



ANÁLISE DOS EFEITOS TERAPÊUTICOS DO CAPE SOBRE A FISIOPATOLOGIA DA FIBROSE CÍSTICA

Thiago Inácio Teixeira do Carmo¹
Victor Emanuel Miranda Soares²
Jonatha Wruck³
Fernanda dos Anjos⁴
Margarete Dulce Bagatini⁵
Sarah Franco Vieira de Oliveira Maciel⁶
Débora Tavares de Resende e Silva⁷

Introdução: A Fibrose Cística (FC) é uma doença genética de caráter autossômico recessivo causada por uma mutação no gene *Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator* (CFTR), responsável pela síntese da proteína CFTR, que atua como um canal de cloreto. O gene possui aproximadamente 2000 mutações conhecidas e todas elas afetam em algum grau a função da proteína, o que faz com que as manifestações fisiopatológicas tenham caráter multissistêmico, afetando principalmente os tratos respiratório, gastrointestinal, reprodutor e endócrino. Atualmente, o tratamento da doença no Brasil se restringe ao controle dos sintomas, contudo, já existe no mercado um grupo de fármacos, conhecido como moduladores de CFTR. Esses fármacos agem diretamente sobre os defeitos da proteína CFTR e melhoram consideravelmente o quadro clínico e a sobrevida dos pacientes com FC, no entanto, seu alto custo e sua indisponibilidade no âmbito do SUS fazem com que seu uso ainda seja muito restrito no País. Sendo assim, é de suma importância buscar terapias alternativas seguras e de baixo custo para a FC e, nesse contexto, o CAPE (*Caffeic Acid Phenethyl Ester*) surge como um composto natural promissor. **Objetivos:** Avaliar as ações do CAPE sobre a fisiopatologia da doença e oferecer uma base sólida para a realização de estudos laboratoriais e clínicos relacionando o uso dessas moléculas à FC. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura por meio de buscas nas bases de dados PubMed e ScienceDirect utilizando, principalmente, os descritores “Natural Compounds” e “CAPE” associados aos descritores “Cystic Fibrosis” e “Inflammation”, utilizando o operador booleano “AND”. **Resultados e Discussão:** Existem poucos estudos que relacionem o CAPE especificamente à FC, o que torna nossa análise restrita a associações entre propriedades do composto e fisiopatologia da doença. O CAPE apresenta efeitos anti-inflamatórios que podem ser benéficos para a FC, por meio do bloqueio da atividade da 5-lipoxigenase com liberação do ácido aracídico e da inibição direta da expressão e da atividade da enzima COX-2. Além disso, o CAPE possui atividade antioxidante, capaz de mitigar os efeitos da lesão tecidual por estresse oxidativo, comum na FC. O principal mecanismo de tal ação se dá pela inibição da produção de óxido nítrico (NO) pela enzima NOS induzível (iNOS) de macrófagos, uma substância altamente oxidativa e danosa a células e tecidos. O CAPE age, também, induzindo a autofagia celular, o que é benéfico para FC, já que as vias defeituosas de autofagia dos macrófagos na FC levam à depuração bacteriana inadequada, o que favorece a colonização crônica. O CAPE apresenta, ainda, uma potente atividade inibitória sobre *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Vibrio*

¹ Estudante de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, thiagoincioteixeiradocarmo@gmail.com

² Estudante de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, victor.soares@estudante.uffs.edu.br

³ Estudante de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, jonata.wruck@estudante.uffs.edu.br

⁴ Estudante de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, fernanda.anj@estudante.uffs.edu.br

⁵ Doutorado, Universidade Federal da Fronteira Sul, margaretebagatini@yahoo.com.br

⁶ Doutorado, Universidade Federal da Fronteira Sul, sarah.maciel@uffs.edu.br

⁷ Doutorado em Ciências, Universidade Federal da Fronteira Sul, debora.silva@uffs.edu.br



cholera, patógenos que contribuem para a progressão do dano pulmonar na FC. Por fim, este composto apresenta um efeito protetor para o pâncreas, já que se mostrou eficaz na prevenção de pancreatites e na proteção contra danos induzidos por alguns compostos. **Conclusão:** A FC é uma doença grave de difícil e dispendioso tratamento. A partir do exposto, torna-se evidente que o CAPE configura-se como uma promissora estratégia terapêutica que merece ser estudada mais a fundo clínica e laboratorialmente.

Palavras-chave: Fibrose Cística; Inflamação; Compostos Naturais; Antioxidantes Naturais; CAPE.

