

DESENHO, PRODUÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE PELOIDES PARA UTILIZAÇÃO EM PATOLOGIA MAMÁRIA BENIGNA

K. Krambeck ⁽¹⁾, D. Santos⁽¹⁾, M.H. Amaral⁽¹⁾, J.B.P. Silva⁽²⁾,
P. Ramos⁽³⁾, A. Franco⁽⁴⁾, C.S.F. Gomes⁽²⁾, J.M. Sousa Lobo⁽¹⁾

(1) Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, Dep. de Ciências do Medicamento, Fac. Farmácia, Universidade do Porto

(2) Unidade de Investigação "GeoBioTec", FCT, Departamento de Geociências, Universidade de Aveiro

(3) Serviço de Cirurgia do Hospital Dr. Nélio Mendonça, Funchal, Região Autónoma da Madeira

(4) Centro de Acupuntura do Funchal, Região Autónoma da Madeira

V CONGRESSO
IBEROAMERICANO
DE PELOIDES



V CIBAP, RAPOSO, 14 de Junho de 2017

SUMÁRIO

- 1. Projecto Senopeloidoterapia**
- 2. Desenho de Novos Peloides**
- 3. Materiais e Métodos**
Argilas e Veículos
- 4. Resultados**
- 5. Perspectivas**
- 6. Bibliografia**
- 7. Agradecimentos**

1

PROJECTO
SENOPELOIDOTERAPIA
2014/2016

Casos de estudo de tratamento de patologia mamária benigna com peloide terapêutico

J.B.P. Silva⁽¹⁾, D. Santos⁽²⁾, M.H. Amaral⁽²⁾, P. Ramos⁽³⁾, A. Franco⁽⁴⁾,
C.S.F. Gomes⁽¹⁾, J.M. Sousa Lobo⁽²⁾

(1) Unidade de Investigação "GeoBioTec", FCT, Departamento de Geociências, Universidade de Aveiro, Campus Universitário de Santiago 3810-193 Aveiro (Portugal), madeirarochas@netmadeira.com

(2) Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, Departamento de Ciências do Medicamento, Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto, Rua de Jorge Viterbo Ferreira nº 228 4050-313 Porto

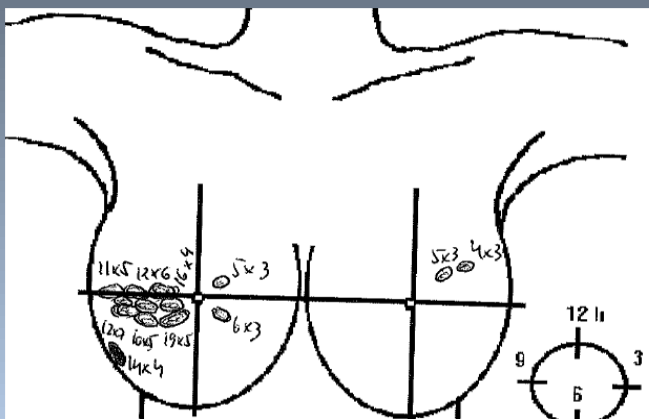
(3) Serviço de Cirurgia do Hospital Dr. Nélio Mendonça, Funchal, Região Autónoma da Madeira

(4) Centro de Acupuntura do Funchal, Região Autónoma da Madeira



IV CIBAP, BOI, 1 de Julho de 2015

PELOIDE (argila esmectítica + água do mar da ilha de Porto Santo)



Mistura de argila esmectítica com água do oceano Atlântico da ilha de Porto Santo



Maturação 3 meses



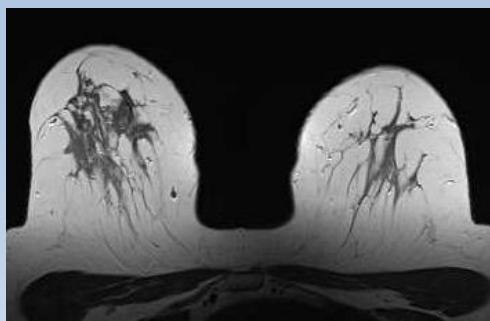
3 CE / Pacientes com idades 20 e 55 anos, c/ patologia mamária benigna, Bi-Rads \leq ACR3



Aplicação diária durante 90 dias (1h a 1h30m)

Exame imagiológico (RMN)

após 90 dias de aplicação.



CLASSIFICAÇÃO Bi-Rads ≤ ACR3

CATEGORIAS BI-RADS®			
CATEGORIA	INTERPRETAÇÃO	VPP*	CONDUTA
0	Inconclusivo		Exame adicional
1	Benigno	0 %	Controle anual a partir dos 40 anos
2	Benigno	0 %	Controle anual a partir dos 40 anos
3	Provavelmente benigno	<2%	Controle semestral
4 (A, B, C)	Suspeito	>2 e <90%	Biópsia
5	Provavelmente maligno	>95%	Biópsia
6	Lesão maligna (biopsiada ou diagnosticada), não submetida a terapia definitiva.	100%	

MÉTODO DE APLICAÇÃO DO PELOIDE

- Lavagem e esfoliação suave com sabonete esfoliante, c/ movimentos circulares;
- Aplicação do peloide com a mão ou com uma espátula de madeira (temp. ambiente);
- Aplicação do peloide durante 90 dias consecutivos.

Pele antes da esfoliação



Pele após Esfoliação



Esfoliação da Pele



Aplicação peloide: 1H



Aplicação peloide: 1H30m



Fonte: © Direitos reservados, 2015

ALGUMAS VOLUNTÁRIAS / PACIENTES TRATADAS (9/20)



MAMOGRAFIA E ECOGRAFIA MAMÁRIA

Considerando os exames precedentes realizados em 2011 e 2013, mantém-se um padrão mamário particularmente denso, associado a nodularidades em relação com distrofia fibromicroquística conhecida.

Em relação a nódulos descritos no passado, a lesão ocupando o quadrante supero-interno mantém as características suspeitas de um quisto de conteúdo proteico, eventualmente um fibroadenoma, com um ligeiro incremento do maior eixo 10 x 6mm. Os restantes microquistos mantêm-se sem alterações dimensionais significativas, variam entre os 6mm, 7mm e 5mm.

Para o seio esquerdo a lesão lacunar identificada às 6H na linha de separação dos quadrantes externos mantêm-se com diâmetros atuais de 11 x 6mm, coexiste com uma lesão quística no quadrante supero-externo com 10 x 4mm, supero-interno 7mm e 6mm.

Estes aspetos nodulares constituem indicação de ecografia de vigilância a 6/8 meses dado o ligeiro aumento dimensional, não de caráter cirúrgico, porém relacionável eventualmente com a fase do ciclo.

Inexistentes ectasias ductais.

Ausência de microcalcificações atípicas ou zonas de distorção arquitetural.

Mantém-se preservada a arquitetura vascular, a pele e o tecido celular subcutâneo.

Classificação das alterações mamográficas:

BI-RADS do ACR mama direita 3

BI-RADS do ACR mama esquerda 3

A Médica Radiologista

Dra. Judite Vilhena
(CP 25082)

(BI RADS) Breast Imaging Reporting and Data Systems

Categoria 0 - Necessidade de avaliação adicional (incidência mamográficas específicas, ecografia, etc)

Categoria 1 - Normal

Categoria 2 - Achados benignos.

Categoria 3 - Achados provavelmente benignos. Seguimento apertado.

Categoria 4 - Lesão indeterminada. Biopsia.

Categoria 5 - Lesão altamente sugestiva de malignidade. Biopsia.

Categoria 6 - Diagnóstico histológico de neoplasia

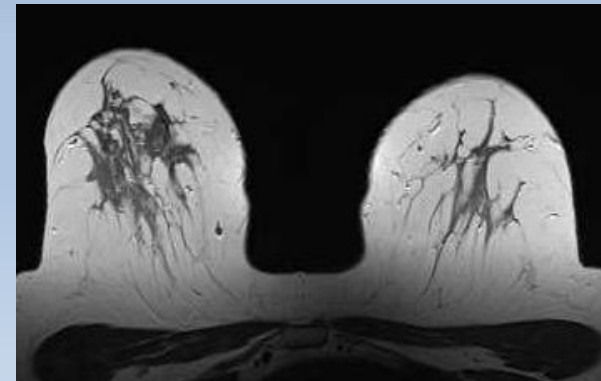
Os resultados imagiológicos (M e EGM) nos casos do estudo foram muito satisfatórios:

- Redução do edema da tensão mamária em todas as voluntárias, após a aplicação do peloide;



- Diminuição do número e modificação da forma e do volume dos quistos, por efeito da aplicação do peloide durante 90 dias;
- Controle imagiológico aos 180/360 dias, após a aplicação do peloide mostraram que os resultados mantêm-se (7/20) que realizaram a Mamografia e Ecografia Mamária.

Fonte: Duarte Dória, 2015



2

**DESENHO DE NOVOS
PELOIDES
2016/2017**

DESENHO DE NOVOS PELOIDES

- . Desenho de 4 peloides terapêuticos utilizando argilas comerciais e veículos farmacêuticos modificados;
- . Aplicação num grupo de 250 pacientes (Bi-Rads \leq ACR3);
- . Comparar os efeitos terapêuticos entre o peloide aplicado nas 20 voluntárias/pacientes entre 2014 e 2016 com os novos 4 peloides desenhados.

3

MATERIAIS E MÉTODOS

3. Materiais e Métodos

Argilas COLOR CLAY (DKSH):
Quercus/cinza e Rosa/Caulinite

COLOR CLAY® QUERCUS/Cinza (Esmectíte/Ilite) exerce uma ação anticelulítica graças à sua riqueza em magnésio e ferro que ativam o metabolismo celular e facilitam a **desagregação de nódulos lipídicos**.

COLOR CLAY® ROSA (Caulinite) possui propriedades descongestionantes e calmantes devido ao seu conteúdo em sódio e potássio que exercem um efeito suavizante e calmante, diminuindo a irritação da pele.



Argilas COLOR CLAY: Cinza e Rosa

As argilas com as designações comerciais COLOR CLAY: Quercus Cinza e Rosa Caulinite, possuem:

- baixa tenuidade **dee** (diâmetro esférico equivalente) $\leq 2\mu\text{m}$;
- grande superfície de contato/específica;
- grande capacidade de absorção e de troca catiónica.

Propriedades muito úteis no tratamento de peles oleosas, acnéicas e com impurezas.

Ao serem transformadas e aplicadas como peloides, conduzem a mudanças de temperatura corporal e permitem uma melhor assimilação dos componentes ativos.

Amostras

Amostra A	Amostra B	Amostra C	Amostra D
Argila Quercus	Argila Rosa	50% A + 50% B	Argila verde

COLOR CLAY
N A T U R A L

CERTIFICADO DE ANALISIS / CERTIFICATE OF ANALYSIS

Producto / Product: **COLOR CLAY® QUERCUS**
 Código / Code: **12-C**
 Fecha de emisión / Date of issue: **10/10/2016**
 Fecha de fabricación / Date of issue: **06/09/2016**
 Fecha de caducidad / Expiration date: **06/09/2021**

Número de lote / Lot no.: **12C-060916**

PROPIEDADES PROPERTIES	RESULTADO RESULTS	RANGO RANGE	METODO METHOD
Color / Colour:	Gris encina Holm-oak Grey		Visual Visual
Humedad / Humidity:	5,8%	< 7%	Residuo seco Dry matter
Granulometría / Particle size:	Pasa/ pass	95% < 44µm	% a través de un tamiz de 44 micras % through 44 microns sieve
Microbiología / Microbiology:			
TAMC (contaje total de microorganismos aeróbicos) / TAMC (total aerobic microbial count):	Pasa/ pass	<100 ufc/g	Certificado de irradiación Irradiation Certificate
TYMC (contaje total de hongos y levaduras) / TAMC (total yeast and mould count):	Pasa/ pass	<100 ufc/g	
Patógenos / Pathogens:		Ausencia Absence	

1/1

Distributed by
DKSH Marketing Services Spain, S.A.U.
Santalo 152-154, 08021 Barcelona, Spain
Phone: +34 93 240 2222, www.colorclay.com

COLOR CLAY
N A T U R A L

Certificado de Análisis
Certificate of Analysis

PRODUCTO / PRODUCT: **COLORCLAY ROSA**

Producto N° / Product No.: **05C**

Fecha de emisión / Date Issued: **15 March 2016**

Fecha de fabricación / Date of manufacturing: **18 February 2016**

Fecha de caducidad / Expiration date: **18 February 2021**

Lot No.: 05C-180216

Propiedades Properties	Resultado Results	Rango Range	Método Method
Color / Colour:	Rose		Visual Visual
Humedad / Humidity:	4,20%	<7%	Residuo seco Dry matter
Granulometría / Particle size:	Pasa/ pass	<44µm (95%)	% a través de un tamiz de 44 micras % through 44 microns sieve
Microbiología / Microbiology:			
TAMC (contaje total de microorganismos aeróbicos) / TAMC (total aerobic microbial count):	Pasa/ pass	<100 ufc/g	Certificado de irradiación incluido / Irradiation Certificate attached
TYMC (contaje total de hongos y levaduras) / TAMC (total yeast and mould count):	Pasa/ pass	<100 ufc/g	
Patógenos / Pathogens:		Ausencia Absence	

Cecilia - Cecilia - Cetylée - Cylétha - Cled - Quemas - Rosa - Tisa - Yuzeniv

Distributed by Zeas Química, S.A. Santalo 152-154, Bajos - 08021 Barcelona - Spain
Tel: +34 93 240 22 22 - Fax: +34 93 240 22 23
zeas@zeasquimica.com - www.zeasquimica.com
a product from COLORCLAY, S.L.
www.colorclay.com

Veículos / 4 Peloides Desenhados

Veículos / Peloide	A Argila Quercus	B Argila Rosa	C (50% Quercus + 50% Rosa)	D (Esmectite Porto Santo)
Propilenoglicol	10%	10%	10%	10%
Kathon® CG	0,05%	0,05%	0,05%	0,05%
Extrato de Hamamelis	2,50%	2,50%	2,50%	2,50%
Extrato de Calêndula	2,50%	2,50%	2,50%	2,50%
Extrato de <i>Centella asiatica</i>	2,50%	---	---	---
Extrato de Castanho da Índia	---	2,50%	---	---
Óleo de Rosa Mosqueta	---	---	2,50%	---
Sol. Aquosa NaCl 3,5%	qbp	qbp	qbp	qbp

Veículos	Ação
Propilenoglicol	Humectante (retém a água) Emoliente (amacia e corrige a viscosidade) Promoção de Absorção
Kathon® CG	Conservante (imp. para preparações c/água)
Extrato de Hamamelis	Calmante Descongestionante Suavizante Hidratante
Extrato de Calêndula	
Extrato de <i>Centella asiatica</i>	Anti-inflamatória Anti-celulítica Hidratante
Extrato de Castanho da Índia	
Óleo de Rosa Mosqueta	

PELOIDES DESENHADOS COM VEÍCULOS FARMACÊUTICOS

EMBALAGENS

100 MI

300 MI



PLACEBO



Amido + Água bi-destilada
+ Propilenoglicol + Corante

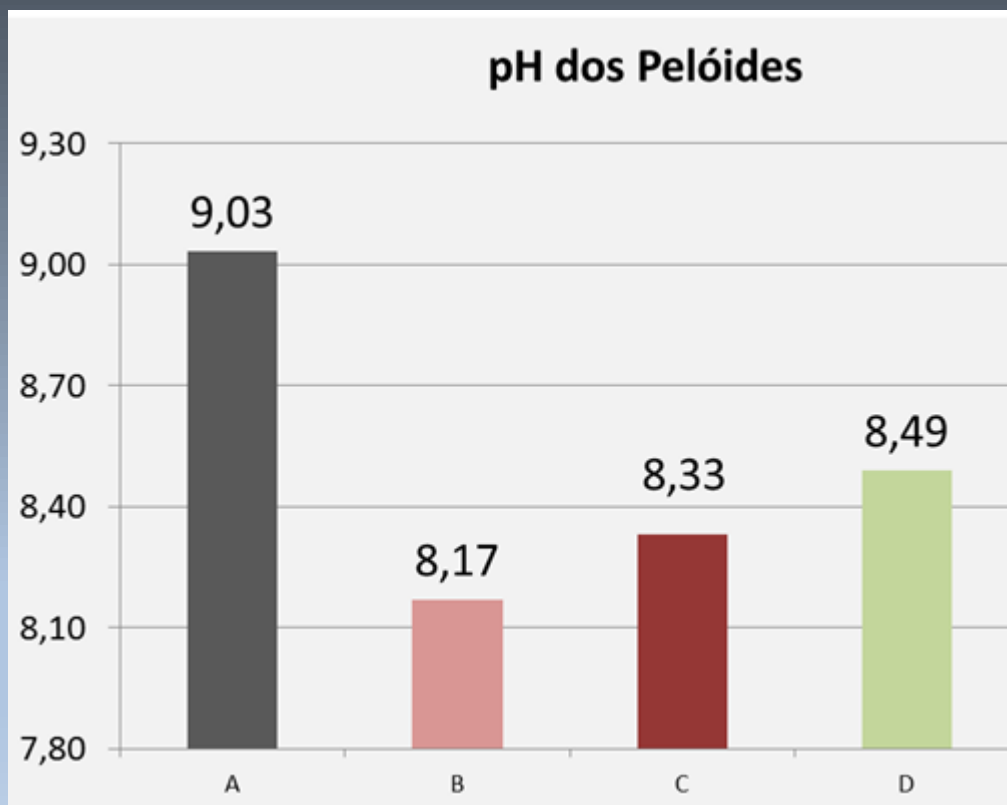


Fonte: João Baptista P. Silva, 2016

4

RESULTADOS

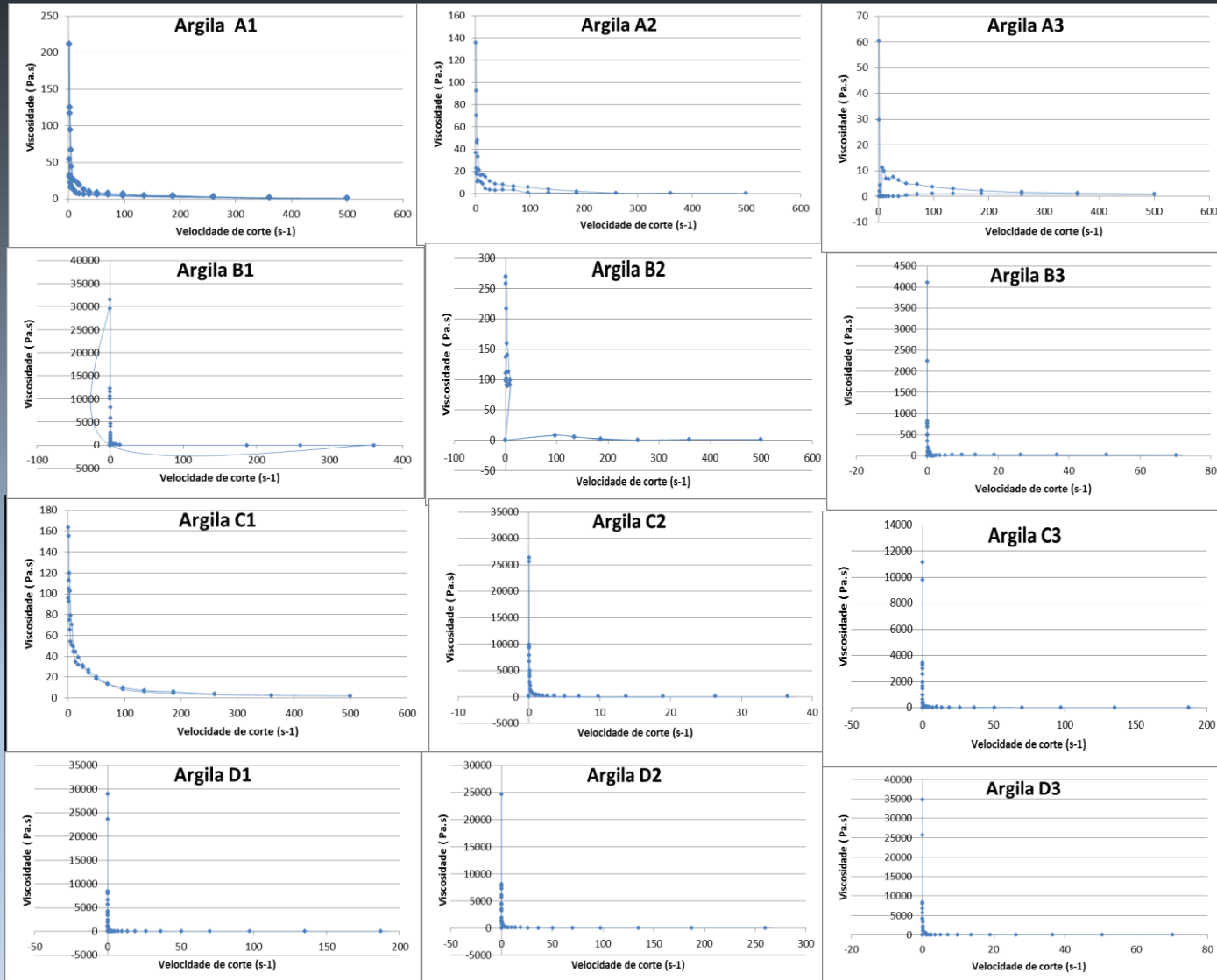
4. pH, Viscosidade e Textura (Firmeza / Adesividade)



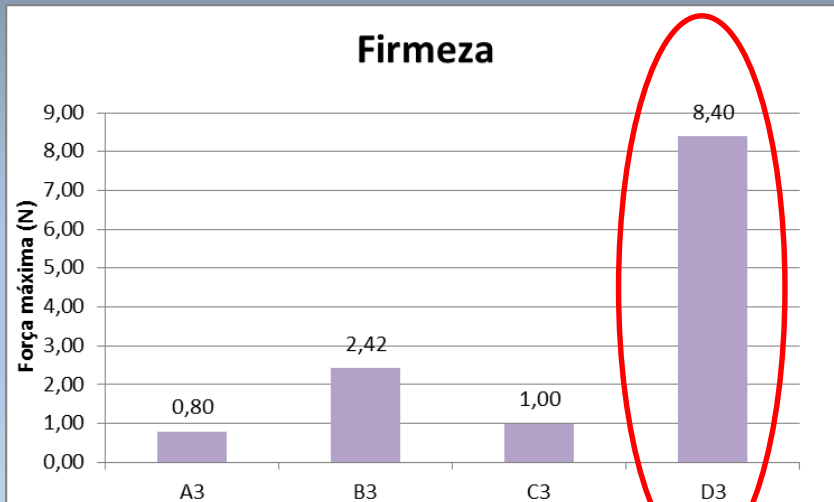
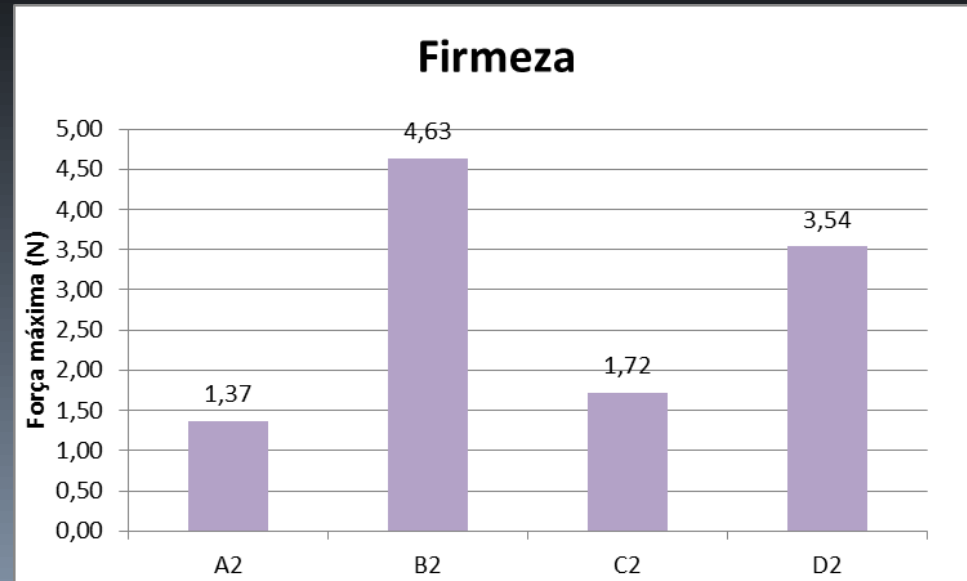
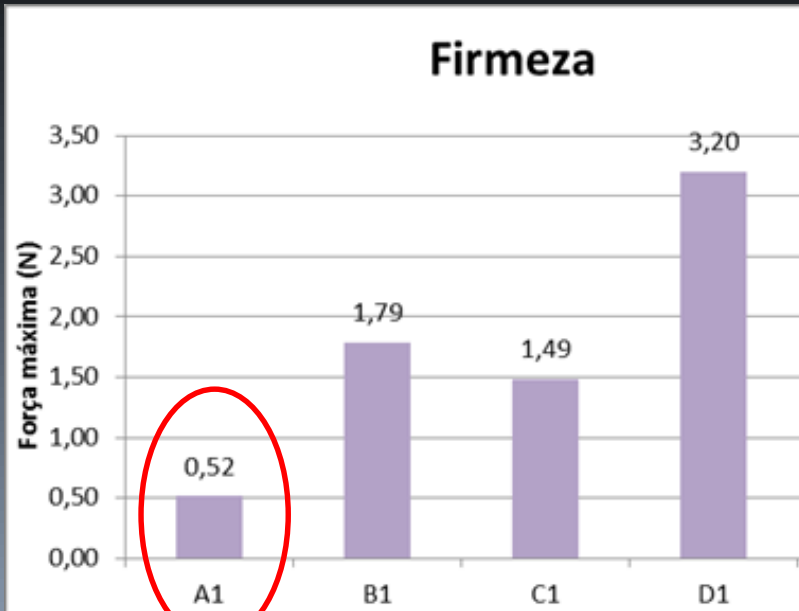
✓ Os valores de pH (8 – 9), obtidos nos 4 peloides estão de acordo com o valor obtido no pH do peloide testado.

VISCOSIDADE

Comportamento plástico dos 4 peloides

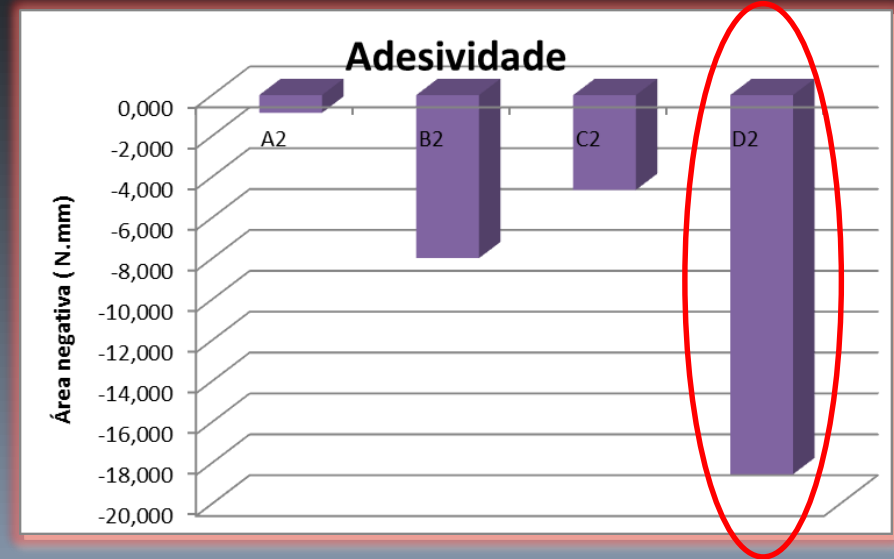
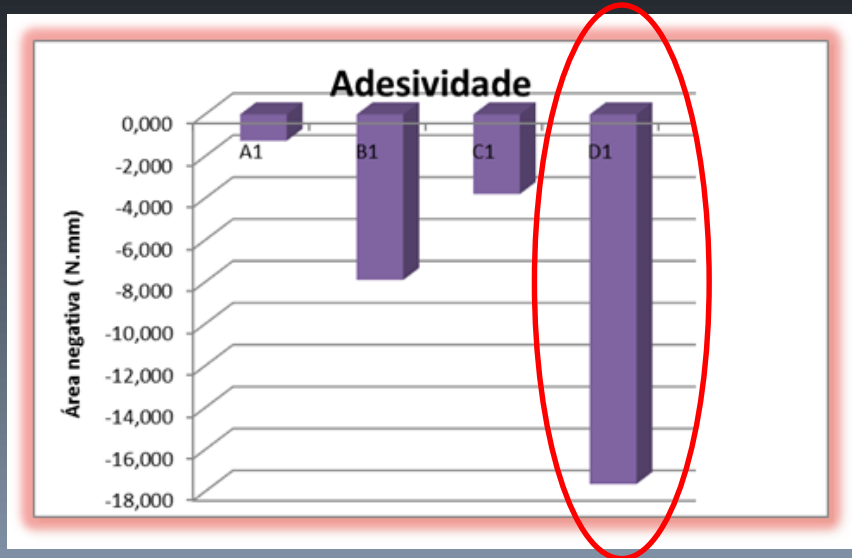


Textura / Firmeza



A **Amostra A1 (P. Quercus)** apresentou a menor firmeza e a **Amostra D3 (P. PSt)** a maior firmeza.

Textura / Adesividade



O veículo utilizado não influenciou na adesividade dos peloides.

O peloide com a argila D (PSt) possui a maior adesividade.

5

PERSPECTIVAS

5. Perspetivas

- Possibilidade de desenvolver peloides terapêuticos desenhados com boas características para os objetivos pretendidos;
- Necessidade de testar os 4 peloides desenhados em pacientes com patologia mamária benigna BI Rads ≤ 3 , **comparando com um placebo**, mediante estudos clínicos randomizados durante 48 meses (5 grupos de 50 pacientes cada; com idades compreendidas entre os 20 a 55 anos);
- Possibilidade de verificar e avaliar o eventual sinergismo dos extratos utilizados na formulação dos peloides, tendo em vista a seleção da formulação/peloide mais eficiente;
- Projeto **SENOPELOIDOTERIA**, candidatura feita ao Programa + Conhecimento do Quadro Comunitário de Apoio 20/20.

EQUIPA DE INVESTIGAÇÃO (16 Investigadores)

- Dr. Pedro Ramos / Dr. Joaquim Vieira (Cirurgião, HNM / MMC)
- Dr. Hugo Gaspar (Ginecologista, HNM / MMC)
- Dra Ana Célia (Internista, HNM / MMC)
- Professor Doutor Bruno Sousa (Nutricionista, HNM / MMC)
- Dr. António Macedo (Médico, Director Clínico da MMC)
- Dr. Duarte Freitas (Director da Radiologia MMC)
- Professor Doutor Engenheiro Morgado Dias (M-ITI)
- Professora Doutora Rita Vasconcelos (Universidade da Madeira)
- Professor Doutor Sílvio Velosa (Universidade da Madeira)
- Professor Doutor Engenheiro João Baptista (Investigador GEOBIOTEC, FCT, Universidade de Aveiro)
- Doutor Engenheiro Jorge Hamilton (Investigador GEOBIOTEC, FCT, Universidade de Aveiro)

- Professor Doutor Celso Gomes (Professor Catedrático, Investigador GEOBIOTEC, FCT, Universidade de Aveiro)
- Professor Doutor Delfim Santos (Farmacêutico e Centro de Tecnologia Farmacêutica da Faculdade de Farmácia do Porto)
- Professora Doutora Helena Amara (Farmacêutica e Centro de Tecnologia Farmacêutica da Faculdade de Farmácia do Porto)

EQUIPA DE GESTÃO (Coordenador)

Dr. Rodrigo Cardoso (Economista, Administrador MMC / HPM)

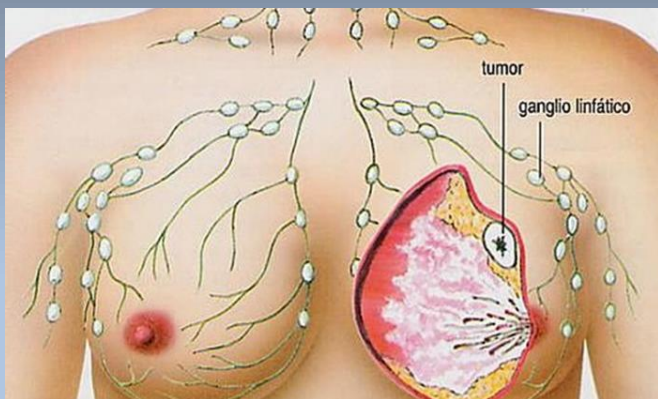
REUNIÃO DA EQUIPA DE INVESTIGAÇÃO COM O SECRETÁRIO DA SAÚDE Região Autónoma da Madeira, 22.03.2017



6. Bibliografia

1. Gomes CdSF, Silva JBP. Minerals and clay minerals in medical geology. *Applied Clay Science*. 2007;36(1–3):4-21.
2. Gomes C, Carretero MI, Pozo M, Maraver F, Cantista P, Armijo F, et al. Peloids and pelotherapy: Historical evolution, classification and glossary. *Applied Clay Science*. 2013;75–76:28-38.
3. Coelho ACV, de SSantos P, de SSantos H. Argilas especiais: o que são, caracterização e propriedades. *Química Nova*. 2007;30(1):146.
4. Daré RG, Estanqueiro M, Amaral MHdAR, Truiti MCT. Significância dos argilominerais em produtos cosméticos. *Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences*. 2015;36(1).
5. Rebelo M, Silva E, Rocha F. Características geoquímicas de argilas esmectíticas Portuguesas para a aplicação em Peloterapia—resultados preliminares. *Geochemical characteristics of some Portuguese smectitic clays in order to be used on Pelotherapy—preliminary results*.
6. López-Galindo A, Viseras C, Cerezo P. Compositional, technical and safety specifications of clays to be used as pharmaceutical and cosmetic products. *Applied Clay Science*. 2007;36(1):51-63.
7. Hun Kim M, Choi G, Elzatahry A, Vinu A, Bin Choy Y, Choy J-H. Review of Clay-drug Hybrid Materials for Biomedical Applications: Administration Routes. *Clays and Clay Minerals*. 2016;64(2):115-30.
8. Carretero MI, Lagaly G. *Clays and health: An introduction*. Elsevier; 2007.
9. Viseras C, Aguzzi C, Cerezo P, Lopez-Galindo A. Uses of clay minerals in semisolid health care and therapeutic products. *Applied Clay Science*. 2007;36(1–3):37-50.
10. Carretero MI. Clay minerals and their beneficial effects upon human health. A review. *Applied Clay Science*. 2002;21(3–4):155-63.
11. Andrade F, Al-Qureshi H, Hotza D. Measuring the plasticity of clays: a review. *Applied Clay Science*. 2011;51(1):1-7.
12. Armijo F, Maraver F, Pozo M, Carretero MI, Armijo O, Fernández-Torán MÁ, et al. Thermal behaviour of clays and clay-water mixtures for pelotherapy. *Applied Clay Science*. 2016;126:50-6.
13. Zeng L-L, Hong Z-S, Wang C, Yang Z-Z. Experimental study on physical properties of clays with organic matter soluble and insoluble in water. *Applied Clay Science*. 2016;132:660-7.
14. Carretero MI, Pozo M, Legido JL, Fernández-González MV, Delgado R, Gómez I, et al. Assessment of three Spanish clays for their use in pelotherapy. *Applied Clay Science*. 2014;99:131-43.
15. Pozo M, Carretero MI, Maraver F, Pozo E, Gómez I, Armijo F, et al. Composition and physico-chemical properties of peloids used in Spanish spas: A comparative study. *Applied Clay Science*. 2013;83–84:270-9.
16. Reyt V. Propriétés et utilisations de l'argile verte. *Actualités Pharmaceutiques*. 2017;56(565):45-7.

FAÇA O AUTO-EXAME DA MAMA



Fonte: © Direitos Reservados, 2017

7. AGRADECIMENTOS



Muchas Gracias por su atención