
2018

2018 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Geraldo Alves e Natália Sandrini

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
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
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
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

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

A398 Alicercers da saúde pública no Brasil 2 / Organizadora Daniela Gaspardo Folquitto. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2018. – (Alicercers da Saúde Pública no Brasil; v. 2)

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-85107-19-2

DOI 10.22533/at.ed.192182708

1. Saúde pública – Brasil. I. Folquitto, Daniela Gaspardo. II.Série.
CDD 362.1

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

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

2018

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

E-mail: contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

Saúde é definida pela Organização Mundial da Saúde como “situação de completo bem-estar físico, mental e social e não apenas ausência de enfermidade”. A Saúde Pública compreende um conjunto de medidas executadas pelo Estado para garantir o bem-estar físico, mental e social da população.

Neste contexto a busca pelo conhecimento nas diversas áreas da saúde como fisioterapia, psicologia, farmácia, enfermagem, nutrição, odontologia, meio ambiente são de grande importância para atingir o bem-estar físico, mental e social da população.

A Coletânea “Alicerces das Saúde Pública no Brasil” é um *e-book* composto por 44 artigos científicos que abordam assuntos atuais, como atenção básica, saúde mental, saúde do idoso, saúde bucal, saúde ambiental, cuidados com crianças e neonatos, atividade física, restabelecimento da movimento e capacidade funcional, nutrição, epidemiologia, cuidados de enfermagem, pesquisas com medicamentos entre outros.

Diante da importância, necessidade de atualização e de acesso a informações de qualidade, os artigos escolhidos neste *e-book* contribuirão de forma efetiva para disseminação do conhecimento a respeito das diversas áreas da Saúde Pública, proporcionando uma ampla visão sobre esta área de conhecimento.

Tenham todos uma ótima leitura!

Prof. MSc. Daniela Gaspardo Folquitto

SUMÁRIO

EIXO I - SAÚDE DO IDOSO

CAPÍTULO 1 1

ANÁLISE DA VARIÁVEL DEPENDENTE ASSOCIADA AO DIAGNOSTICADO POR DIABETES EM PACIENTES IDOSOS ENTREVISTADOS PELA PESQUISA NACIONAL DE SAÚDE – PNS (2013) NO RIO GRANDE DO NORTE: UM ESTUDO QUANTITATIVO

Wenderly Pinto Córdula Dionísio de Andrade
Pedro Gilson da Silva
José Vilton Costa

CAPÍTULO 2 13

MANEJO DA HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA EM IDOSO HOSPITALIZADO: UM RELATO DE CASO CLÍNICO

Ionara Raquel Alves Carvalho de Sousa
Eane Jucele Linhares Moraes da Silva
Rebeca de Souza Nogueira
Larissa Melo do Nascimento
Marylane Viana Veloso

CAPÍTULO 3 21

ATENÇÃO À SAÚDE DO IDOSO NA ESTRATÉGIA DE SAÚDE DA FAMÍLIA: ATUAÇÃO DO ENFERMEIRO

Ana Patrícia Fonseca Coelho Galvão
Marina Lobo Matias
Fernando Rodrigo Correia Garcia
Polyana Sousa dos Santos
Maxwell do Nascimento Silva
Wannessa Rhégia Viégas Cunha Duailibe

EIXO II - SAÚDE COLETIVA E EPIDEMIOLOGIA

CAPÍTULO 4 32

COBERTURA VACINAL DO HPV QUADRIVALENTE D1 E D2 NA REGIÃO NORDESTE NO PERÍODO DE 2012 A 2017

Naya Thays Tavares de Santana
Mara Monize Pinheiro Mendes
Terciane Maria Soares
Maysa Aguida Lima Silva
Bruna Furtado Sena de Queiroz
Taciany Alves Batista Lemos

CAPÍTULO 5 39

DENSIDADE DEMOGRÁFICA COMO DETERMINANTE EPIDÊMICO: O CASO DA DENGUE NO ESTADO DE GOIÁS DE 2000 A 2012

Gabriela Bassani Fahl
Juliana Ramalho Barros

CAPÍTULO 6 54

DIAGNÓSTICO DA SITUAÇÃO VACINAL DE TRABALHADORES DE EMPRESA PRESTADORA DE SERVIÇO EM DOURADOS/MS

Christiane Benites Pontes
Cassia Barbosa Reis
Arino Sales do Amaral

CAPÍTULO 7	62
DIFUSÃO DA DENGUE NO AMAZONAS	
<i>Renato Ferreira de Souza</i>	
CAPÍTULO 8	71
ENVELHECIMENTO POPULACIONAL E AS POLÍTICAS SOCIAIS NO BRASIL	
<i>Tony José de Souza</i>	
<i>Juliana Fernandes Cabral</i>	
<i>Adila de Queiroz Neves</i>	
<i>José Olímpio dos Santos</i>	
CAPÍTULO 9	84
GEOGRAFIA E MEDICINA: PERSPECTIVAS DE INTERDISCIPLINARIDADES NA SAÚDE COLETIVA	
<i>Larissa Cristina Cardoso dos Anjos</i>	
<i>Adorea Rebello da Cunha Albuquerque</i>	
<i>Antonio de Padua Quirino Ramalho</i>	
<i>Rafael Esdras Brito Garganta da Silva</i>	
CAPÍTULO 10	101
PLANEJAMENTO EDUCATIVO EM SAÚDE COLETIVA: FUNDAMENTADO NO MÉTODO DIALÉTICO DE PAULO FREIRE	
<i>Andréa Kedima Diniz Cavalcanti Tenório</i>	
<i>Ladjane do Carmo de Albuquerque Araújo</i>	
CAPÍTULO 11	108
SAÚDE INDÍGENA E A INTERFACE COM AS POLÍTICAS DE ENFRENTAMENTO DA TUBERCULOSE	
<i>Tony José de Souza</i>	
<i>Marina Atanaka</i>	
<i>José Olímpio dos Santos</i>	
CAPÍTULO 12	118
SATISFAÇÃO DOS USUÁRIOS COM O ATENDIMENTO PRESTADO AO PORTADOR DE HIPERTENSÃO NAS UNIDADES DE SAÚDE DA FAMÍLIA EM UM MUNICÍPIO DO AGRESTE PERNAMBUCANO	
<i>Rosalva Raimundo da Silva</i>	
<i>Wanessa da Silva Gomes</i>	
CAPÍTULO 13	132
SPATIAL DISTRIBUTION OF THE LUTZOMYIA (NYSSOMYIA) WHITMANI (DIPTERA: PSYCHODIDAE: PHLEBOTOMINAE) AND AMERICAN CUTANEOUS LEISHMANIASIS (ACL), IN VIEW OF ENVIRONMENTAL CHANGES IN THE STATES OF THE LEGAL AMAZON, BRAZIL	
<i>Simone Miranda da Costa</i>	
<i>Mônica Avelar Figueiredo Mafra Magalhães</i>	
<i>Elizabeth Ferreira Rangel</i>	
CAPÍTULO 14	146
ANTICOAGULAÇÃO ORAL E FIBRILAÇÃO ATRIAL: COMPLICAÇÕES RELACIONADAS À TERAPIA E O IMPACTO PARA A SAÚDE	
<i>Ariana Rodrigues da Silva Carvalho</i>	
<i>Alcirley de Almeida Luiz</i>	
<i>Gabriella França Pogorzelski</i>	
<i>Reginaldo dos Santos Passoni</i>	
<i>Letícia Katiane Martins</i>	
<i>Tomás Machado Lacerda</i>	

EIXO III - SAÚDE BUCAL

CAPÍTULO 15..... **159**

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE MEDIASTINITE DESCENDENTE NECROSANTE POR INFECÇÃO ODONTOGÊNICA: ESTUDO COMPARATIVO ENTRE PAÍSES DE PREVALÊNCIA DIVERGENTES

Josfran da Silva Ferreira Filho
Caio Furlan Monteiro Moura
Adjair Jairo de Souza
Breno Souza Benevides
Mariana Canuto Melo de Souza Lopes
Mário Igor Pessoa Serpa Damasceno
Isadora Cristina Rameiro da Silva
Sormani Bento Fernandes de Queiroz
Fabrcio Bitu Sousa

EIXO IV - PESQUISA

CAPÍTULO 16..... **168**

GABAPENTINA REVERTE PARÂMETROS INFLAMATÓRIOS NA COLITE INDUZIDA POR ÁCIDO ACÉTICO EM CAMUNDONGOS

José Victor do Nascimento Lima
Cynthia Maria Carvalho Pereira
Diva de Aguiar Magalhães
Stefany Guimarães Sousa
Tarcisio Vieira de Brito
Jalles Arruda Batista
André Luiz dos Reis Barbosa

CAPÍTULO 17..... **180**

ISOPULEGOL APRESENTA AÇÃO ANTI-INFLAMATÓRIA EM ROEDORES

Deyna Francélica Andrade Próspero
Itamara Campelo dos Santos Miranda
Camila Leyelle Sousa Neves Rocha
Everton Moraes Lopes
Rômulo Barros dos Santos
Adriana Cunha Souza
Antônio Carlos dos Reis Filho
Aline Raquel de Sousa Ibiapina
Douglas Soares da Costa
Daniele Martins de Sousa Oliveira
Fernanda Regina de Castro Almeida

CAPÍTULO 18..... **192**

TOLERÂNCIA E ACEITAÇÃO DA PREPARAÇÃO ALCOÓLICA PARA HIGIENIZAÇÃO DAS MÃOS POR PROFISSIONAIS DA SAÚDE EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Mayara Aparecida Passaura da Luz
Debora Cristina Ignácio Alves
Raíssa Ottes Vasconcelos
Maria Aparecida Andriolo Richetti

EIXO V – PSICOLOGIA

CAPÍTULO 19..... **200**

GESTALT-TERAPIA E OBSTETRÍCIA: DIÁLOGOS POSSÍVEIS

Maysa Milena e Silva Almeida

*Jadir Machado Lessa
Bianca Galván Tokuo*

EIXO VI - NUTRIÇÃO ESPORTIVA

CAPÍTULO 20 218

ANÁLISE DE SÓDIO EM SUPLEMENTOS ALIMENTARES ISOLADO E COMBINADOS EM RELAÇÃO AO PERMITIDO PELA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE

*Layane dos Santos Solano
Ana Paula Gomes da Cunha
Daniele Alves de Sousa
Raimundo Nonato Cardoso Miranda Junior*

EIXO VII - DIAGNÓSTICO CLÍNICO

CAPÍTULO 21 222

CISTO ÓSSEO SIMPLES: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICO-DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA

*Bruno da Silva Gaspar
Breno Souza Benevides
Rafael Linard Avelar*

SOBRE A ORGANIZADORA 227

GABAPENTINA REVERTE PARÂMETROS INFLAMATÓRIOS NA COLITE INDUZIDA POR ÁCIDO ACÉTICO EM CAMUNDONGOS

José Victor do Nascimento Lima

Universidade Federal do Piauí, Graduando em
Fisioterapia
Parnaíba – PI

Cynthia Maria Carvalho Pereira

Universidade Federal do Piauí, Graduanda em
Fisioterapia
Parnaíba – PI

Diva de Aguiar Magalhães

Universidade Federal do Piauí, Doutoranda em
Biotecnologia
Parnaíba - PI

Stefany Guimarães Sousa

Universidade Federal do Piauí, Mestre em
Biotecnologia
Parnaíba - PI

Tarcisio Vieira de Brito

Universidade Federal do Piauí, Doutorando em
Biotecnologia
Parnaíba - PI

Jalles Arruda Batista

Universidade Federal do Piauí, Doutorando em
Biotecnologia
Parnaíba - PI

André Luiz dos Reis Barbosa

Universidade Federal do Piauí, Prof. Dr. do
Departamento de Fisioterapia
Parnaíba – PI (Orientador)

caracterizada por um processo inflamatório restrito à mucosa colônica, acometendo o reto e cólon. Com isso, o uso da Gabapentina (GBP), um fármaco utilizado nas áreas básicas e clínicas e em modelos de inflamação geral, mostra-se promissor no tratamento da RCU. Assim, o uso do Ácido Acético (AA) para a experimentação de terapias é eficiente, reproduzindo características da RCU no animal. Assim, objetivou-se avaliar a ação da GBP na redução dos aspectos inflamatórios durante a colite induzida por AA. O grupo tratado com a GBP (1,0 mg/kg) apresentou diminuição significativa da macroscopia ($4,00 \pm 1,09$) em relação ao grupo AA ($17,60 \pm 1,60$), corroborando com outro estudo que utilizou a vinpocentina, demonstrando uma redução dos escores macroscópicos no cólon dos animais. Houve uma redução do peso úmido no grupo tratado com a GBP ($0,215 \pm 0,009$) quando comparados ao grupo AA ($0,38 \pm 0,02$), corroborando com outros estudos, no que se refere ao peso úmido do cólon dos animais submetidos à colite, porém com concentrações de ácido acético menores: 3% e 4%. Quanto aos parâmetros histológicos, os animais do grupo AA apresentaram um aumento significativo 11 (9-11) em relação ao grupo tratado com a GBP 0 (0-3), corroborando com outro estudo, no qual a substância α -gustducina foi capaz de reverter os danos histológicos na colite induzida

RESUMO: A Retocolite Ulcerativa (RCU) é uma Doença Inflamatória Intestinal (DII)

por Sulfato de Dextrano Sódico. A GBP demonstrou efeito anti-inflamatório na colite induzida por AA, pois foi capaz de reduzir os parâmetros inflamatórios analisados.

PALAVRAS-CHAVE: DII; Gabapentina; Inflamação; Retocolite Ulcerativa.

ABSTRACT: Ulcerative Colitis is an Inflammatory Bowel Disease (IBD) characterized by an inflammatory process restricted to the colonic mucosa, affecting the rectum and colon. Therefore, the use of Gabapentin (GBP), a drug used in basic and clinical areas and in models of general inflammation, is promising in the treatment of RCU. Thus, the use of acetic acid (AA) for the experimentation of therapies is efficient as it reproduces experimentally the RCU. Based on these observations, the presente work aimed to evaluate the action of GBP in reducing inflammatory aspects during AA-induced colitis. The group treated with GBP (1.0 mg / kg) showed a significant decrease in macroscopic scores (4.00 ± 1.09) compared to the AA group (17.60 ± 1.60), corroborating with another study that used vinpocetine, demonstrating a reduction of the macroscopic scores in the colon of the animals. Moreover, the GBP (0.215 ± 0.009) reduced the wet weight when compare this group with AA group (0.38 ± 0.02), corroborating with other studies, regarding the colonic wet weight of the animals submitted to colitis, but with acetic acid concentrations lower: 3% and 4%. Regarding the histological parameters, the animals of the AA group presented a significant increase (9-11) in relation to the group treated with the GBP 0 (0-3), corroborating with another study in which the substance α -gustducin was able to reverse the histological damage in colitis induced by Sodium Dextran Sulfate. Thus, in according with our results, we can infer that GBP has an anti-inflammatory effect on AA-induced colitis, as it was able to reduce the inflammatory parameters on the inflamed colon.

KEYWORDS: DII; Gabapentin; Inflammation; Ulcerative colitis.

1 | INTRODUÇÃO

As Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) referem-se a doenças autoimunes, caracterizadas por afecções sistêmicas inflamatórias crônicas, sendo as mais comuns a Doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa (RCU). Estas representam um sério problema de saúde, uma vez que ocasionam recidivas frequentes e formas clínicas de alta gravidade, com repercussões importantes na qualidade de vida dos portadores (FERRAZ, 2016).

A RCU é uma DII caracterizada pelo acometimento contínuo do tubo digestivo por um processo inflamatório restrito à mucosa colônica. Esta doença acomete o reto e extensões proximais variáveis do colo, cujas alterações inflamatórias superficiais atingem à mucosa e submucosas, resultando em criptites e abscessos nas cristas intestinais (KHOR et al., 2011). Estudos demonstraram que a resposta imunológica na RCU é mediada principalmente pela ativação excessiva das células T helper 2, células natural killer (NK) e pelo aumento da produção das citocinas IL-4, IL-5 e IL-13 (GÁLVEZ, 2014).

ARCU ocorre no mundo inteiro, porém a maioria dos casos da doença é registrada nos países desenvolvidos e tem aumentado continuamente na Europa Ocidental, Ásia e América de Sul (HARTMANN, 2012). Estudos apontam que até 505 por 100.000 pessoas são afetadas por RCU (MIKOCKA-WALUS et al., 2016).

A Gabapentina – GBP - (ácido 1-aminometil-ciclohexanoacético) é um aminoácido isomorfo estrutural do neurotransmissor GABA. Pertence à classe dos fármacos anticonvulsivantes e promove ação anti-hiperalgésica por meio de um mecanismo que envolve principalmente sua ação sobre a subunidade $\alpha 2\delta$ dos canais de Ca^{2+} voltagem dependentes, diminuindo a sensibilização central (COLLOCA et al., 2017) por reduzirem a liberação de neurotransmissores excitatórios tais como o glutamato (GLU) e a substância P (SP) (MOULIN et al., 2014).

Dados da literatura evidenciam que a GBP também pode reverter os danos inflamatórios gástricos induzido por indometacina e etanol e levantam a hipótese de que o efeito anti-inflamatório da GBP parece ser mediado pela inibição da infiltração de neutrófilos no local inflamatório, bem como pela inibição da liberação ou atividade de mediadores inflamatórios (ABDEL-SALAM e SLEEM, 2009; DIAS et al., 2014).

Apesar da variedade de medicamentos anti-inflamatórios disponíveis atualmente para o uso clínico, ainda não se encontram fármacos anti-inflamatórios com maior especificidade e redução dos efeitos adversos. Entretanto, sabe-se que a GBP, em doses baixas, é capaz de produzir efeitos sem toxicidade (DIAS et al., 2014).

Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito anti-inflamatório da GBP na retocolite ulcerativa induzida por ácido acético em camundongos, com a análise dos aspectos macroscópicos, histológicos e peso úmido do tecido intestinal.

2 | METODOLOGIA

2.1 Animais

Para a realização dos experimentos foram utilizados camundongos da variedade Swiss (25 e 30 gramas), de ambos os sexos, provenientes do Biotério da Universidade Federal do Piauí (UFPI). Os animais foram mantidos em gaiolas e acondicionados no laboratório com temperatura controlada de 22°, em ciclo de 12/12 claro/escuro, com livre acesso a ração e água *ad bilitum*. Todos os tratamentos e protocolos experimentais foram conduzidos de acordo com as diretrizes do Instituto Nacional de Saúde (Bethesda, MD, EUA) e foram aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal (CEEA) da UFPI (Protocolo nº 083/15).

2.2 Protocolo Experimental

2.2.1 Indução da Colite Experimental e tratamento

O protocolo utilizado foi descrito por Guazelli et al., (2013) com modificações. Os animais foram mantidos em jejum durante 15 horas, e para a indução da colite foi

administrado um volume de 200 μ l de Ácido Acético (AA) 6% através de uma sonda uretral via retal. Após 17 horas da indução da colite os animais foram tratados com GBP (1mg/kg) via intraperitoneal (i.p). Após 1 hora do tratamento os animais foram eutanasiados com dose letal.

2.2.2 Avaliação dos escores macroscópicos

Após a eutanásia foi retirado 5 cm da extensão do cólon do animal e realizado um corte longitudinal no tecido. Para a análise do tecido utilizou-se a tabela de Morris (1989). Essa tabela possui pontuação de acordo com os escores padronizados pelo mesmo (Tabela 1).

Critério	Escore
Aparência normal	0
Hiperemia local sem úlceras	1
Ulceração sem hiperemia ou espessamento da parede colônica	2
Ulceração com inflamação em um sítio	3
Ulceração / inflamação em dois ou mais sítios	4
Lesão principal estendendo-se por 1 cm ao longo do cólon	5
Área de lesão > 2 cm ao longo do comprimento do cólon. A quantificação é aumentada em 1 para cada centímetro adicional.	6 – 10

Tabela 1. Avaliação dos escores macroscópicos das lesões intestinais de animais com e sem colite induzida por ácido acético.

Fonte: Morris (1989).

2.2.3 Mensuração do peso úmido

Os segmentos distais do cólon foram seccionados, medindo 5 cm, a fim de determinar o peso do cólon. Os resultados foram expressos em porcentagem de aumento de peso do cólon (g), em comparação com um grupo controle normal, sem colite.

2.2.4 Avaliação dos escores histopatológicos

Realizou-se o protocolo determinado para a análise microscópica de acordo com Appleyard e Wallace (1995) (Tabela 2). O tecido foi processado de acordo com as etapas de preparação histológica e corado com eosina e hematoxilina. A determinação dos escores foi realizado por um histopatologista de forma randomizada que avaliou a severidade da colite.

Critério	Escore
Perda da arquitetura da mucosa	0 – 3
Infiltração celular	0 – 3
Espessamento da camada muscular	0 – 3
Formação de abscesso em cripta	0 – 1
Ausência de células caliciformes	0 – 1

Tabela 2. Avaliação dos escores microscópicos das lesões intestinais de animais com e sem colite induzida por ácido acético.

Fonte: Appleyard e Wallace (1995).

2.2.5 Análise Estatística

Os dados foram apresentados como a média (\pm EPM) de animais em cada grupo (n=6). Os testes estatísticos foram realizados no software *Graphpad Prism* (versão 6.0). A significância estatística das diferenças entre os grupos foi determinada por análise unidirecional da variância (ANOVA) seguida do teste comparações múltiplas de *Newman-Keuls* (pós-teste). Os escores histológicos foram avaliados pelo teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis seguido pelo teste de múltiplas comparações de Dunns. Para todos os testes foram considerados significativos valores de $p < 0,05$.

3 | RESULTADOS

3.1 Ação anti-inflamatória da GBP nos escores macroscópicos de lesão na colite induzida por ácido acético

Os animais submetidos à colite por AA apresentaram aumento relevante ($p < 0,05$) na pontuação dos escores macroscópicos de lesão ($17,60 \pm 1,60$; $39,17 \pm 0,03$) (Figura 1; Figura 2B) em relação ao grupo salina ($0,57 \pm 0,20$; $0,209 \pm 0,108$) (Figura 1; Figura 2A). Os animais tratados 1h antes do processo de eutanásia com GBP na dose de 1,0 mg/kg ($4,00 \pm 1,09$; $0,226 \pm 0,012$) (Figura 1; Figura 2E) apresentaram diminuição significativa dos escores macroscópicos de lesão em relação ao grupo AA. O grupo tratado com o fármaco de referência anti-inflamatório, Dexametasona (Dexa) ($4,80 \pm 0,73$; $0,287 \pm 0,013$) (Figura 1; Figura 2F), obteve diminuição significativa nos escores macroscópicos comparados ao grupo AA.

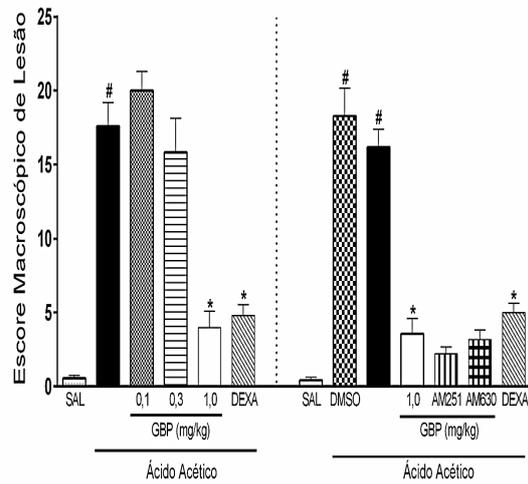


Figura 1. Avaliação dos escores macroscópicos de lesão.

Os animais receberam GBP (0,1 mg/kg, i.p), GBP (0,3 mg/kg, i.p), GBP (1,0 mg/kg, i.p) e DEXA (2,0 mg/kg, i.p) 1h antes da eutanásia. Os resultados foram expressos como média ± EPM do somatório dos escores obtidos. #p < 0.05 vs o grupo salina, *p < 0.05 vs grupo ácido acético. A análise estatística foi realizada por meio do teste de variância ANOVA seguido pelo teste de Newman-Keuls.

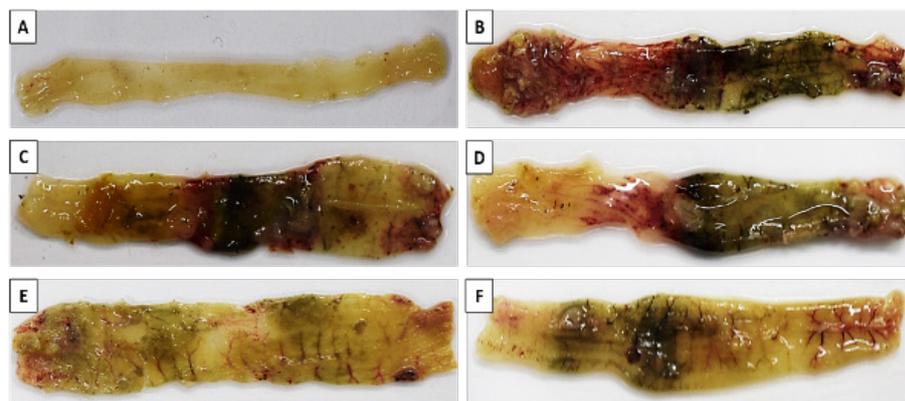


Figura 2. Representação macroscópica do efeito da GBP na lesão intestinal induzida por ácido acético.

Prancha macroscópica demonstrando o intestino dos animais utilizados no ensaio experimental. Em A (salina), indicando aparência normal. Em B (AA) e C (GBP 0,1mg/kg) apresentam área de lesão maior que 2cm ao longo do comprimento do cólon. Em D (GBP 0,3mg/kg), demonstrando lesão estendendo-se por 1cm ao longo do cólon. Em E (GBP 1,0mg/kg) e F (DEXA), apresentam hiperemia local sem úlceras.

3.2 Redução do peso úmido pela GBP na colite induzida por ácido acético

Observou-se aumento com significância estatística do peso úmido do cólon 18h após a indução de colite com AA ($0,38 \pm 0,02$; $39,17 \pm 0,03$) quando comparado ao grupo salina ($0,21 \pm 0,008$; $0,209 \pm 0,108$). Porém, houve um melhor efeito na redução do peso úmido do intestino nos animais tratados com GBP 1,0 mg/kg ($0,215 \pm 0,009$; $0,226 \pm 0,012$ g/5/cm) e Dexta 2,0 mg/kg ($0,287 \pm 0,016$; $0,287 \pm 0,013$ g/5/cm) quando comparados ao grupo AA ($p < 0,05$) (Figura 3).

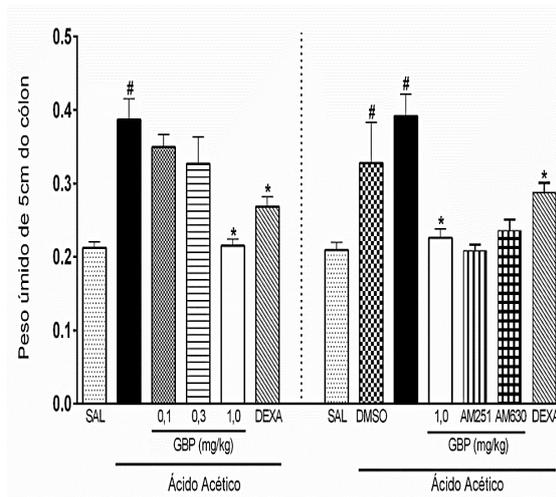


Figura 3. Peso úmido dos cólons dos animais com ou sem colite.

Na avaliação do peso úmido do cólon os animais receberam 1h antes da eutanásia GBP (0,1 mg/kg, i.p), GBP (0,3 mg/kg, i.p), GBP (1,0 mg/kg, i.p) e DEXA (2,0 mg/kg, i.p). Os resultados foram expressos como média ± erro de 6 animais por grupo. # $p < 0.05$ vs o grupo salina, * $p < 0.05$ vs grupo ácido acético. A análise estatística foi realizada por meio do teste de variância ANOVA seguido pelo teste de Newman-Keuls.

3.3 GBP reverte escores microscópicos de lesão na mucosa intestinal na colite induzida por ácido acético

A análise histológica mostrou que os animais do grupo salina, apresentaram as pontuações mínimas de escores microscópicos para todos os parâmetros avaliados (Tabela 3; Figura 4A). Já os animais do grupo AA apresentaram uma pontuação total de danos de 11 (9-11) (Tabela 3; Figura 4B). No grupo tratado com o GBP (1,0 mg/kg, i.p) observou-se uma significativa diminuição dos parâmetros avaliados, atingindo uma pontuação total de danos de apenas 0 (0-3) (Tabela 3; Figura 4C). Esta diminuição das pontuações analisadas equivale a uma redução significativa de danos no tecido do cólon. Da mesma forma, a Dexa (2,0 mg/kg) (Tabela 3; Figura 4D) também reduziu os escores microscópicos avaliados quando comparados com o grupo AA.

Critérios	Média dos escores			
	SAL	AA	AA+GBP	AA+DEXA
Perda da arquitetura da mucosa	0 (0-0)	3,0 (3-3) #	0 (0-1)*	1,0 (0-1)
Infiltração celular	0 (0-0)	3,0 (2-3) #	0 (0-1)*	1,0 (0-1)
Espessamento muscular	0 (0-0)	3,0 (2-3) #	0 (0-1)*	1,0 (0-1)
Abcesso em cripta	0 (0-0)	1 (1-1) #	0 (0-0)*	0 (0-0)*
Depleção de células de caliciformes	0 (0-0)	1 (1-1) #	0 (0-0)*	0 (0-0)*
Escore total de danos	0 (0-0)	11 (9-11) #	0 (0-3)*	3 (0-3)*

Tabela 3. Efeito da GBP sobre os critérios microscópicos de lesão intestinal provocada pela colite induzida por AA em camundongos.

Escore de lesão histológica expressos como média ± erro (n = 5-6). Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis seguido pelo teste de Dunn. * $p < 0,05$ quando comparado ao grupo controle (AA). # $p < 0,05$ quando comparado ao salina.

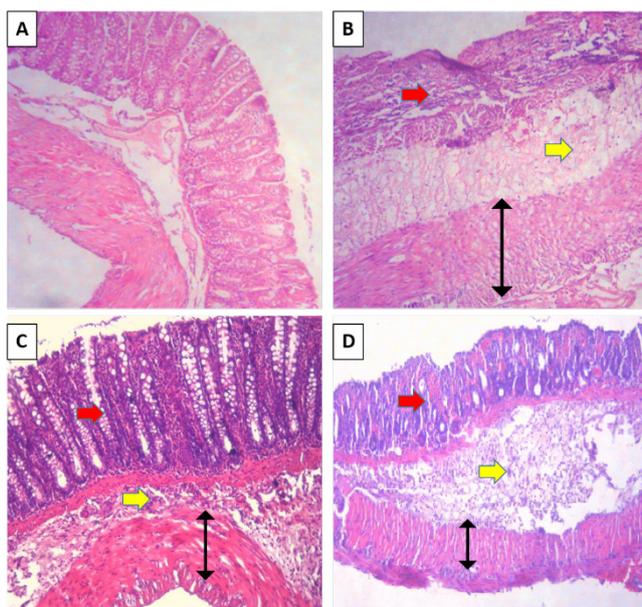


Figura 4. Critérios microscópicos de lesão (prancha histológica).

Microfotografia (200x, escala 50 μ m) representando o efeito da GBP sobre os danos microscópicos da lesão intestinal provocado pela colite induzida por AA em camundongos. Intestino de um animal que recebeu apenas solução salina a 0,9% por via retal (A); intestino de um animal que recebeu apenas AA por via retal (grupo controle) (B); intestino de um animal com colite e tratado com GBP (1,0 mg/kg) (C); intestino de um animal com colite e tratado com dexametasona (2,0 mg/kg) (D). (Setas vermelhas: arquitetura da mucosa (cílios e criptas); setas amarelas: infiltração celular; setas pretas: espessamento muscular).

4 | DISCUSSÃO

A fisiopatologia da DII é caracterizada por uma desregulação do sistema imunológico, desencadeando uma resposta autoimune contra a microbiota intestinal em um indivíduo geneticamente sensível (COLOMBO et al., 2018). Feng (2018) relata que a etiologia e os mecanismos de controle desta condição clínica ainda não estão bem definidos, porém, outros fatores estão associados ao surgimento desta condição clínica, como hábitos alimentares e sedentarismo.

Dentre as DII encontra-se a RCU, que envolve exclusivamente o reto e o cólon, sendo caracterizada por inflamação idiopática que ocorre normalmente na camada superficial da parede intestinal, na mucosa e submucosa, apresentando abscessos nas criptas, infiltração de leucócitos e eosinófilos e comumente ocorrendo ulcerações superficiais, edema, necrose no epitélio e hemorragia (ROBBINS e CONTRAN, 2012). Estudos revelam que a prevalência da RCU na América do Norte é de aproximadamente 10 a 200 casos por cem mil pessoas e na Europa é de 160 a 320 casos por cem mil habitantes (HARTMANN, 2012).

A sintomatologia da RCU inclui crises de diarreia, com presença de sangue e secreção de muco, dor abdominal e perda de peso. Esses sintomas podem perdurar por anos ou décadas até ocorrer uma recidiva da doença (ROSSIGNOL et al, 2012). Na fase ativa da doença, há a predominância de abscessos nas criptas e úlceras que se estendem até a camada muscular. Conforme a doença evolui para a fase crônica,

ocorre o rompimento das criptas para dentro da lâmina própria e da submucosa, difundindo o processo inflamatório por todo o tecido (XAVIER e PODOLSKY, 2007).

Devido a limitação na qualidade de vida do indivíduo acometidos por RCU, remissão da doença e a uma grande manifestação de fenômenos fisiopatológicos envolvidos na doença, diversos protocolos experimentais de indução da colite foram desenvolvidos, tais como o protocolo de indução por ácido acético. Este protocolo é extensamente utilizado e retrata uma lesão aguda e tóxica, que se assemelha a colite ulcerativa em humanos. Este modelo reproduz o processo inflamatório no cólon com formação de abscessos crípticos, infiltrados leucocitário, edema de submucosa e ulcerações de mucosa (AKGUN et al., 2005; MAHGOUB et al., 2005).

O AA permite o estudo do processo inflamatório em apenas 12h após a indução, na qual já é possível que sejam observadas as alterações inflamatórias. Akgun et al., (2005) verificaram a presença de infiltrado inflamatório intersticial na mucosa e submucosa de ratos submetidos a colite experimental, reproduzindo, assim, um cenário típico de colite ulcerativa. Desta forma, o uso deste protocolo experimental pode ser utilizado a fim de compreender mecanismos fisiopatológicos, busca de terapias medicamentosas, dentre outras finalidades.

Atualmente, as terapias convencionais utilizadas na colite ulcerativa apresentam como objetivo o controle da inflamação, alívio da dor abdominal e manter a remissão da doença. Geralmente os medicamentos usados são os aminosalicilatos, corticosteroides, imunomoduladores e modificadores da resposta biológica (YADAV e LIU, 2009; BURGER e TRAVIS, 2011). No entanto, estas terapias estão associadas com uma variedade de efeitos colaterais que incluem dor abdominal, náuseas, vômitos, perda de apetite, dentre outros (SOBCZAK et al., 2014).

Durante o estudo utilizou-se a GBP, um fármaco derivado do ácido γ -aminobutírico, que atualmente é utilizado para terapias anticonvulsivantes, e apresenta efetividade no tratamento da dor neuropática e hiperalgisia inflamatória. Além disso, observou-se uma eficiente ação sobre a redução da inflamação e nocicepção (DIAS et al., 2014).

A diminuição nos escores macroscópicos foi observada no grupo tratado com a GPB (1,0 mg/kg), na qual houve a redução dos aspectos de hiperemia, extensão da lesão tecidual e ulceração. Salem e Wadie (2017) relatam resultados que corroboram com os observados neste estudo, no qual o grupo tratado com a niacina, a substância utilizada por eles nos experimentos, reduziu de forma significativa os escores macroscópicos teciduais. Em outro estudo, Colombo et al., (2018) observaram uma melhora significativa na macroscopia do cólon dos animais tratados com a vinpocentina.

O peso úmido do tecido intestinal inflamado representa um indicador macroscópico do grau de inflamação local pela magnitude do edema e do infiltrado celular no tecido, sendo considerado um importante parâmetro para avaliar a severidade e extensão da doença (BUSSEROLLES et al., 2005; D'ARGENIO et al., 2012). Sendo assim, a GBP na dose de 1,0 mg/kg foi eficaz na redução do peso úmido quando comparada ao grupo de animais que receberam apenas AA via retal, demonstrando, assim, uma

possível reversão do processo inflamatório.

Dados similares aos obtidos nesta pesquisa no que se refere ao aumento do dano macroscópico e o peso úmido do cólon dos animais submetidos à colite em relação ao grupo controle salina foram obtidos em estudos anteriores utilizando o mesmo modelo experimental, porém com concentrações de ácido acético menores: 3% (AL-REJAIE et al., 2013; MINAIYAN et al., 2015) e 4% (FANTINI, 2016).

A redução de edema, destruição da camada da mucosa do cólon, necrose e perda de células glandulares e epiteliais e a presença de um maciço infiltrado de neutrófilos, fibroblastos e linfócitos foram os critérios observados para a análise dos escores microscópicos (SILVA et al., 2010; WEISS et al., 2015). Os resultados histológicos mostraram resultados positivos quanto a ação do fármaco utilizado, o qual obteve uma pontuação reduzida no grupo que recebeu apenas o fármaco.

Corroborando com o estudo, Ferg (2018) avaliou a ação da α -gustducina na proteção contra danos no tecido em colite induzida por Sulfato de Dextrano Sódico (DSS) e observou que os animais não tratados com a substância anti-inflamatória apresentaram perda de cripta muito mais intensa e extensa, infiltração de células inflamatórias, erosão epitelial e ulceração do que os animais tratados, obtendo uma pontuação histológica de escores de lesão tecidual significativamente maiores. Durante esta avaliação histológica é possível observar o resultado da migração neutrofílica que contribui no dano tecidual e na formação de radicais oxidativos e de substâncias pró-inflamatórias, propiciando a formação de criptas de abscessos (COLOMBO, et al., 2018).

5 | CONCLUSÃO

Diante dos resultados obtidos durante a realização do estudo sobre a ação preventiva e curativa da Gabapentina na colite induzida por ácido acético, foi observado que o fármaco foi eficiente na redução significativa de parâmetros inflamatórios clássicos observados na colite ulcerativa, tais como edema de mucosa, infiltrado neutrofílico e deformação da citoarquitetura da mucosa colônica.

REFERÊNCIAS

ABDEL-SALAM, O. M. E.; SLEEM, A. A. **Study of the analgesic, anti-inflammatory, and gastric effects of gabapentin.** Drug Discov Ther 3: 18–26. 2009.

AKGUN, E. et al. **Effects of N-acetylcysteine treatment on oxidative stress in acetic acid-induced experimental colitis in rats.** The journals of international medical research, Vol. 33, p. 196-206. 2005.

AL-REJAIE, S. et al. **Protective effect of naringenin on acetic acid-induced ulcerative colitis in rats.** World Journal of Gastroenterology, v. 19, n. 34, p. 5633-5644, 2013.

APPLEYARD, C. B.; WALLACE, J. L. **Reactivation of hapten-induced colitis and its**

- prevention by anti-inflammatory drugs.** American Journal Physiology, v. 269, p. 119-25, 1995.
- BURGER, D.; TRAVIS, S. **Conventional medical management of inflammatory bowel disease.** Gastroenterology, v. 140, n. 6, p. 1827-1837, 2011.
- BUSSEROLLES, J. et al. **Protection against 2,4,6-trinitrobenzenesulphonic acid-induced colonic inflammation in mice by the marine products bolinaquinone and petrosaspongiolide.** Biochemical pharmacology, v. 69, n.10, p. 1433–40, 2005.
- COLLOCA, L. et al. **Neuropathic pain.** Nat Rev Dis Primers.; 3:17002. 2017.
- COLOMBO, B. B. et al. **Vinpocetine Ameliorates Acetic Acid-Induced Colitis by Inhibiting NF-κB Activation in Mice.** Inflammation, p. 1-14, 2018.
- D'ARGENIO, G. et al. **Apple polyphenols extract (APE) improves colon damage in a rat model of colitis.** Digestive and Liver Disease, v. 44, p. 555–562, 2012.
- DIAS, J. M. et al. **Gabapentin Reverses Inflammation and Oxidative Stress.** Inflammation, Vol. 37, No. 5, October 2014.
- FANTINI, A. J. **Myrrh attenuates oxidative and inflammatory processes in acetic.** 2016. FAUBION, W. A. JR.; LOFTUS, E. V JR.; HARMSSEN, W. S.; ZINSMEISTER, A. R.; SANDBOM, W. J. **The natural history of corticosteroid therapy for inflammatory bowel disease: a population-based study.** Gastroenterology. v. 121 n.2, p. 255-60, 2001.
- FENG et al. **Aggravated gut inflammation in mice lacking the taste signaling protein α-gustducin.** Brain, Behavior, and Immunity, 2018.
- FERRAZ, F. B. **Panorama Geral Sobre Doenças Inflamatórias Intestinais: Imunidade e Suscetibilidade da Doença de Crohn e Colite Ulcerativa.** J Health Sci; 18(2):139-43. 2016.
- GÁLVEZ, J. **Review Article: Role of Th17 Cells in the Pathogenesis of Human IBD.** ISRN Inflammation, 2014.
- GUAZELLI, C. F. S. et al. **Quercetin-Loaded Microcapsules Ameliorate Experimental Colitis in Mice by Anti-inflammatory and Antioxidant Mechanisms.** Journal of Natural Products, v. 76, p. 200–208, 2013.
- HARTMANN, R. M. **O efeito antioxidante da Boswellia serrata no modelo experimental de colite induzida por ácido acético.** [dissertação de mestrado]. Porto Alegre, BR-RS: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2012.
- KHOR, B. et al. **Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease.** Nature. Jun 15;474(7351):307-17. 2011
- MAHGOUB, A. et al. **AZITHROMYCIN and erythromycin ameliorate the extent of colonic damage induced by acetic acid in rats.** Toxicology and Applied Pharmacology, 205 p 43-52, 2005.
- MIKOCCA-WALUS, A. et al. **Controversies Revisited: A Systematic Review of the**

Comorbidity of Depression and Anxiety with Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis.*; 22(3):752-62. 2016.

MINAIYAN, M. et al. **Anti-inflammatory effect of *Moringa oleifera* Lam. Seeds on acetic acid induced acute colitis in rats.** *Avicenna Journal of Phytomedicine*, v. 4, p. 127-136, 2015.

MORRIS, G. P. et al. **Hapten-induced model of chronic inflammation and ulceration in the rat colon.** *Gastroenterology*. v. 96, p. 795-803, 1989.

MOULIN, D. et al. **Pharmacological management of chronic neuropathic pain: revised consensus statement from the Canadian Pain Society.** *Pain Res Manag*;19(6):328-335. 2014.

ROBBINS, CONTRAN. **Fundamentos de Patologia.** 8. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2012.

ROSSIGNOL, D. A. et al. **Hyperbaric oxygen treatment in autism spectrum disorders.** *Med. Gas. Res.*, 2, 16. 2012.

SALEM, H. A.; WADIE, W. **Effect of Niacin on Inflammation and Angiogenesis in a Murine Model of Ulcerative Colitis.** *Scientific reports*, v. 7, n. 1, p. 7139, 2017.

SOBCZAK, M. et al. **Current overview of extrinsic and intrinsic factors in etiology and progression of inflammatory bowel diseases.** *Pharmacological Reports*. v. 66, p. 766-775, 2014.

SILVA, V. G., et al. **Anti-inflammatory and antinociceptive activity of epiisopiloturine, an imidazole alkaloid isolated from *Pilocarpus microphyllus*.** *J Nat Prod* 76: 1071–1077, 2010.

WEISS, C. R. et al. **The potential protective role of caveolin-1 in intestinal inflammation in TNBS-induced murine colitis.** *PLoS One*, v. 10, n. 3, p. e0119004, 2015.

YADAV, P. K.; LIU, Z. **Current strategies for the treatment of ulcerative colitis.** *Recent Patents on Inflammation Allergy Drug Discovery*, v. 3, p. 65-72, 2009.

XAVIER, R. J.; PODOLSKY, D. **Unraveling the pathogenesis of inflammatory bowel disease.** *Nature*; 448: 427–34. 2007.

SOBRE A ORGANIZADORA

DANIELA GASPARDO FOLQUITTO

Coordenadora do curso de farmácia das Faculdades Integradas dos Campos Gerais – CESCAGE. Docente no curso de farmácia nas disciplinas de Botânica, Farmacognosia e Estágio Supervisionado em Análises Clínicas, Bacharel em Farmácia-Bioquímica pela Universidade Estadual de Londrina (UEL), Especialista em Farmácia Hospitalar (IPH-SP) e Especialista em Microbiologia Clínica (PUC-PR) Mestre e Doutoranda em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Possui experiência com o desenvolvimento de pesquisas na área de fitoquímica.

Agência Brasileira do ISBN

ISBN 978-85-85107-19-2



9 788585 107192