

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

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

*(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<sup>(1)</sup>, D. Santos<sup>(2)</sup>, M.H. Amaral<sup>(2)</sup>, P. Ramos<sup>(3)</sup>, A. Franco<sup>(4)</sup>,  
C.S.F. Gomes<sup>(1)</sup>, J.M. Sousa Lobo<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup> Unidade de Investigação "GeoBioTec", FCT, Departamento de Geociências, Universidade de Aveiro, Campus Universitário de Santiago 3810-193 Aveiro (Portugal), [madeirarochas@netmadeira.com](mailto:madeirarochas@netmadeira.com)

<sup>(2)</sup> 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

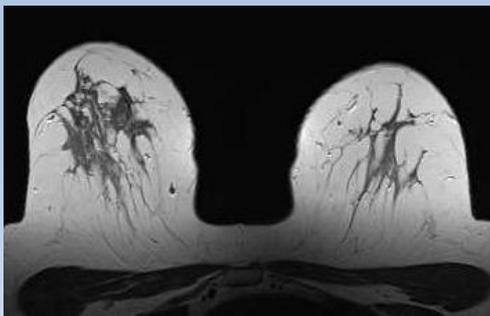
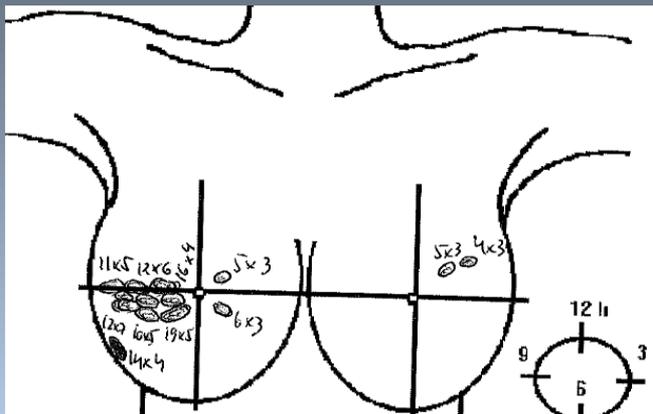
<sup>(3)</sup> Serviço de Cirurgia do Hospital Dr. Nélio Mendonça, Funchal, Região Autónoma da Madeira

<sup>(4)</sup> 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 $\leq$ 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 mantém-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

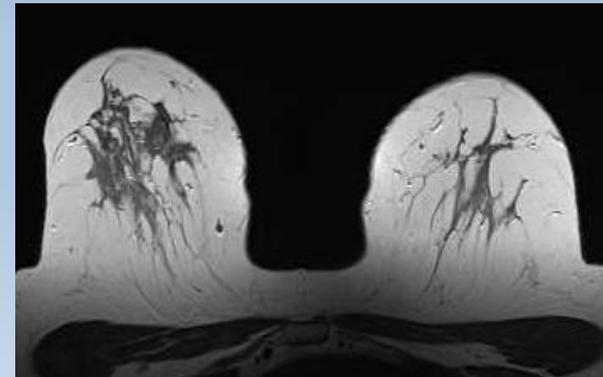
## Os resultados imagiológicos (M e EGM) nos casos do estudo foram muito satisfatórios:

- 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
<b>Microbiología / Microbiology:</b>			
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
<b>Microbiología / Microbiology:</b>			
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 - Cetylse - 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>	<b>2,50%</b>	---	---	---
Extrato de Castanho da Índia	---	<b>2,50%</b>	---	---
Óleo de Rosa Mosqueta	---	---	<b>2,50%</b>	---
Sol. Aquosa NaCl 3,5%	qbp	qbp	qbp	qbp

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

# PELOIDES DESENHADOS COM VEÍCULOS FARMACÊUTICOS

## EMBALAGENS

100 MI

300 MI



# PLACEBO



**Amido + Água bi-destilada  
+ Propilenoglicol + Corante**

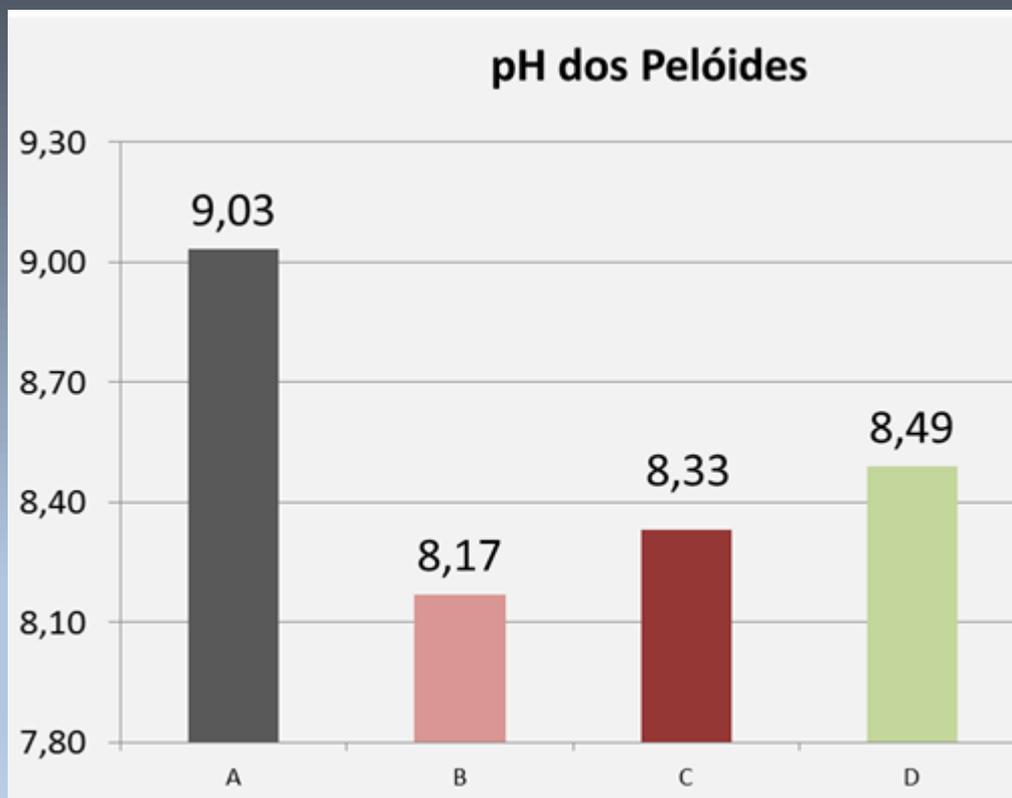


Fonte: João Baptista P. Silva, 2016

4

# RESULTADOS

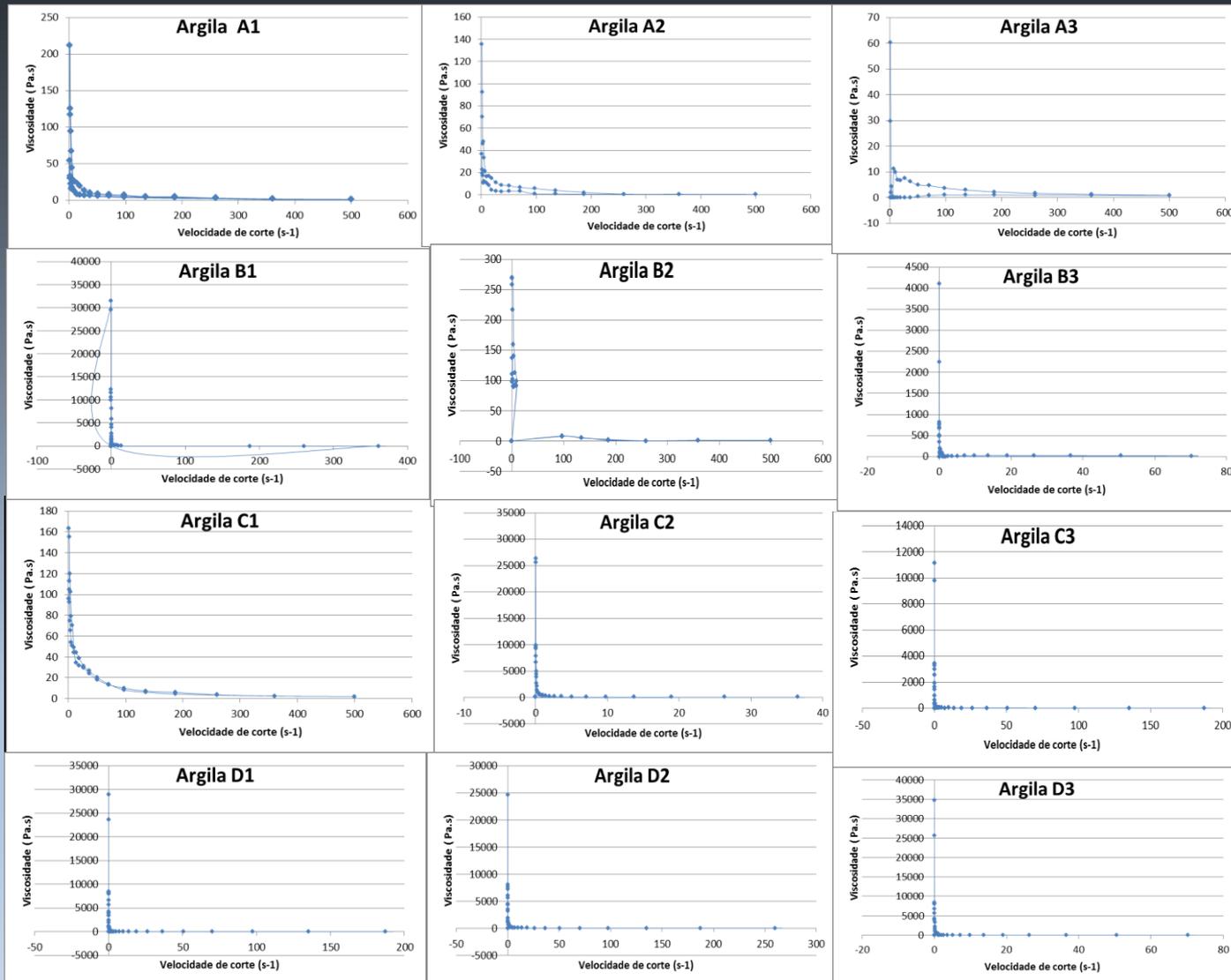
## 4. pH, Viscosidade e Textura (Firmeza / Adesividade)



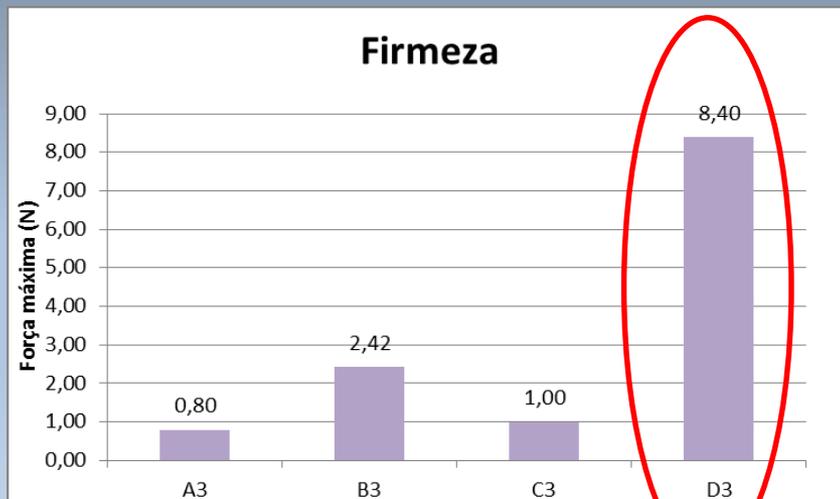
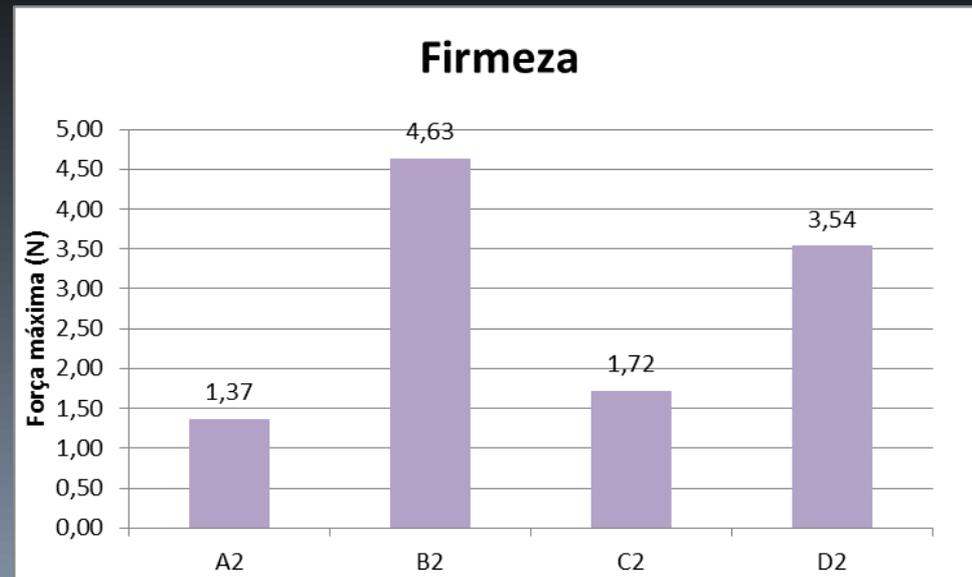
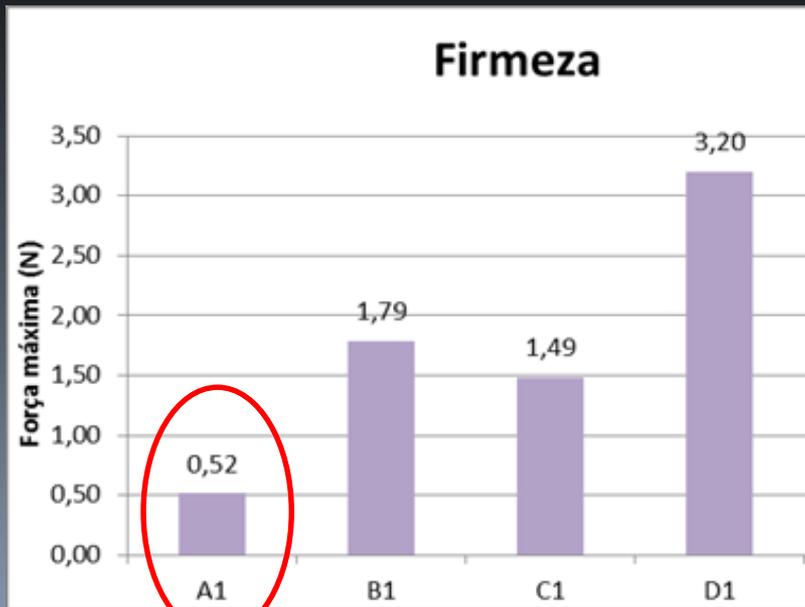
✓ Os valores de pH (8 – 9), obtidos nos 4 pelóides estão de acordo com o valor obtido no pH do peloide testado.

# VISCOSIDADE

## Comportamento plástico dos 4 peloides

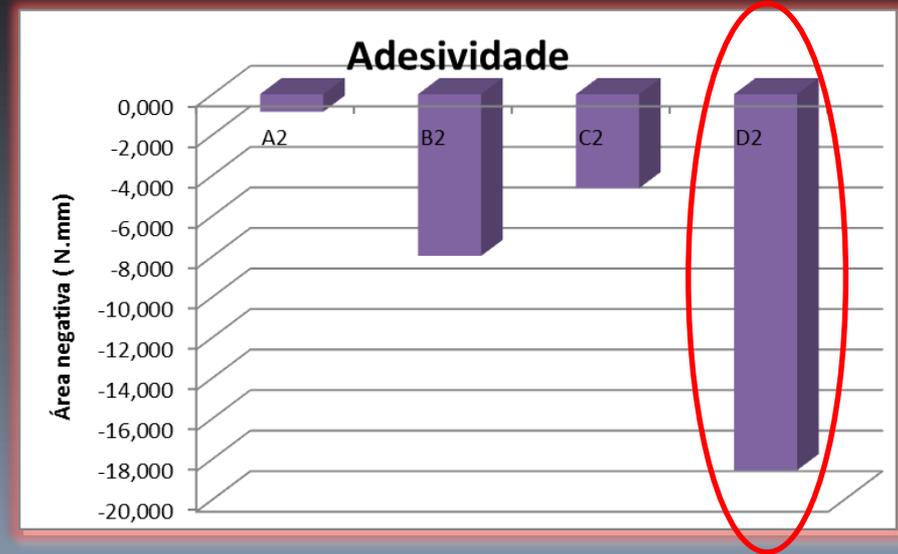
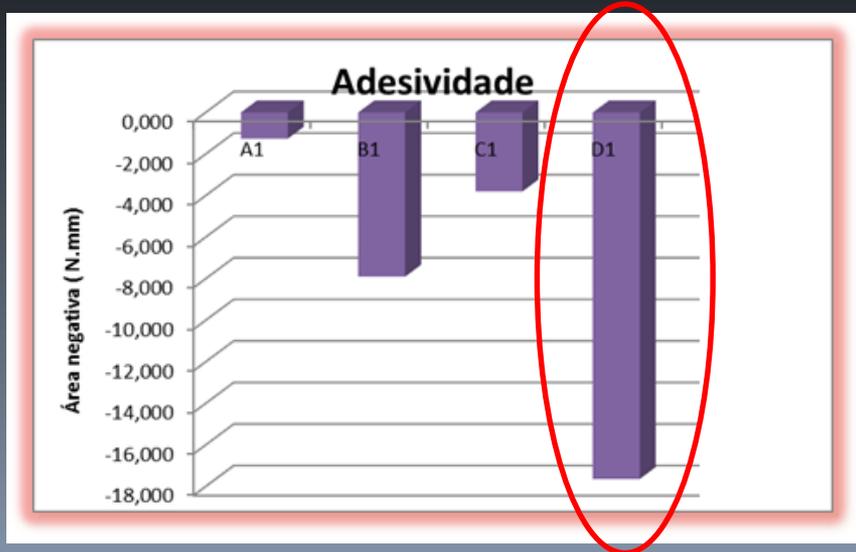


# Textura / Firmeza



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  $\leq 3$ , **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)

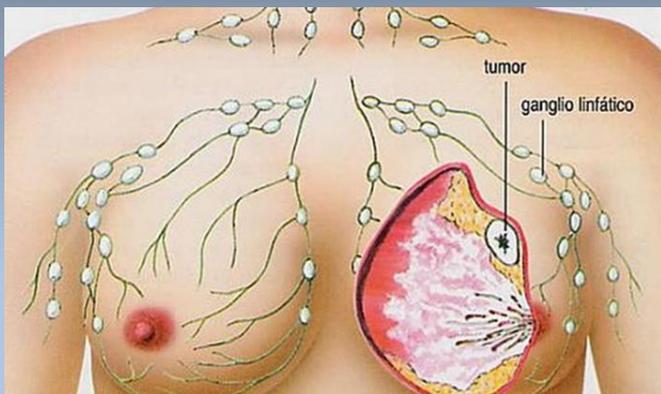
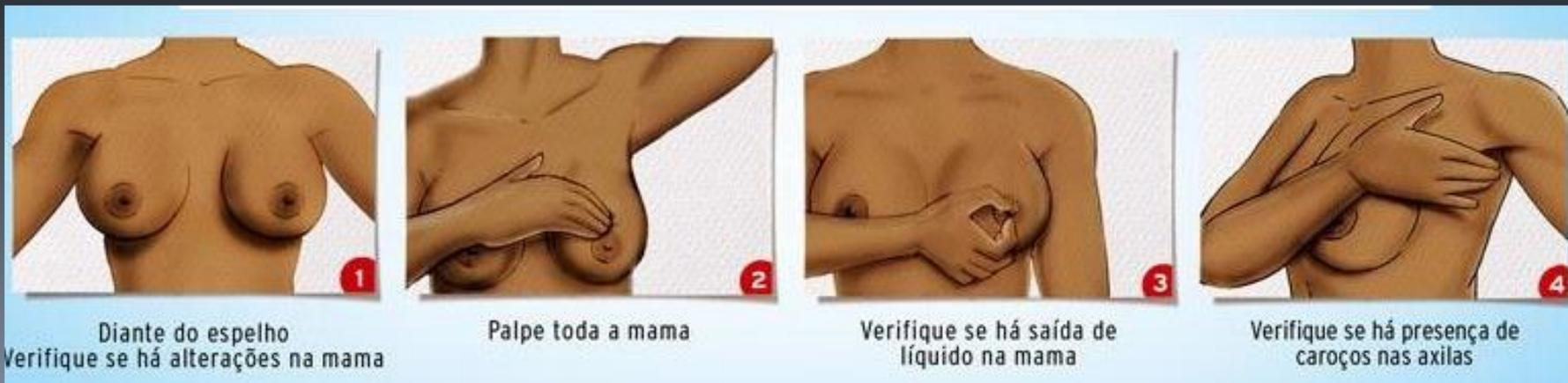
# REUNIÃO DA EQUIPA DE INVESTIGAÇÃO COM O SECRETÁRIO DA SAÚDE Região Autónoma da Madeira, 22.03.2017



# 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