

**ESCOLA TÉCNICA ESTADUAL CONSELHEIRO ANTÔNIO  
PRADO**

**TÉCNICO EM BIOTECNOLOGIA**

**INFLAMAÇÕES CAUSADAS PELA ENDOMETRIOSE:  
REPENSANDO O PAPEL DOS ANTI-INFLAMATÓRIOS.**

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**Beatriz Leonardi Fernandes  
Emily Raquel Moreira Gama  
Geovana Macarini Franco  
Livia Lombardi Silva  
Rayza Marcolino da Silva**

**Campinas - 2023**

**Beatriz Leonardi Fernandes  
Emily Raquel Moreira Gama  
Geovana Macarini Franco  
Livia Lombardi Silva  
Rayza Marcolino da Silva**

## **Inflamações Causadas Pela Endometriose: Repensando o Papel dos Anti-inflamatórios.**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentada à Escola Técnica Estadual  
Conselheiro Antônio Prado como exigência  
parcial para obtenção do título de Técnico  
em Biotecnologia sob a orientação do Prof.  
Daniel Scabello Lourenço.

**Campinas - 2023**

# FOLHA DE APROVAÇÃO

Aprovado(a) em: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_.

Nota: \_\_\_\_\_

---

Orientador:

---

Professor:

---

Professor:

## AGRADECIMENTO

Agradecemos primeiramente a Deus, que nos abençoou para que conseguíssemos seguir com êxito cada etapa de nosso estudo; a professora Daniela Maria, que nos passou todo o conhecimento disponível sobre nosso tema para que fizéssemos um ótimo trabalho, e ao professor Daniel Scabello por nos orientar; aos participantes que contribuíram para a realização das pesquisas científicas presente no projeto; aos nossos colegas e familiares pelo apoio e colaboração; e aos integrantes do grupo, pois nada seria possível sem a motivação e o empenho aplicados para a concretização deste Trabalho de Conclusão de Curso.

## Dedicatória

Dedicamos o nosso trabalho aos professores que auxiliaram no projeto, a todos os profissionais e participantes que se dispuseram a nos esclarecer diversas dúvidas e a toda a nossa família que nos deram força e nos apoiaram para chegar até aqui.

## Epigrafe

Que todos os nossos esforços estejam sempre focados no desafio à impossibilidade. Todas as grandes conquistas humanas vieram daquilo que parecia impossível.

Charles Chaplin

## LISTAS DE FIGURAS

Figura 1 - ENDOMETRIOSE: DOENÇA INFLAMATÓRIA ACOMETE CERCA DE 15% DAS MULHERES .....	6
Figura 2 - Processo ilustrativo da produção de um fármaco .....	14
Figura 3 - Etapas para a produção de um biofármaco .....	14
Figura 4 - Unha de Gato: Usos e Benefícios .....	16

## LISTA DE QUADROS

Tabela 1 - 1ª Questão .....	25
Tabela 2 - 2ª Questão .....	26
Tabela 3 - 3ª Questão .....	26
Tabela 4 - 4ª Questão .....	26
Tabela 5 - 5ª Questão .....	27
Tabela 6 - 6ª Questão .....	27



## LISTA DE SIGLAS

- TCC - Trabalho de Conclusão de Curso
- OMS - Organização Mundial da Saúde
- ANVISA - Agência Nacional
- DIU - Dispositivo Intrauterino
- AINEs - Medicamentos Anti-Inflamatórios Não Esteroidais
- COX - Ciclo-oxigenase
- LOX - Lipo-oxigenase
- TNF-  $\alpha$  - Necrose tumoral alfa
- IL-1 $\beta$  - Interleucina-1 beta
- CEMICAMP - Centro de Pesquisas em Saúde Reprodutiva de Campinas
- CAISM - Hospital da Mulher
- UFMA - Universidade Federal do Maranhão
- ONG - Organização Não Governamental
- MCTI - Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações

## RESUMO

Hoje a endometriose é uma afecção a qual afeta uma a cada dez mulheres, ocasionando cólicas frequentes, alteração urinária, dores nas relações sexuais, infertilidade e até mesmo a morte. Por ser uma doença a qual a causa ainda é desconhecida, não é possível realizar uma prevenção da mesma, somente tratamentos. O tratamento mais indicado hoje é a combinação de um método contraceptivo que seja capaz de impedir as menstruações e um anti-inflamatório, pois devido ser uma doença que normalmente só é detectada após a propagação das células endometriais pelo corpo, mesmo que interrompa a menstruação, haverá uma inflamação constante, porquanto o corpo entende que aquele tecido não pertence aquele local, portanto também faz-se necessário o uso de anti-inflamatórios. O anticoncepcional, DIU e implante hormonal são os mais indicados para o tratamento, porquanto, ao obter sucesso em impedir o ciclo menstrual, também conseguirá evitar os sangramentos gerados por tecidos de endométrio localizados em outros lugares do corpo (geralmente órgãos próximos, como bexiga, abdômen, ovário, intestino, entre outros). O uso saturado de anti-inflamatórios pode gerar dificuldades e até falência renal, assim como uma possível complexidade no sistema cardiovascular, e devido estas consequências diretas, apresenta-se um biofármaco de dois ativos capaz de substituir o anti-inflamatório, refletindo em um tratamento mais específico e, conseqüentemente, mais assertivo.

Palavras-chave: Endometriose, Biofármaco, Inflamação.

## SUMÁRIO

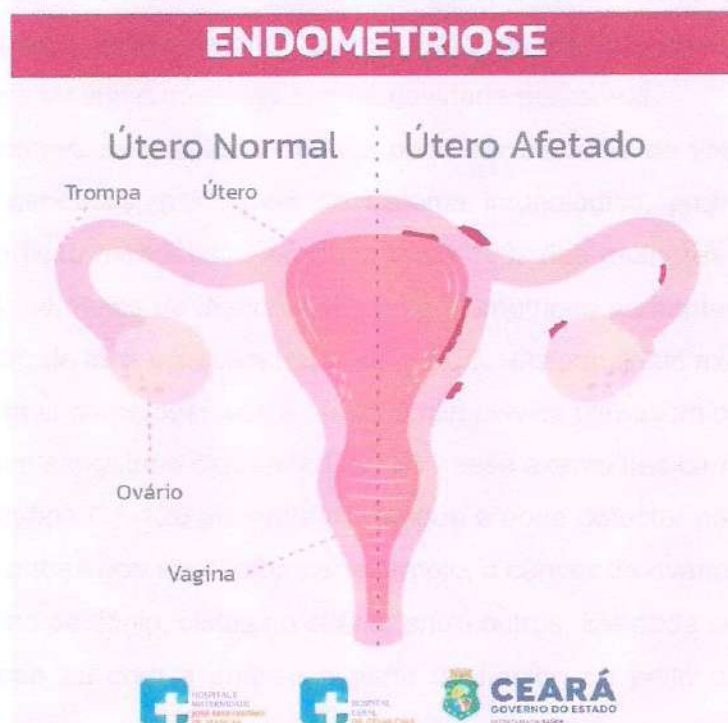
FOLHA DE APROVAÇÃO.....	3
AGRADECIMENTO.....	4
Dedicatória.....	5
Epigrafe.....	6
LISTA DE SIGLAS.....	9
1. INTRODUÇÃO.....	6
2. AMBIENTE.....	10
3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	11
3.1 Endometriose.....	11
3.2 Biofármaco.....	11
3.3 Presença do Ativo de Cúrcuma no Tratamento.....	15
3.4 Presença do Ativo de Uncaria Tomentosa no Tratamento.....	16
4. METODOLOGIA.....	19
5. ANÁLISE DOS RESULTADOS.....	25
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	28
APÊNDICE.....	32
ANEXO.....	33

## 1. INTRODUÇÃO

A endometriose é uma afecção, ou seja, toda modificação capaz de apresentar sinais de patologias no corpo) ginecológica crônica que dependente de estrogênio, produzido em maior quantidade pelo ovário, a partir do comando da hipófise, sendo ela uma glândula responsável pela produção de diversos hormônios na fase ovulatória, onde ela libera o hormônio LH (luteinizante) que é o responsável pelo amadurecimento dos folículos e produção de progesterona, sendo estes hormônios os responsáveis pelo ciclo menstrual.

Ela é caracterizada pelo crescimento do tecido endometrial na região ectópica, ou seja, fora da cavidade uterina. Entre os sintomas dessa condição estão, infertilidade, dores abdominais, dores durante as relações sexuais, dores para evacuar, entre outros. E acomete também lugares além do endométrio, como órgãos próximos, por exemplo, bexiga, abdômen, ovário, intestino, entre outros.

**Figura 1 - ENDOMETRIOSE: DOENÇA INFLAMATÓRIA ACOMETE CERCA DE 15% DAS MULHERES**



Disponível em: <https://www.saude.ce.gov.br/2023/09/11/endometriose-doenca-inflamatoria-acomete-15-mulheres/>

Segundo a OMS (Organização Mundial da Saúde) é estimado que cerca de 190 milhões de mulheres no mundo são afetadas pela endometriose e, em nosso país, sendo 7 milhões delas brasileiras, ou seja, de 5 a 10% mulheres em idade reprodutiva e cerca de 3% em mulheres na pós-menopausa, ocorrendo a infertilidade em 40% dos casos, e mais de 50% dessas mulheres, relatam dores crônicas.

A endometriose não afeta somente o físico dessas mulheres, mas também o emocional, pois além das alterações hormonais provocadas, muitas mulheres têm suas dores inviabilizadas pelos médicos, o que pode fazer a condição se agravar mais por conta do tratamento tardio, e assim diminuindo ainda mais a qualidade de vida. Essa afecção não causa somente as dores físicas, como as cólicas, ela causa também sintomas junto com fadiga, cansaço, ansiedade, estresse e enxaquecas. Muitas mulheres relatam também múltiplos abortos espontâneos agravando os problemas de ansiedade e estresse anteriormente citados, por isso é importante também além do tratamento médico, ajuda de um profissional que cuide da parte psicológica, fornecendo o apoio necessário.

Por ser uma doença de causa desconhecida, há várias suposições de como ela se inicia, como Metaplasia Celômica, que transforma células abdominais (septovaginal e intestino) em tecido endometrial. A teoria mais recente e aceita é a Menstruação Retrógrada, onde ocorre o retrocesso das células do endométrio através das trompas que se instalam e desenvolvem na cavidade peritoneal.

Existem hipóteses de que essa doença pode ser causada de várias formas, entre elas fatores genéticos, problemas no sistema imunológico, problemas com hormônios e com o fluxo menstrual. Como cerca de 10% das mulheres brasileiras, segundo a ANVISA, os meios de diagnósticos da endometriose aumentam cada vez mais, porém, não são de fácil acesso a todas pelo SUS. Os principais exames feitos para o diagnóstico da endometriose são a ressonância pélvica ultrassom com preparo intestinal e um exame sanguíneo chamado CA 125 - esse exame basicamente indica a quantidade de proteína CA-125 presente no sangue e pode detectar não apenas a endometriose, mas outras doenças como por exemplo, o câncer de ovário, câncer de endométrio, câncer no peritônio, cistos no ovário, entre outros. Ele pode ser realizado com coleta sanguínea ou com a análise a partir do líquido do peito ou cavidade abdominal -.

Essa doença geralmente só é detectada tardiamente, quando está em estágio crônico, o que causa uma constante inflamação, pois o corpo não reconhece mais as células como próprias, sendo necessário o uso constante de anti-inflamatórios constantemente, causando outros problemas mais graves.

O tratamento da endometriose tem como foco a dor e infertilidade de mulheres com esse diagnóstico, podendo ser usado meios cirúrgicos ou medicamentosos - como, por exemplo, anticoncepcionais, DIU, implantes hormonais, algo que geralmente interrompem o ciclo menstrual- e visam melhorar a qualidade de vida dessas mulheres, que tem a vida cotidiana afetada por seu todo.

Geralmente, os tratamentos para endometriose contém quatro tipo de tratamentos, o medicamentoso que contém o uso de hormônios anticoncepcionais utilizados para cortar a menstruação evitando que as mulheres sintam essas dores, a abordagem integral da paciente que se baseia no controle de estresse, na criação de uma dieta adequada, garantindo um sono melhor da paciente com ajuda também de fitoterápicos, o tratamento de acompanhamento onde mulheres que contém sintomas mais leves podem ficar sem o tratamento medicamentoso, acompanhando seus casos apenas através de exames de imagem para conferir se há ou não evolução do seu caso, e o método mais radical, que é realizado somente em casos extremos onde a endometriose acomete o ovário e outros órgãos, que é o cirúrgico, que consiste na histerectomia, que se baseia na retirada total do útero e do colo do útero.

Os medicamentos comumente recomendados são de linhagem de fármacos sintéticos, sendo eles de produção realizada a partir de reações químicas, que podem ser de fácil reprodução e monitoramento. Os medicamentos sintéticos contém pequenas moléculas estáveis com estruturas químicas que são conhecidas e compostas por átomos, podendo ser usado em automedicação, geralmente pela via oral em formas de comprimidos e usados também em ambientes de cuidados à saúde.

Os Fármacos Sintéticos, são basicamente reconhecidos pela contribuição do alívio de dores e cura de muitas doenças, mas pouco se fala sobre o uso indiscriminado e a longo prazo desses medicamentos, pelo fato de que podem ser uma automedicação, muitas pessoas usam os fármacos sintéticos de forma abusiva, o que pode causar problemas irreparáveis, podendo acarretar em superbactérias que contém resistência a medicamentos, os órgãos podem sofrer sobrecargas, causando

contaminação indesejada e podendo levar a quadros fatais, pois o uso em excesso de fármacos degradam o organismo de forma imperceptível.

Outros riscos que devem ser apresentados com o uso a longo prazo de fármacos sintéticos são: o desenvolvimento de dependências químicas, intoxicações e overdoses devido a dosagem inadequadas; o progresso de reações alérgicas pode gerar sintomas físicos como, vômitos, taquicardia, diarreia, alterações de humor e comportamentais, e até mesmo alucinações.

## 2. AMBIENTE

Geralmente, os tratamentos para endometriose envolvem o uso de hormônios anticoncepcionais utilizados para interromper a menstruação, evitando que as mulheres descamem o endométrio, impedindo assim a dissipação deste tecido. O método mais radical, que é realizado somente em casos extremos onde a endometriose acomete o ovário e outros órgãos, que é o cirúrgico, que consiste na histerectomia, que se baseia na retirada total do útero e do colo do útero.

Os medicamentos comumente recomendados são de linhagem de fármacos sintéticos, sendo eles de produção executada a partir de reações químicas, que podem ser de fácil reprodução e monitoramento. Os Fármacos Sintéticos, são basicamente reconhecidos pela contribuição do alívio de dores e cura de muitas doenças, mas pouco se fala sobre o uso indiscriminado e a longo prazo desses medicamentos.

Entre os riscos que devem ser apresentados com o uso a longo prazo de fármacos sintéticos estão: o desenvolvimento de dependências químicas, intoxicações e overdoses devido a dosagem inadequadas, e também o progresso de reações alérgicas. e pode-se gerar sintomas físicos como, vômitos, taquicardia, diarreia, alterações de humor e comportamentais, e até mesmo alucinações.

Os biofármacos ou medicamentos biológicos são substâncias produzidas a partir de um sistema vivo, através de técnicas biotecnológicas. Podem ser extraídos de microrganismos, fluidos animais, tecidos, células e microrganismos já modificados geneticamente. Eles vêm ganhando um grande espaço na área da saúde por ser um medicamento menos agressivo no quesito de efeitos colaterais já que eles atuam direto no sistema de interesse, atualmente eles estão contribuindo para o avanço da medicina, podendo oferecer os tratamentos terapêuticos.

Para melhor apuração de resultados, as pesquisas qualitativas e quantitativas foram realizadas diretamente com mulheres acometidas de endometriose. O campo inicial para busca de dados foi o Centro de Pesquisas em Saúde Reprodutiva de Campinas - CEMICAMP, localizado na Universidade Estadual de Campinas - Unicamp. Após, a análise foi feita com a ONG AMO Acalentar. Por último, recorreremos ao Hospital da Mulher - CAISM, também localizado na Unicamp.



### **3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

Esse trabalho abordará alguns conceitos essenciais para o desenvolvimento do objetivo estipulado, aos quais buscam solucionar os problemas apresentados no decorrer do projeto, sendo os temas fundamentados a partir de conceitos desenvolvidos por autores que se relacionam direta ou indiretamente com o tema tratado.

#### **3.1 Endometriose**

A endometriose é um processo inflamatório pélvico crônico que ocorre com alterações nas células relacionadas ao sistema imunológico no ambiente peritoneal. Estudos recentes têm demonstrado uma resposta imune localizada associada a implantes ectópicos na cavidade peritoneal de pacientes com endometriose. O líquido peritoneal dessas mulheres apresenta um aumento de macrófagos ativados e células que secretam diversas substâncias, como citocinas, fatores de crescimento e substâncias angiogênicas. O ginecologista especialista em endometriose, João Nogueira, que é autor de uma pesquisa realizada como parte de seu trabalho de doutorado na UFMA, conduziu um experimento utilizando ratas com endometriose experimental. No experimento, os pesquisadores removeram um pedaço do útero das ratas e implantaram-no no peritônio, a membrana que cobre a região abdominal.

#### **3.2 Biofármaco**

Os biofármacos ou medicamentos biológicos são substâncias produzidas a partir de um sistema vivo, através de técnicas biotecnológicas. Podem ser extraídos de microrganismos, fluidos animais, tecidos, células e microrganismos já modificados geneticamente.

Ao contrário dos medicamentos sintéticos, que são compostos químicos, os biofármacos são feitos através de proteínas, ácidos nucleicos, DNA recombinante ou outros componentes celulares.

Os medicamentos biológicos tem uma grande área de aplicações e são utilizados no tratamento de muitas doenças, como por exemplo, doenças autoimunes, câncer, doenças cardiovasculares, etc.

Os biofármacos vem ganhando um grande espaço na área da saúde por ser um medicamento menos agressivo no quesito de efeitos colaterais já que eles atuam direto no sistema de interesse, atualmente eles estão contribuindo para o avanço da medicina, podendo oferecer os tratamentos terapêuticos.

Devido à suas características complexas, os biofármacos requerem uma fabricação muito cuidadosa e extremamente elaborada para garantir sua segurança e eficácia. As regulamentações são diferentes e mais criteriosas do que um medicamento sintético.

Para a produção de um biofármaco é utilizado técnicas biotecnológicas como, clonagem de genes, modificações de proteínas, cultura de células e terapia gênica, o que faz com que eles interajam diretamente com os alvos moleculares do organismo específico que necessita do tratamento. Para o desenvolvimento correto se utiliza várias etapas respectivamente:

- 1) Identificação e clonagem do gene: identificar o gene responsável pela produção da proteína desejada, isolar o gene a partir de uma fonte biológica relevante, como células humanas, animais, bacterianas ou de levedura. O gene é então clonado e inserido em um vetor, como um plasmídeo bacteriano, para permitir sua replicação.
- 2) Expressão do gene: O vetor contendo o gene clonado é introduzido em células hospedeiras, como bactérias, leveduras ou células animais, através de técnicas de transformação genética. As células hospedeiras são então cultivadas em condições específicas que promovem a expressão do gene, levando à produção da proteína desejada.
- 3) Cultura de células: As células hospedeiras contendo o gene expresso são cultivadas em biorreatores ou outros sistemas de cultura em grande escala. Nesse ambiente controlado, as células são fornecidas com nutrientes e condições ideais de crescimento para aumentar a produção da proteína desejada.
- 4) Purificação da proteína: Após o crescimento celular, as células são coletadas e o produto desejado é isolado e purificado a partir do meio de cultura. Esse processo de purificação envolve várias etapas, como separação celular, precipitação, cromatografia e filtração, para remover impurezas e obter a proteína em sua forma mais pura.

- 5) **Formulação e estabilização:** A proteína purificada é formulada em uma preparação final adequada para uso terapêutico. Isso pode envolver a adição de excipientes, ajuste do pH, concentração e esterilização do produto. Além disso, é importante estabilizar o biofármaco para garantir sua integridade e atividade durante o armazenamento e transporte.
- 6) **Testes de qualidade:** Antes de ser disponibilizado para uso clínico, o biofármaco passa por rigorosos testes de qualidade para garantir sua segurança, eficácia e consistência. Isso inclui testes de pureza, identidade, potência, esterilidade, segurança biológica e estabilidade, de acordo com regulamentações específicas.
- 7) **Fabricação em escala:** Após a aprovação dos testes de qualidade, o biofármaco pode ser produzido em larga escala para atender à demanda clínica. Isso envolve a replicação dos processos de cultura celular, purificação e formulação em instalações de fabricação apropriadas e seguindo boas práticas de fabricação.

A importância do desenvolvimento de Biofármacos vem crescendo gradativamente, pois ainda existem muitos desafios e fatores nesta área aqui no Brasil que precisam ser investidos para melhoria e independência na Biotecnologia.

A indústria farmacêutica apresenta uma variedade de produtos, como químicos, naturais e biotecnológicos, sendo as principais empresas globalizadas e integradas. O setor farmacêutico é baseado na inovação tecnológica e na propriedade intelectual na forma de patentes. Estas patentes garantem exclusividade de mercado e geram altos ganhos (FARDELONE e BRANCHI, 2006).

O Brasil tem uma ótima capacidade de pesquisa e produção na área de Biotecnologia para os Biofármacos, mas precisa enfrentar os obstáculos que impeçam o desenvolvimento mais rápido na área.

O sucateamento de equipamentos e de infraestrutura física de muitos centros de pesquisa e de formação profissional, por exemplo, pode ser um fator limitante. Outro fator limitante é a grande dependência externa em relação a equipamentos e materiais para pesquisa e desenvolvimento de produtos. Para muitos pesquisadores, o desenvolvimento de uma indústria de equipamentos e reagentes é essencial para que o Brasil dê continuidade ao processo de desenvolvimento da biotecnologia sem se afastar da fronteira tecnológica (DA SILVEIRA et al., 2004).

Em 2022 foi criado o Centro Nacional de Produção de Biofármacos e Biomoléculas ligado ao Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações (MCTI), o qual

tem como propósito financiar o empreendimento desta área. Este Centro já agrega a Rede Nacional de Produção de Insumos Farmacêuticos Ativos (PROIFA), criada pelo MCTI.

O objetivo do Centro além de investir e financiar o desenvolvimento de futuros biofármacos que já estão sendo estudados, irão produzir e desenvolver novas prototipagem de moléculas recombinantes.

Tendo também como proposta trazer para suas instalações equipamentos flexíveis de última geração, necessários para a realização dos processamentos biotecnológicos.

**Figura 2 - Processo ilustrativo da produção de um fármaco**



Disponível em: <https://www.istockphoto.com/es/vector/composici%C3%B3n-multitienda-isom%C3%A9trica-de-producci%C3%B3n-farmac%C3%A9utica-con-investigaci%C3%B3n-gm1167811518-322203620>

**Figura 3 - Etapas para a produção de um biofármaco**



Disponível em:

<https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.bioredbrasil.com.br%2Fentenda-a-diferenca-entre-medicamentos-biologicos-e-medicamentos-simples-sinteticos>

### 3.3 Presença do Ativo de Cúrcuma no Tratamento

A Cúrcuma Longa L. é uma planta originária da Índia, que pertence à família do gengibre (Zingiberaceae), sendo popularmente conhecida como açafrão-da-terra, possui um rizoma subterrâneo, do qual é obtido o pó de coloração amarela, frequentemente utilizado como tempero na culinária de vários países, e em diferentes setores como medicinal, cosmético e têxtil.

Ao longo dos tempos tem sido alvo de pesquisas por possuir efeito antiinflamatório, antibacteriano, antifúngico, antitumoral, antiviral, cicatrizante, hipoglicemiante, neuroprotetor, antiparasitário, imunomodulador e antioxidante. Dispondo um importante papel na prevenção e no tratamento de várias doenças.

Seus efeitos se originam de uma substância polifenólica chamada curcumina que está presente no extrato etanólico do rizoma da cúrcuma.

O extrato etanólico da cúrcuma possui 15 compostos fenólicos, entre eles a curcumina, a demetoxicurcumina e bis-demetoxicurcumina, sendo a primeira mais abundante e com um melhor rendimento.

Buscando uma alternativa para o tratamento do problema em questão, a partir de consultas bibliográficas, artigos demonstraram a eficácia da curcumina na redução de fatores indispensáveis para o desenvolvimento da doença. Entre eles estão a redução da expressão proteica do VEGF (fator de crescimento endotelial vascular) em modelos de endometriose em ratos; a expressão do RNAm da superfície celular induzida pelo TNF um importante mediador da inflamação; a expressão proteica da molécula de adesão intercelular-1 e de adesão celular vascular; a secreção de IL-6, IL-8 e proteína quimiotáctica de monócitos-1 e a ativação do fator de transcrição NFkB, responsável por regular o TNF-alfa.

O VEGF é o fator angiogênico mais relevante na endometriose, sendo responsável pelo fornecimento de novos vasos sanguíneos. É essencial pois, semelhante as metástases tumorais, os implantes de endometriose necessitam de novos vasos sanguíneos para garantir a oxigenação e o suprimento nutricional, fundamentais para o seu crescimento em outros órgãos e tecidos próximos ao útero.

Portanto a curcumina se tornou um ativo de interesse por sua propriedade antiinflamatória que atua no bloqueio da inflamação e sua ação inibidora de citocinas e fatores que auxiliam na progressão da endometriose fora do útero.

### 3.4 Presença do Ativo de *Uncaria Tomentosa* no Tratamento

A unha-de-gato (*Uncaria tomentosa*) é uma planta nativa da Amazônia, conhecida por suas propriedades medicinais, especialmente no que se refere ao sistema imunológico e à resposta inflamatória. A unha-de-gato está disponível em várias formas, incluindo cápsulas, chás e extratos. Se você estiver interessado em explorar o uso da unha-de-gato como parte do seu plano de tratamento, é importante discutir isso com um médico ou profissional de saúde qualificado para obter orientações adequadas, incluindo a dosagem apropriada e qualquer possível interação com outros medicamentos que você possa estar tomando. Alguns estudos sugerem que a unha-de-gato pode ter propriedades de inibição de citocinas inflamatórias, o que a torna interessante para possíveis aplicações terapêuticas.

Figura 4 - Unha de Gato: Usos e Benefícios



Disponível em: <https://drervas.com/wp-content/uploads/2016/10/unha-de-gato-1.jpg>

As citocinas são proteínas produzidas pelo sistema imunológico que desempenham um papel importante na regulação da resposta inflamatória do corpo. Em algumas condições, como doenças autoimunes ou inflamatórias. A pesquisa sobre a unha-de-gato tem se concentrado em seu potencial para modular essa resposta inflamatória, incluindo a inibição de citocinas pró-inflamatórias. Alguns compostos presentes na unha-de-gato, como os alcaloides oxindólicos, têm sido associados a efeitos anti-inflamatórios. Eles podem atuar inibindo a produção de citocinas inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e a interleucina-1 beta (IL1 $\beta$ ). Essas ações podem ajudar a reduzir a inflamação e aliviar os sintomas associados a doenças inflamatórias crônicas, como a artrite reumatoide.

Os alcaloides oxindólicos da Unha de Gato têm sido estudados por sua capacidade de inibir a produção de TNF- $\alpha$ . Isso pode ocorrer por meio de diferentes

mecanismos, incluindo a regulação das vias de sinalização intracelular que levam à produção do TNF- $\alpha$ . Assim como o TNF- $\alpha$ , os alcaloides oxindólicos da Unha de Gato podem inibir a produção de IL-1 $\beta$ , reduzindo a resposta inflamatória do organismo.

Os mecanismos exatos pelos quais os alcaloides oxindólicos da Unha de Gato atuam na inibição das citocinas inflamatórias, como o TNF- $\alpha$  e a IL-1 $\beta$ , ainda não são totalmente compreendidos, mas algumas teorias e pesquisas sugerem possíveis mecanismos de ação.

Como, por exemplo: modulação de vias de sinalização intracelular; regulação da expressão gênica; regulação do equilíbrio imunológico; atenuação da inflamação que consiste em reduzir o estresse oxidativo e a inflamação associada através das propriedades antioxidantes da unha de gato, que por sua vez reduz a produção de citocinas inflamatórias.

A inibição de enzimas inflamatórias, como a ciclo-oxigenase (COX) e a lipooxigenase (LOX), é um dos mecanismos de ação propostos para a Unha de Gato (*Uncaria tomentosa*) no contexto do tratamento de condições inflamatórias, incluindo a endometriose.

A ciclo-oxigenase é uma enzima envolvida na produção de prostaglandinas, que são substâncias pró-inflamatórias que desempenham um papel importante na promoção da inflamação e da dor. Existem duas formas principais da enzima COX: COX-1, que está envolvida em funções normais do corpo, como proteção da mucosa gástrica, e COX-2, ativada em resposta a lesões e inflamação. Inibidores da COX-2, como medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), reduzem a produção de prostaglandinas, diminuindo a inflamação e a dor. Alguns compostos encontrados na Unha de Gato têm sido estudados por sua capacidade de inibir a COX-2 de forma semelhante a esses AINEs.

Já a lipo-oxigenase é outra classe de enzimas envolvidas na formação de substâncias pró-inflamatórias chamadas leucotrienos. Os leucotrienos também desempenham um papel na inflamação e na resposta imunológica. Inibidores da LOX podem reduzir a produção de leucotrienos, diminuindo a inflamação.

A inibição dessas enzimas inflamatórias pela Unha de Gato é uma das maneiras pelas quais a planta pode ajudar a reduzir a resposta inflamatória no corpo. Isso é relevante para a endometriose, uma vez que a condição é caracterizada por inflamação crônica e dor associada.

No entanto, é importante observar que os mecanismos de ação da Unha de Gato continuam sendo estudados, e a pesquisa nessa área está em andamento. Além disso, a eficácia da Unha de Gato no tratamento da endometriose não está totalmente estabelecida, e seu uso é geralmente considerado como um tratamento complementar ou alternativo às abordagens médicas convencionais.



#### 4. METODOLOGIA

Para o desenvolvimento deste trabalho utilizamos alguns tipos de pesquisa como a exploratória que, de acordo com Armando Piovesan e Edméa Rita Temporini (1995, p.01) "Propõe-se procedimento metodológico de abordagem qualitativa denominada pesquisa exploratória, cuja aplicação tem por finalidade a elaboração de instrumento de pesquisa adequado à realidade. " Portanto, esta pesquisa científica, tem como intuito aproximar o problema, sendo assim possível estudá-lo para melhor solucioná-lo.

Através da pesquisa exploratória, realizamos uma pesquisa de campo, cujo significado pode ser explicado por Arilda Schmidt Godoy (1995 Pág. 58) "[...] tentativa de diferenciar os estudos conduzidos em "campo", ou seja, no ambiente natural dos sujeitos, daqueles desenvolvidos em situações de laboratório ou ambiente controlado pelo investigador".

Portanto, a pesquisa de campo tem como foco extrair dados e informações diretamente da realidade do objeto de estudo, sendo realizada inicialmente com microempreendedores para análise da viabilidade da ideia.

Levando em consideração a afirmação acima, elaboramos uma pesquisa de campo utilizando o "Google Forms", uma plataforma do Google a qual disponibiliza formulários diversos, com perguntas direcionadas a diversas mulheres.

Outro método de pesquisa utilizado foi a quantitativa, que de acordo com Jacques Wainer (2007, p.6) "A pesquisa quantitativa vem da tradição das ciências naturais, onde as variáveis observadas são poucas, objetivas e medidas em escalas numéricas. " E a partir desse método, conseguiremos chegar a novos resultados, pois "a quantidade transforma-se em qualidade" LAKATOS, MARCONI, Livro "Fundamentos de Metodologia Científica, 2003, Pág. 104).

Para dar continuidade ao nosso Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) e obter resultados mais significativos, pois como afirma GIL (2009. Livro "Como Elaborar Projetos De Pesquisa" 1991, Pág. 45)

"[...] proporcionar maior familiaridade com o problema, com vistas a torná-lo mais explícito ou a constituir hipóteses. [...] Seu planejamento é, portanto, bastante flexível, de modo que possibilite a consideração dos mais variados aspectos relativos ao fato estudado".

Em uma data diferente da primeira pesquisa de campo realizada pelo Google Forms, efetuamos outra pesquisa de campo exclusivamente com a Dra. Ana Cláudia, onde buscamos adquirir dados sobre os atuais métodos de tratamento para endometriose, onde a mesma nos apresentou os meios mais indicados e aceitos.

Refletindo sobre os efeitos colaterais derivados do uso contínuo e excessivo de medicamentos sintéticos encontramos dois ativos com comprovações científicas sobre sua efetividade no tratamento da endometriose, podendo ser um substituto para os fármacos comuns a partir da sua presença no biofármaco.

A *Cúrcuma Longa* (Zingiberaceae) também conhecida como açafrão da terra é uma planta medicinal comum, famosa por seu uso na culinária de vários países. É da mesma família do gengibre por possuir um rizoma subterrâneo, que é seco, moído e fervido obtendo o pó amarelo que conhecemos. Possui efeito anti-inflamatório, antioxidante, anticoagulante entre outros.

A Curcumina faz parte dos 15 compostos fenólicos presentes no extrato de rizoma da *Cúrcuma*, (mais especificamente do extrato etanólico) segundo estudos a curcumina reduziu:

A expressão proteica do VEGF (fator de crescimento endotelial vascular) em modelos de endometriose em ratos; a expressão do RNAm da superfície celular induzida pelo TNF; a expressão proteica da molécula de adesão intercelular-1 e de adesão celular vascular; a secreção de IL-6, IL-8 e proteína quimiotática de monócitos-1; a ativação do factor de transcrição NF-kB, responsável por regular o TNF-alfa um importante mediador da inflamação;

O VEGF é o fator angiogénico mais importante na endometriose, sendo responsável pelo fornecimento de novos vasos sanguíneos. É importante pois semelhante as metástases tumorais, os implantes de endometriose necessitam de novos vasos sanguíneos para garantir a oxigenação e o suprimento nutricional necessários ao seu crescimento, portanto se tornou um ativo de interesse por conta de sua ação inibidora de citocinas e fatores que auxiliam no desenvolvimento da endometriose fora do útero.

A *Uncaria tomentosa*, também conhecida como unha de gato, é uma planta típica das florestas da América do Sul. Ao longo da história, essa planta tem sido utilizada pelos nativos como fitoterápico no tratamento de leiomiomas, que são tumores benignos de tecido conjuntivo fibroso que se desenvolvem no miométrio do

útero. Esses tumores podem causar sangramento uterino e dismenorreia, sendo a cólica antes da menstruação.

Diversos estudos têm destacado as propriedades medicinais da *Uncaria tomentosa*, incluindo sua ação anti-inflamatória, imunomoduladora e antioxidante. Alcaloides presentes nos extratos dessa planta têm a capacidade de modular a ação de interleucinas, como a IL-1 e a IL-6, que são mediadores da resposta imune contra inflamação e lesões teciduais. Essa modulação das interleucinas pode promover o aumento da resposta imunológica frente a doenças neoplásicas, já que esse fitoterápico é capaz de alterar as vias metabólicas e induzir a apoptose de células neoplásicas, ou seja, o processo de morte celular.

Além disso, a *Uncaria tomentosa* também tem se mostrado útil no combate a doenças uterinas, atuando sobre o endométrio e regulando suas propriedades inflamatórias. Isso resulta na renovação e espessamento do endométrio, contribuindo para a melhora do quadro da endometriose. Na sua utilização no tratamento da endometriose, são geralmente utilizados extratos da casca e das raízes da planta. Essas partes contêm os compostos bioativos, como alcaloides flavonoides, que possuem propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladoras. A forma de administração mais comum é mediante cápsulas ou comprimidos contendo o extrato da *Uncaria tomentosa*.

A endometriose é um processo inflamatório pélvico crônico que ocorre com alterações nas células relacionadas ao sistema imunológico no ambiente peritoneal. Estudos recentes têm demonstrado uma resposta imune localizada associada a implantes ectópicos na cavidade peritoneal de pacientes com endometriose. O líquido peritoneal dessas mulheres apresenta um aumento de macrófagos ativados e células que secretam diversas substâncias, como citocinas, fatores de crescimento e substâncias angiogênicas. O ginecologista especialista em endometriose, João Nogueira, que é autor de uma pesquisa realizada como parte de seu trabalho de doutorado na UFMA, conduziu um experimento utilizando ratas com endometriose experimental. No experimento, os pesquisadores removeram um pedaço do útero das ratas e implantaram-no no peritônio, a membrana que cobre a região abdominal.

Após duas semanas da administração do extrato de unha-de-gato (*Uncaria tomentosa*), foi feita uma comparação do tamanho da endometriose entre as ratas que receberam a medicação e aquelas que receberam soro fisiológico. O estudo revelou

uma redução de 60% da doença nas ratas que utilizaram o fitoterápico. O extrato foi administrado diariamente, por meio da ingestão de comprimidos de 32mg, ao longo dos 14 dias do experimento.

Podemos concluir que a *Uncaria tomentosa* possui propriedades medicinais importantes, incluindo a capacidade de modular as interleucinas e tratar doenças uterinas. No entanto, a ação específica do fitoterápico em relação à endometriose ainda não foi totalmente estabelecida. As propriedades anti-inflamatórias, antibacterianas, antioxidantes, imunomoduladoras e antivirais da planta podem contribuir para a redução dos sintomas e alívio da doença. Essas propriedades podem agir de forma combinada e sinérgica, tornando a *Uncaria tomentosa* uma opção promissora e potencialmente eficaz no manejo de leiomiomas e endometriose.

Devido à suas características complexas, os biofármacos requerem uma fabricação muito cuidadosa e extremamente elaborada para garantir sua segurança e eficácia. As regulamentações são diferentes e mais criteriosas do que um medicamento sintético.

Para a produção de um biofármaco é utilizado técnicas biotecnológicas como, clonagem de genes, modificações de proteínas, cultura de células e terapia gênica, o que faz com que eles interajam diretamente com os alvos moleculares do organismo específico que necessita do tratamento.

Geralmente, os tratamentos para endometriose envolvem o uso de hormônios anticoncepcionais utilizados para interromper a menstruação, evitando que as mulheres descamem o endométrio, impedindo assim a dissipação deste tecido. O método mais radical, que é realizado somente em casos extremos onde a endometriose acomete o ovário e outros órgãos, que é o cirúrgico, que consiste na histerectomia, que se baseia na retirada total do útero e do colo do útero.

Os medicamentos comumente recomendados são de linhagem de fármacos sintéticos, sendo eles de produção executada a partir de reações químicas, que podem ser de fácil reprodução e monitoramento. Eles são basicamente reconhecidos pela contribuição do alívio de dores e cura de muitas doenças, mas pouco se fala sobre o uso indiscriminado e a longo prazo desses medicamentos.

Sabe-se que os biofármacos são produzidos a partir de um sistema vivo, já a produção dos fármacos sintéticos é baseada a partir de reações químicas que podem ser de fácil reprodução e monitoramento. De modo mais sucinto, os medicamentos

sintéticos contêm pequenas moléculas estáveis com estruturas químicas que são conhecidas e compostas por átomos, podendo ser usado em automedicação, geralmente pela via oral em formas de comprimidos e usados também em ambientes de cuidados à saúde.

Os Fármacos Sintéticos, são basicamente reconhecidos pela contribuição do alívio de dores e cura de muitas doenças, mas pouco se fala sobre o uso indiscriminado e a longo prazo desses medicamentos, pelo fato de que podem ser uma automedicação, muitas pessoas usam os fármacos sintéticos de forma abusiva, o que pode causar problemas irreparáveis, podendo acarretar em superbactérias que contêm resistência a medicamentos, os órgãos podem sofrer sobrecargas, causando contaminação indesejada e podendo levar a quadros fatais, pois o uso em excesso de fármacos degradam o organismo de forma imperceptível.

Outros riscos que devem ser apresentados com o uso a longo prazo de fármacos sintéticos são, o desenvolvimento de dependências químicas, intoxicações e overdoses devido a dosagem inadequadas. Também pode haver o progresso de reações alérgicas pode gerar sintomas físicos como, vômitos, taquicardia, diarreia, alterações de humor e comportamentais, e até mesmo alucinações.

Entre os riscos que devem ser apresentados com o uso a longo prazo de fármacos sintéticos estão: o desenvolvimento de dependências químicas, intoxicações e overdoses devido a dosagem inadequadas, também o progresso de reações alérgicas e, pode-se gerar sintomas físicos como, vômitos, taquicardia, diarreia, alterações de humor e comportamentais, e até mesmo alucinações.

Os biofármacos ou medicamentos biológicos são substâncias produzidas a partir de um sistema vivo, através de técnicas biotecnológicas. Podem ser extraídos de microrganismos, fluidos animais, tecidos, células e microrganismos já modificados geneticamente. Eles vêm ganhando um grande espaço na área da saúde por ser um medicamento menos agressivo no quesito de efeitos colaterais já que eles atuam direto no sistema de interesse, atualmente eles estão contribuindo para o avanço da medicina, podendo oferecer os tratamentos terapêuticos.

Através da pesquisa exploratória, realizamos duas pesquisas de campo, cujo significado pode ser explicado por Arilda Schmidt Godoy (1995 Pág. 58) "[...] tentativa de diferenciar os estudos conduzidos em "campo", ou seja, no ambiente natural dos

sujeitos, daqueles desenvolvidos em situações de laboratório ou ambiente controlado pelo investigador”.

## 5. ANÁLISE DOS RESULTADOS

Questões propostas para o aprofundamento com mulheres acometidas pela endometriose:

- A partir de quais sintomas você considerou a possibilidade de ter endometriose?
- Você foi diagnosticada no início da doença ou em fase mais avançada?
- Qual(is) o(s) tratamento(s) recomendados pelo seu ginecologista?
- Após o tratamento, as dores continuaram, tiveram piora ou foram solucionadas?
- Quais os principais efeitos colaterais causados pelo seu tratamento?
- Se houvesse um biofármaco (medicamento onde o princípio ativo é obtido através de microorganismos ou células modificadas geneticamente, levando a um tratamento mais preciso) ou biossimilar (genérico do biofármaco) capaz de tratar as dores causadas pelas inflamações e que apresentasse menos efeitos colaterais, você optaria por ele?
- Se estiver à vontade, deixe seu depoimento sobre quais atitudes deveriam ser tomadas em relação aos tratamentos e como poderiam deixar os atendimentos mais humanizados.

Segue análise apresentada graficamente:

A partir de quais sintomas você considerou a possibilidade de ter endometriose?

12 respostas

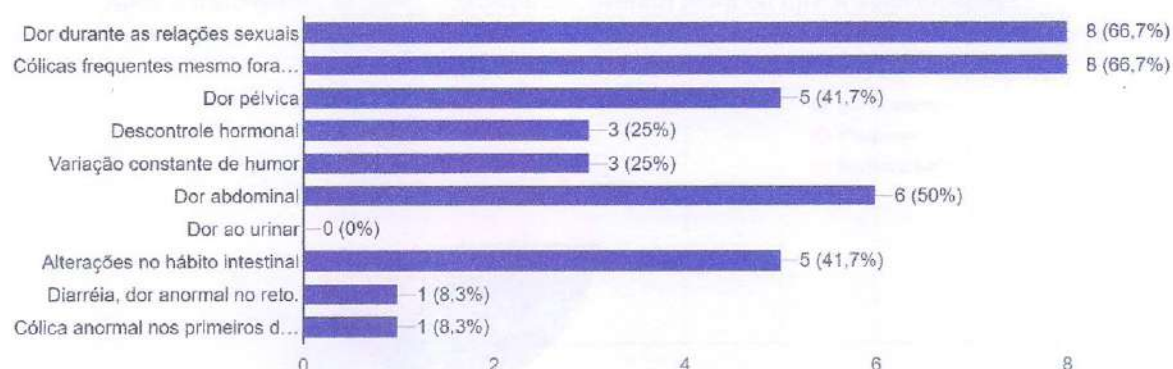


Tabela 1 - 1ª Questão

Você foi diagnosticada no início da doença ou em fase mais avançada?

12 respostas

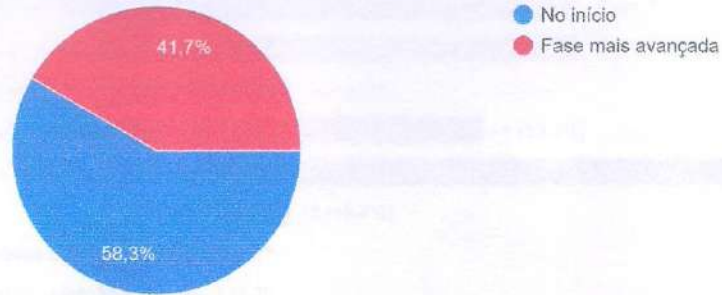


Tabela 2 - 2ª Questão

Qual(is) o(s) tratamento(s) recomendados pelo seu ginecologista?

12 respostas

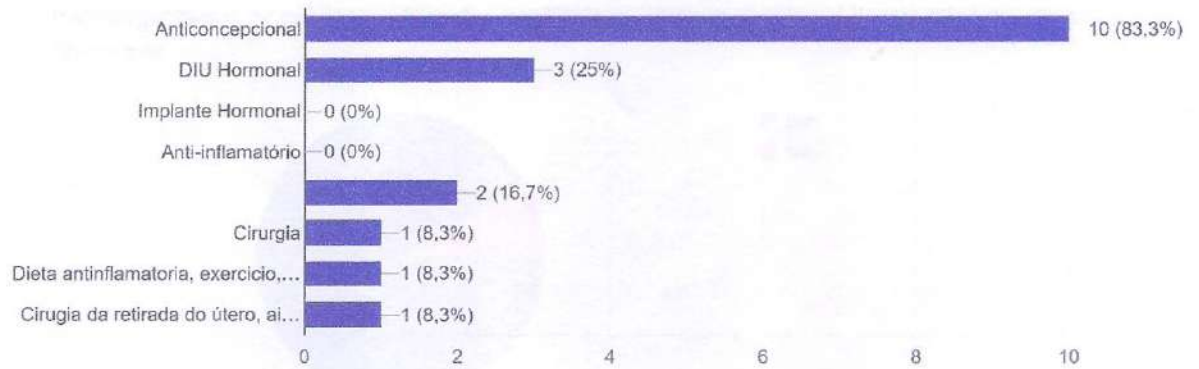


Tabela 3 - 3ª Questão

Após o tratamento, as dores continuaram, tiveram piora ou foram solucionadas?

12 respostas

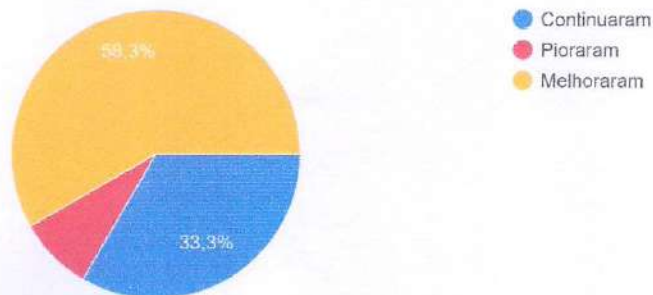


Tabela 4 - 4ª Questão



Quais os principais efeitos colaterais causados pelo seu tratamento?

12 respostas

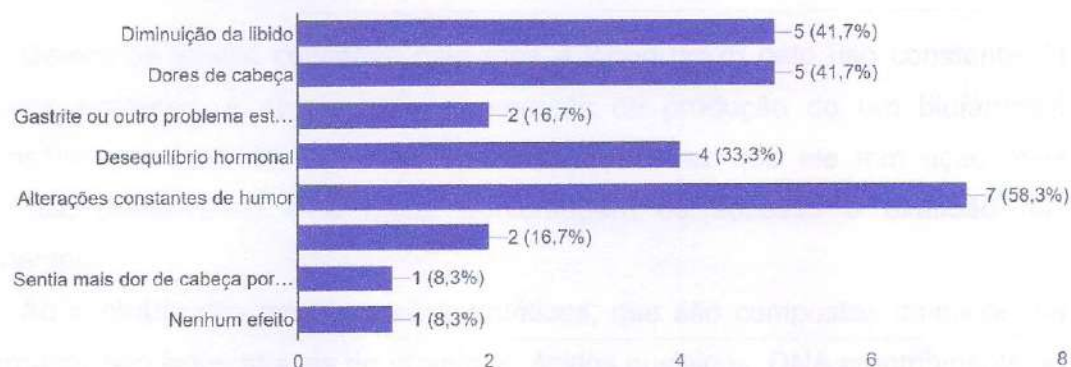


Tabela 5 - 5ª Questão

Se houvesse um biofármaco (medicamento onde o princípio ativo é obtido através de microorganismos ou células modificadas geneticame... menos efeitos colaterais, você optaria por ele?

12 respostas

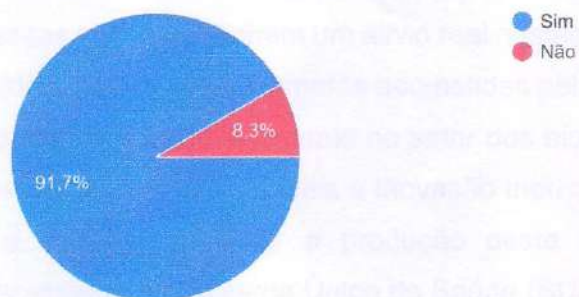


Tabela 6 - 6ª Questão

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Devido os efeitos colaterais causados a longo prazo pelo uso constante de fármacos sintéticos, é apresentado a proposta de produção de um biofármaco responsável por substituir o fármaco sintético, uma vez que ele tem ação mais específica, promovendo uma maior porcentagem de sucesso e exatidão nos tratamentos.

Ao contrário dos medicamentos sintéticos, que são compostos químicos, os biofármacos são feitos através de proteínas, ácidos nucleicos, DNA recombinante ou outros componentes celulares. Os medicamentos biológicos têm uma grande área de aplicações e são utilizados no tratamento de muitas doenças, como por exemplo, doenças autoimunes, câncer, doenças cardiovasculares, etc.

O princípio da pesquisa surgiu do depoimento de mulheres que relatavam que seus tratamentos, quando diagnosticadas em estágio mais avançado, não eram efetivos e sofriam com dores surreais. Ainda não há uma cura, portanto, o principal objetivo é permitir que essas mulheres tenham um alívio real nestas dores constantes, a fim de otimizar a qualidade de vida das inúmeras acometidas pela doença.

Com o crescente aumento de investimento no setor dos biofármacos, como a parceria entre a Empresa Brasileira de Pesquisa e Inovação Industrial (Embrapii) e o Ministério da Saúde, é possível idealizar a produção deste item em grandes quantidades. Sua implementação no Sistema Único de Saúde (SUS) também tem se tornado cada dia mais viável, considerando que nos últimos anos o Brasil teve um aumento de cerca de 10% na importação de produtos de saúde.

## BIBLIOGRAFIA

ANDRADE, Regina. **Saiba como os anti-inflamatórios agem no organismo: Para que as inflamações sejam amenizadas, é necessário que a produção da prostaglandina diminua no corpo.** Disponível em: <<https://jornal.usp.br>>. Acesso em: 11 fev. 2023.

BERNARDELI, João. **Genes de resistência: o que são e como identificar?** Disponível em: <<https://blog.varsomics.com/o-que-sao-genes-de-resistencia/>>. Acesso em 11 fev. 2023.

BRANDÃO, Aloísio. **ANTI-INFLAMATÓRIOS: uma compreensão total.** Disponível em: <[https://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/131/030a045\\_entrevista\\_dr\\_balbino.pdf](https://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/131/030a045_entrevista_dr_balbino.pdf)>. Acesso em: 13 mar. 2023.

BRITO, André. **O uso contínuo de antiinflamatórios não esteroidais em idosos e a manifestação renal aguda: levantamento bibliográfico.** Disponível em: <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/>>. Acesso em: 10 mar. 2023.

COUTO, Arnaldo. **UEZO avança nas pesquisas sobre o tratamento da endometriose.** Disponível em: <<https://www.acalentar.org.br/blog/tabu-sobre-a-endometriosecome%C3%A7a-a-se-dissipar>>. Acesso em: 03 mai. 2023.

KONDO, Mario. **Tomados em excesso, analgésicos e anti-inflamatórios podem trazer prejuízo à saúde.** Disponível em: <<https://hospitalsiriolibanes.org.br/>>. Acesso em: 05 mai. 2023.

KONSTANTOPOULOU, Georgia. **From Basic Immunology to Clinical Practice: Bio-Originators versus Bio-Similars.** Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7280872/>>. Acesso em: 26 mai. 2023.

LARA, Mahila. **Ministério da Saúde investe R\$ 20 milhões em inovação na produção de fármacos e biofármacos: Parceria com a Embrapii contribuirá para o fim da dependência externa na produção de medicamentos ao SUS.** Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/20211/julho/ministerio-da-saude-investe-r-20-milhoes-em-inovacao-na-producao-defarmacos-e-biofarmacos>>. Acesso em: 19 jun. 2023.

LEMOS, Marcela. **Tratamento para inflamação no útero: remédios e opções naturais.** Disponível em: <<https://www.tuasaude.com/tratamento-para-inflamacao-no-utero/>>. Acesso em: 15 abr. 2023.

MORESCHI, Dorival. **Efeitos da prostaglandina E1 (PGE1) na gênese de capilares sanguíneos em músculo esquelético isquêmico de ratos: estudo histológico.**

Disponível em: <https://www.scielo.br/>. Acesso em: 08 mar. 2023.

MULLER, Henrique. **EPIGENÉTICA: UM NOVO CAMPO DA GENÉTICA.**

Disponível em: <http://www.colegiogregormendel.com.br>. Acesso em: 26 fev. 2023.

**Pesquisa Sobre a Eficiência, Efeitos colaterais e Diferenças entre Produtos naturais e Remédios convencionais.**

Disponível em:

<http://www.eventosufrpe.com.br/jepex2009/cd/resumos/R05713.pdf>. Acesso em 29 mai. 2023.

**Plant-derived medicines for treatment of endometriosis: A comprehensive review of molecular mechanisms.**

Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1043661818311800>. Acesso em 17 mai. 2023.

QUEMEL, Gleicy. **A importância dos biofármacos no tratamento das doenças imunológicas: Uma revisão integrativa da literatura. Research.**

Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/16858/15182>. Acesso em: 26 fev. 2023.

RAMOS, Sérgio dos Passos. **Endometriose.**

Disponível em: <https://www.gineco.com.br/saude-feminina/doenca-sfemininas/endometriose>. Acesso em 28 mai. 2023.

RODRIGUES, Alex. **Endometriose pode afetar 10% das mulheres brasileiras: Demora no diagnóstico é problema comum.**

Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/>. Acesso em: 21 abr. 2023.

SANTANA, Camila. **Tabu sobre a endometriose começa a se dissipar: Mesmo com o diagnóstico e os melhores cuidados disponíveis, encontrar o tratamento certo para endometriose é uma questão de tentativa e erro.**

Disponível em: <https://www.acalentar.org.br/blog/tabu-sobre-a-endometriosecome%C3%A7a-a-se-dissipar>. Acesso em: 03 mai. 2023.

SCHUELER, Paulo. **Biofármacos e medicamentos sintéticos - entenda as diferenças.**

Disponível em: <https://www.bio.fiocruz.br/>. Acesso em: 15 mai. 2023.

SILVA, Mairon. **O USO CRÔNICO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO-ESTEROIDAIIS E SEUS EFEITOS ADVERSOS.**

Disponível em: <https://revista.unifeso.edu.br/>. Acesso em: 10 mar. 2023.

STANCATO, Pedro. **O que é epigenética e qual sua importância para uma vida mais longa?**

Disponível em: <<https://www.galena.com.br/blog/o-que-e-epigenetic-a-e-qual-sua-importancia-para-uma-vida-mais-longa#:~:text=A%20epigen%C3%A9tica%20pode%20se%20aprofundar,entre%20gera%C3%A7%C3%B5es%20e%20descobrir%20que>>. Acesso em 11 fev. 2023.

VALÉCIO, Marcelo de. **Biofármacos ganham mais espaço nos tratamentos.** Disponível em: <<https://guiadafarmacia.com.br/materia/biofarmacos-ganham-mais-especo-nos-tratamentos/>>. Acesso em: 17 mai. 2023.

VARELLA, Drauzio. **Endometriose.**

Disponível em: <<https://drauziovarella.uol.com.br/mulher/endometrio-se>>. Acesso em 28 mai. 2023.

ZANARDI, José. **Influência de agentes antiangiogênicos (propranolol) em endometriose experimentalmente induzida em ratas.**

Disponível em: <<https://teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17145/tde22082017-094317/pt-br.php>>. Acesso em: 05 mai. 2023.

## APÊNDICE

Questões propostas para o aprofundamento com mulheres acometidas pela endometriose:

- A partir de quais sintomas você considerou a possibilidade de ter endometriose?
- Você foi diagnosticada no início da doença ou em fase mais avançada?
- Qual(is) o(s) tratamento(s) recomendados pelo seu ginecologista?
- Após o tratamento, as dores continuaram, tiveram piora ou foram solucionadas?
- Quais os principais efeitos colaterais causados pelo seu tratamento?
- Se houvesse um biofármaco (medicamento onde o princípio ativo é obtido através de microorganismos ou células modificadas geneticamente, levando a um tratamento mais preciso) ou biossimilar (genérico do biofármaco) capaz de tratar as dores causadas pelas inflamações e que apresentasse menos efeitos colaterais, você optaria por ele?
- Se estiver à vontade, deixe seu depoimento sobre quais atitudes deveriam ser tomadas em relação aos tratamentos e como poderiam deixar os atendimentos mais humanizados.

Link das questões em plataforma digital:

[https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSf-cEnRpArkoOKNHfcufK7Gh\\_5M3C13reOgC4EJrgLB80FSQg/viewform?usp=sf\\_link](https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSf-cEnRpArkoOKNHfcufK7Gh_5M3C13reOgC4EJrgLB80FSQg/viewform?usp=sf_link)

Link do Instagram do projeto:

[https://instagram.com/biometri.endometriose?utm\\_source=qr&igshid=OGUzMzk1ZmEzMg==](https://instagram.com/biometri.endometriose?utm_source=qr&igshid=OGUzMzk1ZmEzMg==)

ANEXO