



Princípios e Fundamentos das Ciências da Saúde 3

VANESSA LIMA GONÇALVES TORRES
(Organizadora)

 **Atena**
Editora

Ano 2018

Vanessa Lima Gonçalves Torres
(Organizadora)

Princípios e Fundamentos das Ciências da Saúde 3

Atena Editora
2018

2018 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Geraldo Alves e Natália Sandrini

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

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

P957 Princípios e fundamentos das ciências da saúde 3 [recurso eletrônico] / Organizadora Vanessa Lima Gonçalves Torres. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2018. – (Princípios e fundamentos das ciências da saúde; v. 3)

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-85107-44-4

DOI10.22533/at.ed.444180110

1. Ciências da saúde. 2. Medicina. 3. Saúde. I. Torres, Vanessa Lima Gonçalves.

CDD 610

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

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

2018

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

www.atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A Organização mundial da Saúde define que saúde é um estado do completo bem-estar físico, mental e social, e não apenas a ausência de doenças. Atualmente, diversas Campanhas Nacionais estão direcionadas ao atendimento integral deste conceito. Para isto, muitos profissionais são envolvidos: médicos, farmacêuticos, dentistas, psicólogos, fisioterapeutas, enfermeiros, biólogos, biomédicos, educadores físicos. Com uma dinâmica muito grande, a área da saúde exige destes profissionais uma constante atualização de conhecimentos pois a cada ano surgem novas formas de diagnóstico, tratamentos, medicamentos, identificação de estruturas microscópicas e químicas entre outros elementos.

A obra “Princípios e Fundamentos das Ciências da Saúde” aborda uma série de livros de publicação da Atena Editora, dividido em II volumes, com o objetivo de apresentar os novos conhecimentos, estudos e relatos nas áreas da Ciência e da Saúde, para os estudiosos e estudantes. Entre os capítulos a abrangência da área fica evidente quando sobre o mesmo assunto temos olhares diferentes por profissionais especializados, a interdisciplinariedade, a tecnologia e o desenvolvimento de técnicas. Os trabalhos apresentados conduzem o leitor a diferentes caminhos de conhecimentos, reflexões e atualização. Boa leitura e muitos conhecimentos!

Vanessa Lima Gonçalves Torres

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA DE ANEMIA FALCIFORME ATRAVÉS DE TRIAGEM NEONATAL NO MARANHÃO	
Andrea Karine de Araujo Santiago Rôlmerson Robson Filho Bento Berilo Lima Rodrigues Segundo Dyego Mondego Moraes Guilherme Bruzarca Tavares Luciano André Assunção Barros Raiza Ritiele da Silvia Fontes Robson Ruth Lima de Oliveira Vicente Galber Freitas Viana Raphael Aguiar Diogo Francisca Bruna Arruda Aragão	
CAPÍTULO 2	13
AVALIAÇÃO DA VIABILIDADE DE INSERÇÃO DE UM MAIOR NÚMERO DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS NA ATENÇÃO BÁSICA EM SAÚDE DO MUNICÍPIO DE SANTO ÂNGELO/RS	
Bruna Dutra Kelly Helena Kühn Leandro Nicolodi Francescato	
CAPÍTULO 3	27
AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTIOXIDANTE DO EXTRATO HIDROETANÓLICO DE <i>Luehea divaricata</i> Mart. EM UM MODELO DE OXIDAÇÃO INDUZIDOS POR PARAQUAT EM CÉREBRO DE RATOS	
Alisson Felipe de Oliveira Gabriela Bonfanti Azzolin Bruna Morgan da Silva Ronaldo dos Santos Machado Viviane Cecília Kessler Nunes Deuschle Josiane Woutheres Bortolotto	
CAPÍTULO 4	38
INTOXICAÇÃO EXÓGENA POR PSICOFÁRMACOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA	
Edina Carla Ogliari Robriane Prosdocimi Menegat Potiguara de Oliveira Paz	
CAPÍTULO 5	49
ACOLHIMENTO EM UM PRONTO ATENDIMENTO HOSPITALAR, RELATO DE EXPERIÊNCIA	
Carolina Renz Pretto Sabrina Azevedo Wagner Benetti Cátia Matte Dezordi Alcione Carla Meier Juliana Gonçalves Pires Eniva Miladi Fernandes Stumm	
CAPÍTULO 6	57
ASPECTOS DA HABITAÇÃO COMO DETERMINANTES DE SAÚDE-DOENÇA	
Mariana Mendes	

Kethlin Carraro Momade
Ana Lucia Lago
Maria Assunta Busato
Carla Rosane Paz Arruda Teo
Junir Antonio Lutinski

CAPÍTULO 768

ESTUDO DAS CAUSAS DA NÃO ADESÃO DA DOSE DOMICILIAR PELOS PACIENTES HEMOFÍLICOS E PORTADORES DE DOENÇA DE VON WILLEBRAND ATENDIDOS NO HEMONÚCLEO REGIONAL DE FRANCISCO BELTRÃO - PARANÁ

Marlene Quinteiro dos Santos
Zípora Morgana Quinteiro dos Santos
Emyr Hiago Bellaver
Tatiana Takahashi

CAPÍTULO 884

ATENÇÃO À SAÚDE DOS DISCENTES EM INSTITUIÇÕES FEDERAIS DE ENSINO SUPERIOR

Versiéri Oliveira de Almeida
Sabrina Azevedo Wagner Benetti
Carolina Renz Pretto
Alcione Carla Meier
Andrea Wander Bonamigo

CAPÍTULO 993

DESCARTE E MANUSEIO DE RESÍDUOS EM UM SERVIÇO DE ONCOLOGIA

Isamara Roseane da Costa
Laura Renner Bandeira
Pâmela Naíse Pasquetti
Angélica Martini Cembranel Lorenzoni
Adriane Cristina Bernart Kolankiewicz
Marli Maria Loro

CAPÍTULO 10108

DOENÇAS E RISCOS OCUPACIONAIS DA EQUIPE DE ENFERMAGEM EM UMA UNIDADE DE ORTOPEDIA

Raimunda Santana Torres
Ariadne Siqueira de Araújo Gordon
Euzamar de Araújo Silva Santana
Maria Aparecida Alves de Oliveira Serra
Ismália Cassandra Costa Maia Dias

CAPÍTULO 11122

CONHECIMENTO PRODUZIDO PELA ENFERMAGEM EM RELAÇÃO À SEGURANÇA DO PACIENTE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Amarilis Pagel Floriano da Silva
Amanda Pillon Moreira
Juliana Silveira Colomé

CAPÍTULO 12132

INSERÇÃO DE ACADÊMICOS DO CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM NAS AÇÕES DO

PROGRAMA SAÚDE NA ESCOLA (PSE)

Janaina Barbieri
Andressa Ohse Sperling
Adriana de Fátima Zuliani Lunkes
Paola Elizama Caurio Rocha
Neila Santini de Souza

CAPÍTULO 13 141

PENSAMENTO CRÍTICO A RESPEITO DA PERMANÊNCIA DOS PACIENTES EM SALA DE RECUPERAÇÃO PÓS-ANESTÉSICA

Andressa Peripolli Rodrigues
Rita Fernanda Monteiro Fernandes
Lucimara Sonaglio Rocha
Margot Agathe Seiffert
Neiva Claudete Brondani Machado
Sandra Maria de Mello Cardoso

CAPÍTULO 14 150

HÁBITOS DE HIGIENE BUCAL DE IDOSOS ATENDIDOS EM SERVIÇO DE NEUROLOGIA

Amanda Mayra de Freitas Rosa
Josué Junior Araújo Pierote
Glauber Campos Vale

CAPÍTULO 15 157

HÁBITOS DE HIGIENE BUCAL E ACESSO A SERVIÇOS ODONTOLÓGICOS POR ATLETAS DE UMA CAPITAL BRASILEIRA

Carolina Cobra de Moraes
Josué Junior Araújo Pierote
Jéssica Pinheiro Mota
Larissa Campos Rodrigues Pinheiro
Glauber Campos Vale
Ana Cristina Vasconcelos Fialho

CAPÍTULO 16 165

PREVALÊNCIA DO USO DE PROTETORES BUCAIS E DE TRAUMATISMOS BUCOMAXILOFACIAIS EM ATLETAS DE UMA CAPITAL BRASILEIRA

Larissa Pivoto Ribeiro Pinto
Josué Junior Araújo Pierote
Jéssica Pinheiro Mota
Larissa Campos Rodrigues Pinheiro
Glauber Campos Vale
Ana Cristina Vasconcelos Fialho

CAPÍTULO 17 173

PROMOÇÃO E PREVENÇÃO DA SAÚDE BUCAL EM PACIENTES COM NECESSIDADES ESPECIAIS.

Henrique Torres Teixeira
Priscila Regis Pedreira
Josué Junior Araujo Pierote

CAPÍTULO 18	181
DESENVOLVIMENTO FETAL E OBESIDADE INFANTIL: REVISÃO INTEGRATIVA	
Roselaine dos Santos Félix	
Cristiane Brito da Luz Chagas	
Heloisa Ataíde Isaia	
Viviane Ramos da Silva	
Luciane Najjar Smeha	
NadiescaTaisa Filippin	
CAPÍTULO 19	194
ANÁLISE DA ADEQUAÇÃO DE RÓTULOS DE ALIMENTOS INFANTIS FRENTE A ROTULAGEM GERAL E NUTRICIONAL	
Jéssyca Alves da Silva	
Bárbara Melo Santos do Nascimento	
CAPÍTULO 20	203
PERFIL DE CONSUMO ALIMENTAR DAS GESTANTES ADOLESCENTES DA REGIÃO SUL DO BRASIL NO PERÍODO DE 2008 A 2014	
Tatiana Honório Garcia	
Ana Rafaella de Padua Lima	
Carla Rosane Paz Arruda Teo	
SOBRE A ORGANIZADORA	215

AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTIOXIDANTE DO EXTRATO HIDROETANÓLICO DE *Luehea divaricata* Mart. EM UM MODELO DE OXIDAÇÃO INDUZIDOS POR PARAQUAT EM CÉREBRO DE RATOS

Alisson Felipe de Oliveira

Universidade Federal do Pampa - UNIPAMPA,
Mestrando em Ciências Farmacêuticas,
Uruguaiana, RS.

Gabriela Bonfanti Azzolin

Universidade de Cruz Alta - UNICRUZ, Curso de
Farmácia, Cruz Alta, RS.

Bruna Morgan da Silva

Universidade de Cruz Alta - UNICRUZ, Curso de
Farmácia, Cruz Alta, RS.

Ronaldo dos Santos Machado

Universidade de Cruz Alta - UNICRUZ, Curso de
Biomedicina, Cruz Alta, RS.

Viviane Cecília Kessler Nunes Deuschle

Universidade de Cruz Alta - UNICRUZ, Curso de
Farmácia, Cruz Alta, RS.

Josiane Woutheres Bortolotto

Universidade de Cruz Alta - UNICRUZ, Curso de
Farmácia, Cruz Alta, RS.

RESUMO: **Introdução:** Considerando a relevância do uso de substâncias obtidas de plantas como fontes de novos agentes farmacologicamente ativos, este estudo tem como objetivo realizar a avaliação da atividade antioxidante do extrato hidroetanólico de *Luehea divaricata* Mart (Ld) em um modelo de oxidação induzido por paraquat (Pq) em cérebros de ratos. **Metodologia:** Os ratos foram eutanaziados e o cérebro dissecado. O tecido foi homogeneizado e o sobrenadante

incubado com Pq 0,1 mM por duas horas, e o controle recebeu salina. Um pré-tratamento de 30 minutos com Ld (25mg/L) foi realizado. Após, foi realizada a determinação peroxidação lipídica (malondialdeído, MDA) e glutathione reduzida (GSH). No extrato de Ld, foram medidos polifenóis totais e flavonóides totais.

Resultados: Os resultados mostraram que o Pq aumentou significativamente os níveis de MDA em relação ao grupo controle, enquanto o grupo tratado com Ld e o grupo pré-tratamento com Ld e após Pq diminuiu os níveis de MDA. Já os resultados da GSH, marcador antioxidante, mostraram que o pré-tratamento com Ld e após Pq aumentou significativamente os níveis de GSH em relação ao grupo tratado com Pq e ao grupo controle. Além disso, os resultados mostraram que o extrato de Ld possui polifenóis (63,9 ± 1,8 mg EAG/g) e flavonóides (15,3 ± 1,5 mg EQ/g). **Conclusão:** Nossos dados demonstraram o potencial antioxidante da planta Ld, por apresentar polifenóis e flavonóides em seu extrato, e por diminuir a peroxidação lipídica e aumentando os níveis de GSH, em cérebros de ratos tratados com Pq.

PALAVRAS-CHAVE: Plantas medicinais. Estresse oxidativo. Paraquat. *Luehea divaricata* Mart.

ABSTRACT: Introduction: Considering the relevance of the use of substances

obtained from plants as sources of new pharmacologically active agents, this study aims to evaluate the antioxidant activity of the hydroethanolic extract of *Luehea divaricata* Mart (Ld) in a model of oxidation induced by paraquat (Pq) in rat brains. Methodology: Rats were euthanized and the brain dissected. The tissue was homogenized and the supernatant incubated with 0.1 mM Pq for two hours, and the control received saline. A pretreatment of 30 minutes with Ld (25mg/L) was performed. After, the determination of lipid peroxidation (malondialdehyde, MDA) and reduced glutathione (GSH) was performed. In the Ld extract, total polyphenols and total flavonoids were measured. Results: The results showed that Pq significantly increased MDA levels in relation to the control group, while the Ld treated group and the Ld pretreatment group plus Pq decreased MDA levels. The results of GSH, an antioxidant marker, showed that pretreatment with Ld plus Pq significantly increased GSH levels in relation to the Pq treated group and the control group. In addition, the results showed that Ld extract contains polyphenols (63.9 ± 1.8 mg EAG/g) and flavonoids (15.3 ± 1.5 mg EQ/g). Conclusion: Our data demonstrated the antioxidant potential of the Ld plant, due to the presence of polyphenols and flavonoides in its extract, and to decrease lipid peroxidation and increase GSH levels in brains of rats treated with Pq.

KEYWORDS: Medicinal plants. Oxidative stress. Paraquat. *Luehea divaricata* Mart.

1 | INTRODUÇÃO

O paraquat (1,1'-dimetil-4,4'-bipiridilo dicloreto), herbicida amplamente utilizado na agricultura, produz uma elevada quantidade de espécies reativas que resultam em estresse oxidativo e peroxidação de membranas celulares (HAMI *et al.*, 2013; SOUZA; MACHADO, 2003), incluindo o sistema nervoso central (RAPPOLD *et al.*, 2011).

Quando ocorre um desequilíbrio entre o sistema pró e antioxidante, verifica-se uma produção excessiva de espécies reativas no organismo ou uma redução da capacidade antioxidante, gerando o estresse oxidativo (BARREIROS; DAVID, 2006). O metabolismo humano pode produzir algumas espécies reativas, dentre elas, destaca-se as espécies reativas de oxigênio (ERO) e de nitrogênio (ERN) que resultam de condições fisiológicas do organismo (BARBOSA *et al.*, 2010; VASCONCELOS *et al.*, 2007). As principais ERO distribuem-se em dois grupos: os radicalares como hidroxila ($\text{HO}\cdot$), superóxido ($\text{O}_2^{\cdot-}$), peroxila ($\text{ROO}\cdot$) e alcóxila ($\text{RO}\cdot$) e os não-radicalares como oxigênio, peróxido de hidrogênio e ácido hipocloroso. Dentre as ERN incluem-se o óxido nítrico ($\text{NO}\cdot$), óxido nitroso (N_2O_3), ácido nitroso (HNO_2), nitritos (NO_2^-), nitratos (NO_3^-) e peroxinitritos (ONOO^-) (BARREIROS; DAVID, 2006).

Por outro lado, em condições fisiológicas equilibradas, essas espécies reativas exercem funções biológicas significativas como, por exemplo, na fagocitose de corpos estranhos, sinalização celular, na apoptose, entre outros. Porém, quando há predominância dos compostos oxidantes o dano contra células e tecidos se torna

potencial. As espécies reativas são capazes de danificar biomoléculas como lipídeos de membrana, proteínas e também o ácido desoxirribonucléico (DNA). Além disso, quando o sistema antioxidante não consegue restabelecer o equilíbrio por um longo período de tempo, este processo pode contribuir para o desencadeamento de diversas patologias crônicas dentre elas as doenças neurodegenerativas (BARBOSA *et al.*, 2010; VASCONCELOS *et al.*, 2007).

Em contrapartida, o organismo possui sistemas de defesas antioxidantes, cuja função é protegê-lo do ataque de espécies reativas. Os antioxidantes produzidos pelo corpo agem enzimaticamente, fazendo parte desse grupo a glutathione peroxidase (GPx), a catalase (CAT) e o superóxido dismutase (SOD) ou, não enzimaticamente onde inclui-se a glutathione reduzida (GSH), peptídeos de histidina, proteínas ligadas ao ferro (transferrina e ferritina), ácido diidrolipóico e ubiquinol-10 (CoQH₂). O organismo também utiliza antioxidantes obtidos por fontes exógenas, como o *α*-tocoferol (vitamina-E), *β*-caroteno (pro-vitamina-A), ácido ascórbico (vitamina- C), e compostos fenólicos onde se destacam os flavonóides e poliflavonóides (BARREIROS; DAVID, 2006, BARBOSA *et al.*, 2010).

No organismo humano, o cérebro e o sistema nervoso central são particularmente vulneráveis ao estresse oxidativo devido a sua capacidade antioxidante deficiente. O cérebro consome 20% do oxigênio metabólico de um ser humano e ocupa apenas 2% do peso corporal de um adulto. Os neurônios não produzem a glutathione, desse modo, dependem de astrócitos circundantes para fornecer precursores de glutathione utilizáveis. Dessa maneira, os neurônios são as primeiras células a serem afetadas pela escassez de antioxidantes e são mais suscetíveis ao estresse oxidativo (OBOH *et al.*, 2012).

O consumo de antioxidantes naturais, como os compostos fenólicos presentes na maioria das plantas inibem a formação de espécies reativas, tem sido associado a uma menor incidência de doenças relacionadas com o estresse oxidativo (AZOLINI *et al.*, 2006). Nos últimos anos, os compostos fenólicos têm atraído à atenção dos pesquisadores devido a sua capacidade antioxidante e seu poder protetor em combater as espécies reativas, cuja formação está associada com o metabolismo natural normal das células aeróbicas (BARREIROS; DAVID, 2006; DORNAS *et al.*, 2007; OBOH *et al.*, 2012;).

A *Luehea divaricata* Mart. et Zucc. pertencente à família Malvaceae, é uma árvore de grande porte, conhecida popularmente como açoita-cavalo, com ocorrência do sul da Bahia ao Rio Grande do Sul (LORENZI, 1998). Na análise fitoquímica das folhas de *L. divaricata* ficou caracterizada a presença de flavonóides, saponinas, taninos catéquicos e mucilagem. Esta planta é utilizada tradicionalmente pela população como cicatrizante externo, antiartrítico, antileucorréico, diurético, em afecções do aparelho respiratório, urinário e como antioxidante (TANAKA *et al.*, 2005; WALKER *et al.*, 2008).

Considerando a relevância do uso de substâncias ativas obtidas de plantas medicinais como fontes de novos agentes farmacologicamente ativos, o presente

estudo tem como objetivo realizar a avaliação do potencial antioxidante do extrato hidroetanólico das folhas de *Luehea divaricata* Mart. em um modelo de oxidação induzido por paraquat em cérebros de ratos.

2 | METODOLOGIA

2.1 Coleta e identificação botânica

No município de Santa Maria, localizado no noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, foram coletados os exemplares de *Luehea divaricata* Mart et Zucc. Um exemplar foi enviado para identificação do biólogo responsável e uma exsicata foi depositada no herbário da Universidade de Cruz Alta – UNICRUZ, sob o Registro N^o: 1111.

2.2 Preparo do extrato hidroetanólico

Para o estudo foram usadas as folhas secas de *Luehea divaricata* obtidas na cidade de Santa Maria – RS. As folhas foram secas em estufa com circulação de ar ($\pm 40^{\circ}\text{C}$), trituradas em moinho de facas e submetidas à maceração. Foi realizada uma maceração hidroetanólica (EtOH:H₂O 3:2, v/v) do material e o macerado foi submetido a agitações manuais diárias, por um período de sete dias (primeira maceração). Ao fim desse período o material foi filtrado em algodão, seguindo-se de concentração em evaporador rotatório, à temperatura inferior à 40°C , para eliminação do etanol. O material vegetal foi novamente recoberto com nova quantidade do mesmo solvente (segunda maceração), por mais sete dias. Este segundo líquido extrativo também foi filtrado, concentrado e reunido ao primeiro, obtendo-se assim, o extrato hidroetanólico (SIMÕES, 2010).

2.3 Medida do conteúdo total de polifenóis e teor de flavonóides totais no extrato hidroetanólico

O conteúdo fenólico total do extrato hidroetanólico (1mg/mL) foi determinado utilizando o reagente de Folin- Ciocalteu em meio alcalino e expresso em miligramas de equivalentes de ácido gálico por grama de extrato bruto (SUBRAMANIAN *et al.*, 1965). O teor de flavonoides totais do extrato hidroetanólico (1mg/mL) foi determinado conforme Zhishen e Mengcheng (1999). O resultado expresso em mg de quercetina por g de extrato em pó.

2.4 Protocolo experimental utilizando cérebros de *Rattus norvegicus*

Foram utilizados *Rattus norvegicus* machos, pesando de 250g a 300g proveniente do biotério da UNICRUZ (CEUA 003/2016) mantidos a $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$, com 12 h de ciclo claro

e escuro, com água e alimento *ad libitum*. Os animais foram mantidos e manipulados de acordo com a Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório (SBCAL) e com a Lei nº 11.794 de 8 de outubro de 2008 (BRASIL, 2008). Os ratos foram eutanaziados e o cérebro rapidamente dissecado.

O tecido foi então homogeneizado em Tris-HCl, pH 7,4 (1/5 p/v). Os homogeneizados foram centrifugados a 4000 g a 4°C por 10 minutos e o sobrenadante coletado. O homogeneizado dos encéfalos foram divididos nos grupos: controle (C), paraquat (Pq), *Luehea divaricata* (Ld) e o *Luehea divaricata* + Paraquat (Ld+Pq). Uma pré incubação de 30 minutos a 37°C foi realizada em todos os grupos com salina, com exceção do grupo Ld+Pq pré-incubado com Ld na concentração de 25 mg/ml de extrato hidroetanólico. Após uma incubação de duas horas a 37° C foi realizada onde o grupo C e o grupo Ld receberam salina, o grupo Pq recebeu paraquat 01 mM, e o grupo Ld+Pq recebeu paraquat 01 mM, sob agitação constante. Após exposição as amostras foram separadas para a análises de peroxidação lipídica e glutaciona reduzida (SADOWSKA-WODA *et al.*, 2010; WANG *et al.*, 2014).

2.5 Dosagem da Peroxidação lipídica

A peroxidação lipídica foi determinada através da técnica que avalia substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) presentes na amostra, conforme descrito por Stock e Dormandy (1971). O homogenato de encéfalo foi submetido a precipitação de interferentes utilizando uma solução de TCA 20 % (ácido tricloroacético glacial). Após adicionado o sobrenadante a ácido tiobarbitúrico 1,2%, utilizando como curva padrão diferentes concentrações de malondialdeído (MDA). Os resultados foram expressos por nmol MDA/mg de proteína (Sock & Domandy, 1971).

2.6 Medida da Glutaciona Reduzida (GSH)

A GSH foi determinada a partir do método descrito por de Ellman (1959), em que se utiliza 200 μ L de homogenato do encéfalo de ratos, 850 μ L de tampão fosfato de potássio (TFK) 1M em pH 7,4 e 50 μ L de ácido 5,5'-ditiobis-(2-nitrobenzóico) (DTNB). O procedimento foi realizado em banho de gelo e o DTNB foi colocado e misturado somente na hora da leitura, que foi realizada na região do espectrofotômetro visível, em 412 nm. Os resultados foram expressos por μ mol GSH/mg de proteína.

2.7 Dosagem de proteínas totais

Para a mensuração das concentrações de proteínas totais foi empregada a técnica descrita por Peterson (1977). Foi utilizado sobrenadante do encéfalo, água destilada e reagente de LOWRY, após, a solução foi incubada por 10 minutos em temperatura ambiente e em seguida realizada a adição de reagente Folin ciocalteu. Então, feito novamente incubação em temperatura ambiente por 30 minutos. A leitura

foi realizada por espectrofotometria de luz visível em um comprimento de onda de 750 nm, e os resultados foram expressos em mg/ml (PETERSON, 1977).

2.8 Análise estatística

Os resultados obtidos foram expressos por média \pm DP (desvio padrão). A normalidade e homogeneidade dos dados foram analisados pelos testes de Shapiro-Wilk e Kolmogorov-Smirnov. As diferenças foram avaliadas utilizando ANOVA de uma via seguido dos pós teste Tukey de comparações múltiplas. Os valores com $p \leq 0.05$ serão considerados significativamente diferentes.

3 | RESULTADOS

O extrato hidroetanólico de *Luehea divaricata* apresentou um rendimento de 6,34%, em relação à quantidade inicial de material vegetal seco (164,26 g). A dosagem de polifenóis totais foi expressa em mg de ácido gálico / g de extrato de *Luehea divaricata*, e determinou 63,89 mg de equivalentes de ácido gálico / g de extrato seco. A concentração de flavonoides foi expressa em mg de quercetina / g de extrato de *Luehea divaricata*, e foi determinado 15,3 mg de equivalentes quercetina / g de extrato seco *Luehea divaricata*.

Metabólito secundário	Extrato de <i>Luehea divaricata</i> Mart
Fenóis totais (mg EAG/g)	63,9 \pm 1,8
Flavonóides totais (mg EQ / g)	15,3 \pm 1,5

Tabela 1. Composição do extrato hidroetanólico de *Luehea divaricata* (n=3).

A dosagem de peroxidação lipídica (MDA) realizada nos homogenatos de encéfalos tratados com Pq e Ld mostraram que o Pq aumentou significativamente os níveis de MDA (1,97 \pm 0,2; $p < 0,05$; Figura 1A) em relação ao grupo controle (1,23 \pm 0,2), enquanto o grupo tratado com Ld (1,20 \pm 0,3) e o grupo pré-tratamento com Ld e após Pq diminuiu significativamente os níveis de MDA (1,10 \pm 0,3; Figura 1A). Já os resultados dos níveis de GSH tiveram uma elevação no grupo controle (0,70 \pm 0,10) comparado ao grupo tratado com Pq (0,40 \pm 0,05; $p < 0,05$; Figura 1B). Além disso, o pré-tratamento com Ld e após Pq aumentou significativamente os níveis de GSH (2,91 \pm 0,04) em relação ao grupo tratado com Pq e ao grupo controle; e a Ld (2,43 \pm 0,15) diferiu do grupo controle e Pq aumentando, também, os níveis de GSH (Figura 1B). Esses dados sugerem que a Ld pode proteger do dano oxidativo gerado pelo Pq por diminuir os níveis de peroxidação lipídica e aumentar os níveis de GSH, um marcador antioxidante.

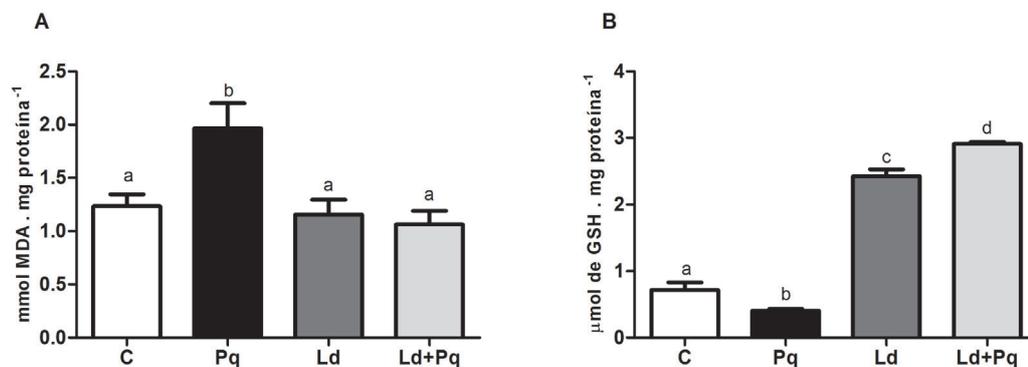


Figura 1. Determinação dos níveis de peroxidação lipídica e GSH. Tendo o Grupo Controle, como basal e Grupos tratados com Pq, Ld, Ld + Pq. **A.** Níveis de peroxidação lipídica (MDA) em cérebros incubados por 2 horas e 30 minutos a 37 °C com salina (C), paraquat (Pq), *Luehea divaricata* (Ld) e pré-tratado com Ld e após paraquat (Ld+Pq). **B.** Níveis de GSH em cérebros incubados por 2 horas e 30 minutos a 37 °C com salina (C), paraquat (Pq), *Luehea divaricata* (Ld) e pré-tratado com Ld e após paraquat (Ld+Pq). Os valores foram expressos por média ± desvio padrão em duplicata (n=6 ratos). Os dados obtidos foram submetidos à análise de variância (ANOVA) de uma via seguido pelo teste de Tukey, considerando p<0,05. Letras diferentes indicam resultados significativamente diferentes.

4 | DISCUSSÃO

Os compostos fenólicos representam uma das classes fitoquímicas de maior ocorrência em plantas, sendo de considerável importância para as mesmas, uma vez que fornecem proteção contra patógenos e predadores. Em humanos, podem exibir propriedades fisiológicas diversificadas tais como antialérgicos, anti-inflamatórias, cardioprotetores, antimicrobiano, com destaque para atividade antioxidante derivada dos efeitos antioxidantes dos compostos fenólicos (AYALA-ZAVALA *et al.*, 2012). Neste trabalho, foi demonstrado através da determinação de polifenóis totais, que as folhas de *Luehea divaricata* dispõem de 63,89 mg EAG / g de extrato de polifenóis e 15,3 mg EQ/ g de extrato de flavonoides totais, indicando que esta espécie apresenta potencial antioxidante.

Conhecida popularmente como “açoita-cavalo” na América do Sul a planta *Luehea divaricata* contém vários polifenóis. Em análise fitoquímica das folhas de *Luehea divaricata* foram evidenciados a presença de flavonoides, taninos, saponinas, e mucilagem (TANAKA *et al.*, 2005; WALKER *et al.*, 2008). Além disso, a caracterização do perfil fitoquímico do extrato aquoso de *Luehea divaricata* realizado por cromatografia líquida de alta eficiência, realizado por Courtes *et al.*, 2015, revelou a presença de ácido gálico (3,51 mg/g) catequina (6,27 mg/g), ácido clorogênico (3,42 mg/g), ácido cafeico (1,68 mg/g), epicatequina (8,31 mg/g), vitexina (15,07 mg/g) ácido rosmarínico (6,12 mg/g), rutina (1,59 mg/g), quercitina (10,76 mg/g) e luteolina (19,45 mg/g) (COURTES *et al.* 2015). Esses dados reforçam a presença de polifenóis e flavonóides encontrados no extrato utilizado neste trabalho.

O herbicida Paraquat é um dos agrotóxicos, amplamente utilizado na agricultura é um composto altamente tóxico para seres humanos e animais (TOYGAR *et al.*

2015). Os seres humanos são expostos em sua vida cotidiana ao paraquat, sendo que o mesmo é capaz de induzir toxicidade em muitos órgãos vitais, que incluem, o cérebro, fígado, rim e pulmão. Esta exposição do sistema nervoso central (SNC) pode resultar em doenças degenerativas associadas a perda de função neuronal, como o Parkinson. Estudos tem mostrado que o Paraquat induz a disfunção mitocondrial e a geração de espécies reativas levando ao estresse oxidativo, que desempenha um papel crucial na toxicidade de órgãos vitais (HAMI *et al.*, 2013; SOUZA; MACHADO, 2003), como o cérebro.

Rappold e colaboradores (2011), mostraram que o Pq por meio da geração de espécies reativas causa estresse oxidativo no SNC. Neste trabalho, avaliou-se o potencial antioxidante da planta *Luehea divaricata* frente ao estresse oxidativo causado em cérebros de ratos pelo Pq. Nossos resultados mostraram que Ld tem potencial como antioxidante por diminuir a peroxidação lipídica e aumentar os níveis de GSH contra o dano oxidativo causado pelo Pq em cérebros de ratos (Figura 1 A e B).

Um estudo realizado por Ray e colaboradores (2007), em ratos expostos *in vivo* a diferentes concentrações de Pq, demonstrou aumento nos níveis de peroxidação lipídica e depleção nos níveis de GSH, dessa forma corroborando com os resultados encontrados no presente estudo no que tange a exposição ao Pq (Ray *et al.*, 2007).

A GSH é a molécula mais abundante contendo tiol em uma célula. Ele regula a condição redox celular e desempenha um papel crítico no sistema antioxidante. A depleção de GSH está envolvida na patogênese de desordens neurodegenerativas relacionadas ao envelhecimento (AOYAMA & NAKAKI, 2013). Em um estudo realizado por Courtes e colaboradores (2015), o qual utilizaram o extrato aquoso de *Luehea divaricata*, mostrou atividade antioxidante desta planta, uma vez que reduziu a peroxidação lipídica e restaurou a relação entre GSH/GSSG ao induzirem a Doença de Huntington (considerada desordem neurodegenerativa, que está envolvida com a geração de EROS) em ratos pela administração de ácido 3-nitropropiónico. Estes resultados sugerem uma ação neuroprotetora da planta, devido ao seu efeito antioxidante pela presença de polifenóis (COURTES *et al.* 2015). Dados que corroboram com nossos achados.

Estudos realizados por Arbo e colaboradores (2006), avaliaram a ação dos praguicidas maneb e paraquat no sistema de defesa antioxidante em hipocampo e estriado de ratos, e concluíram que ambas alteram o referido sistema. Além disso, Ahmad e colaboradores (2010), também encontraram alteração do sistema antioxidante pela exposição ao Pq.

Outros estudos utilizando o Pq em ratos, mostraram que este pesticida modula negativamente os níveis de GSH, aumentando a atividade da glutathiona peroxidase (GPx) e glutathiona oxidada (GSSG) acompanhados com aumento da peroxidação lipídica (DJUKIC *et al.* 2012; KANG *et al.* 2009) conforme resultados encontrados neste trabalho em relação a GSH e a peroxidação lipídica.

Em conclusão, os resultados deste trabalho mostraram que o extrato hidroetanólico

das folhas de *Luehea divaricata* apresentou níveis significativos de fenóis totais e flavonóides totais. Além disso, o extrato mostrou proteger contra o estresse oxidativo induzido por paraquat em encéfalos de ratos, promovendo a diminuição da peroxidação lipídica e o aumento dos níveis de glutathiona reduzida.

REFERÊNCIAS

- AHMAD, I.; SHUKLA, S.; KUMAR, A.; SINGH, B.K.; PATEL, D.K.; PANDEY, H.P.; SINGH, C. **Maneb and paraquat-induced modulation of toxicant responsive genes in the rat liver: comparison with polymorphonuclear leukocytes**. Chem Biol Interact, vol.188, n.3, 2010, p.566-79.
- AOYAMA, K.; NAKAKI, T. **Impaired glutathione synthesis in neurodegeneration**. Int J Mol Sci, vol. 14, n.10, 2013, p.21021-44.
- ARBO, M.D.; LUDWIG, M.; LUDWIG, L.S.; ALANO, A.S.; ZARDO, V; STEFFEN, V.M. **Efeito tóxico dos praguicidas maneb e paraquat sobre a atividade da enzima antioxidante catalase em ratos**. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v.27, n.1, 2006, p. 57-61.
- AZOLINI, F.C; TEDESCO, A.M; CARPES, S.T. **Atividade Antioxidante e Antibacteriana dos Compostos Fenólicos dos Extratos de Plantas Usadas como Chás**. Journal of Food Technology Preprint, Serie, n.252, 2006, p. 209-215.
- AYALA-ZAVALA, J.F; SILVA-ESPINOZA, B.A., CRUZ-VALENZUELA, M.R.; VILLEGAS-OCHOA, M.A.; ESQUEDA, M; GONZÁLEZ-AGUILAR G.A.; CALDERÓN-LÓPEZ Y. **Antioxidant and antifungal potential of methanol extracts of *Phellinus* spp.from Sonora, Mexico**. Rev Iberoam Micol, vol.29, n.3, 2012; p. 132–138
- BARBOSA, K.B.F; COSTA, N.M.B; ALFENAS, R.C.G; DE PAULA, S.O; MINIM, V.P.R; BRESSAN, J. **Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios**. Revista de Nutrição, vol.23, n.4, 2010, p. 629-643.
- BARREIROS, A.L.B.S; DAVID, J.M. **Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo**. Química Nova, vol. 29, n.1, 2006, p.113-123.
- BRASIL. **Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008**. Regulamenta o inciso VII do § 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais; revoga a Lei nº6.638, de 8 de maio de 1979; e dá outras providências. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 8 out. 2008.
- COURTES, A.A; ARANTES, L.P; BARCELOS, R.P; DA SILVA, I.K; BOLIGON A.A; ATHAYDE, M.L; PUNTEL, R.L; SOARES, F.F.A **Protective Effects of Aqueous Extract of *Luehea divaricata* against Behavioral and Oxidative Changes Induced by 3-Nitropropionic Acid in Rats**. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, vol.2015, 2015, p.1-11.
- DJUKIC, M. M., JOVANOVIC, M. D., NINKOVIC, M., STEVANOVIC, I., ILIC, K., CURCIC, M., & VEKIC, J. **Protective role of glutathione reductase in paraquat induced neurotoxicity**. Chemico-biological interactions, vol.199, n.2, 2012, p.74-86.
- DORNAS, W.C. OLIVEIRA, T. T.; RODRIGUES-DAS-DORES, R. G.; SANTOS, A. F.; NAGEM, T. J. **Flavonóides: potencial terapêutico no estresse oxidativo**. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, vol.28, n.3, 2007, p.241-249.
- ELLMAN, G. L. **Tissue sulfhydryl groups**. Archives of biochemistry and biophysics, vol.82, n.1, 1959, p.70-77.

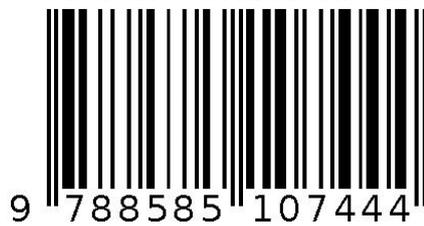
- HAMI, Z.; AMINI, M.; KIANI, A.; GHAZI-KHANSARI, M. **High performance liquid chromatography coupled with pré-column derivatization for determination of Oxidized Glutathione level in rats exposed to Paraquat.** Iranian Journal of Pharmaceutical Research, vol.12, n.4, 2013, p.911-916.
- KANG, M. J., GIL, S. J., & KOH, H. C. **Paraquat induces alternation of the dopamine catabolic pathways and glutathione levels in the substantia nigra of mice.** Toxicology letters, vol.188, n.2, 2009, p.148-152.
- LORENZI, H. **Árvores brasileiras: Manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil**, 2.ed., Plantarum: Nova Odessa, 1998, vol. 1.
- OBOH, G.; AKINYEMI, A.J.; ADEMILUYI, A.O. **Antioxidant and inhibitory effect of red ginger (Zingiber officinale var. Rubra) and white ginger (Zingiber officinale Roscoe) on Fe²⁺ induced lipid peroxidation in rat brain in vitro.** Experimental and Toxicologic Pathology, vol.64, n.1-2, 2012, p. 31-36.
- PETERSON, G.L. **A simplification of the protein assay method of Lowry *et al.* which is more generally applicable.** Analytical Biochemistry, vol.83, 1977, p. 346–356.
- RAPPOLD, P.M.; CUI, M.; CHESSER, A.S.; TIBBETT, J.; GRIMA, J.C.; DUAN, L.; SEN, N.; JAVITCH, J.A.; TIEU, K. **Paraquat neurotoxicity is mediated by dopamine transporter and organic cation transporter-3.** Proceedings of National Academy of Sciences of the United States of America, v. 108, n. 51, 2011, p. 20766-20171.
- RAY, S., SENGUPTA, A., RAY, A. (2007). **Effects of paraquat on anti-oxidant system in rats.** Indian J Exp Biol, vol 45, n.5, 2007, p.432-8.
- SADOWSKA-WODA, I.; WÓJCIK, N.; KAROWICZ-BILIŃSKA, A.; BIESZCZAD-BEDREJCZUK, E. **Effect of selected antioxidants in β-cyfluthrin-induced oxidative stress in human erythrocytes in vitro.** Toxicology in Vitro, vol. 24, n. 3, 2010 p. 879-884.
- SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R.(ORGS). **Farmacognosia: da Planta ao Medicamento.** 6.ed. Porto Alegre (Brasil): Editora da UFRGS: Florianópolis: editora da UFSC. 2010, 1104p.
- SOUZA, D.; MACHADO, S.A.S. **Estudo eletroanalítico do herbicida paraquat em soluções aquosas por voltametria de onda quadrada utilizando ultramicroeletrodos.** Química Nova, São Paulo, v.26, n.5, fev. 2003, p.644-647.
- STOCKS, J., & DORMANDY, T. L. **The autoxidation of human red cell lipids induced by hydrogen peroxide.** British journal of haematology, vol.20, n.1, 1971, 95-111.
- SUBRAMANIAN, K.N.; PADMANABAN, G.; SARMA, P.S. Folin-Ciocalteu reagent for the estimation of siderochromes. **Analytical Biochemistry**, vol. 12, 1965, p. 106–112.
- TANAKA, J.C.A.; DA SILVA, C.C; FILHO, B.P.D; NAKAMURA, C.V; ET AL. **Constituintes químicos de *Luehea divaricata* Mart. (Tiliaceae).** Química Nova, vol.28, n.5, 2005, p.834-837.
- TOYGAR M, AYDIN I, AGILLI M, AYDIN FN, OZTOSUN M, ET AL. **The relation between oxidative stress, inflammation, and neopterin in the paraquat-induced lung toxicity.** Hum Exp Toxicol, vol.34, n.2, 2015, p.198-204.
- VASCONCELOS, S.M.L.; GOULART, M;O;F; MOURA, J.B.F.; MANFREDINI, V. *et al.* **Espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio, antioxidantes e marcadores de dano oxidativo em sangue humano: principais métodos analíticos para sua determinação.** Química Nova, vol.30, n.5, 2007, p.1323-1238.
- WALKER, C.I.B.; ZANETTI, G.D.; CERON, C.S.; MANFRON, M.P. **Morfoanatomia e histoquímica das folhas de *Luehea divaricata* Mart.** Latin American Journal of Pharmacy, vol.27, n. 2, 2008,

p.203-210.

WANG F, FRANCO R, SKOTAK M, et al. **Mechanical stretch exacerbates the cell death in SH-SY5Y cells exposed to paraquat: mitochondrial dysfunction and oxidative stress.** *Neurotoxicology*, v.41, 2014, p. 54-63.

ZHISHEN, J.; MENGCHENG, T.W.J. **The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals.** *Food Chemistry*, vol.64, 1999, p. 555–559.

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-85107-44-4



9 788585 107444