



# CIÊNCIAS DA SAÚDE: AVANÇOS RECENTES E NECESSIDADES SOCIAIS 2

LUIS HENRIQUE ALMEIDA CASTRO  
THIAGO TEIXEIRA PEREIRA  
(ORGANIZADORES)

Atena  
Editora  
Ano 2020



# CIÊNCIAS DA SAÚDE: AVANÇOS RECENTES E NECESSIDADES SOCIAIS 2

LUIS HENRIQUE ALMEIDA CASTRO  
THIAGO TEIXEIRA PEREIRA  
(ORGANIZADORES)

**Atena**  
Editora  
Ano 2020

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

**Editora Chefe:** Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Diagramação:** Natália Sandrini de Azevedo

**Edição de Arte:** Lorena Prestes

**Revisão:** Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

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

### **Conselho Editorial**

#### **Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa

Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia

Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá

Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima

Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões

Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros

Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice

Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Luis Ricardo Fernando da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão

Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará

Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste

Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador

Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

### **Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano  
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados  
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná  
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia  
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará  
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

### **Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília  
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Fernando José Guedes da Silva Júnior – Universidade Federal do Piauí  
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

### **Ciências Exatas e da Terra e Engenharias**

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto

Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

### **Conselho Técnico Científico**

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo  
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza  
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba  
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Andrezza Miguel da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia  
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais  
Prof<sup>a</sup> Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar  
Prof<sup>a</sup> Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos  
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas  
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará  
Prof<sup>a</sup> Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília  
Prof<sup>a</sup> Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás  
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil  
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases  
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita  
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí  
Prof<sup>a</sup> Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora  
Prof. Dr. Fabiano Lemos Pereira – Prefeitura Municipal de Macaé  
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo  
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária  
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina  
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro  
Prof<sup>a</sup> Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia  
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College  
Prof<sup>a</sup> Ma. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho  
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará  
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay  
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco

Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
 Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA  
 Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis  
 Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR  
 Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
 Profª Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará  
 Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ  
 Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
 Prof. Me. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe  
 Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados  
 Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná  
 Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos  
 Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior  
 Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo  
 Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
 Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco  
 Prof. Me. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
 Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal  
 Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo  
 Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana  
 Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

<b>Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)</b>	
C569	<p>Ciências da saúde [recurso eletrônico] : avanços recentes e necessidades sociais 2 / Organizadores Thiago Teixeira Pereira, Luis Henrique Almeida Castro. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.</p> <p>Formato: PDF            Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader            Modo de acesso: World Wide Web            Inclui bibliografia            ISBN 978-65-5706-060-5            DOI 10.22533/at.ed.605202505</p> <p>1. Ciências da saúde – Pesquisa – Brasil. 2. Saúde – Brasil.            I.Pereira, Thiago Teixeira. II. Castro, Luis Henrique Almeida.</p> <p style="text-align: right;">CDD 362.1</p>
<b>Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422</b>	

Atena Editora  
 Ponta Grossa – Paraná - Brasil  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
 contato@atenaeditora.com.br

## APRESENTAÇÃO

Composto por três volumes, este e-book “Ciências da Saúde: Avanços Recentes e Necessidades Sociais” traz em seu arcabouço um compilado de 68 estudos científicos que refletem sobre as ciências da saúde, seus avanços recentes e as necessidades sociais da população, dos profissionais de saúde e do relacionamento entre ambos. No intuito de promover e estimular o conhecimento dos leitores sobre esta temática, os estudos selecionados fornecem concepções fundamentadas em diferentes métodos de pesquisa: revisões da literatura (sistemáticas e integrativas), relatos de caso e/ou experiência, estudos comparativos e investigações clínicas.

O primeiro volume aborda ações voltadas ao ensino e aprendizagem, atuação profissional e diálogo interdisciplinar, bem como práticas integrativas para fomento da formação profissional continuada, com vistas ao atendimento comunitário e/ou individualizado. São explorados temas como ações em projetos de extensão universitária; análise de atendimento e estrutura de unidades básicas de saúde; conceitos de atuação profissional; métodos didáticos de ensino e aprendizagem, dentre outros.

O segundo volume tem enfoque nos seguimentos de diagnósticos, prevenção e profilaxia de diversas patologias. Debruçando-se nesta seção, o leitor encontrará informações clínicas e epidemiológicas de diversas patologias e fatores depletivos do estado de saúde, tais como: câncer; cardiopatias; obesidade; lesões; afecções do sistema nervoso central; dentre outras síndromes e distúrbios.

Por fim, o terceiro volume engloba um compilado textual que tange à promoção da qualidade de vida da população geral e de grupos especiais. São artigos que exploram, cientificamente, a diversidade de gênero, a vulnerabilidade psicossocial e a conexão destes tópicos com a saúde pública no Brasil e a inclusão social. São apresentadas ações voltadas à população idosa; adolescentes; diabéticos; transexuais; encarcerados; mulheres; negros; pessoas com deficiência; entre outros.

Enquanto organizadores, acreditamos que o desenvolvimento de estratégias de atuação coletiva, educacional e de inclusão social devem, sempre que possível, guiar a produção científica brasileira de modo a incentivar estágios de melhoramento contínuo; e, neste sentido, obras como este e-book publicado pela Atena Editora se mostram como uma boa oportunidade de diversificar o debate científico nacional.

Boa leitura!

Luis Henrique Almeida Castro  
Thiago Teixeira Pereira

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>1</b>
A IMPORTÂNCIA DA UTILIZAÇÃO DA VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO-INVASIVA (VNI) COMO RECURSO PARA TRATAMENTO FISIOTERAPEUTICO EM PACIENTES COM ENFISEMA PULMONAR	
Gabriel Vinícius Reis de Queiroz Felipe Gomes Pereira Otoniel Reis da Silva Kleber Thiago Pinheiro Monteiro Maira Isabelle de Miranda Cardoso Juliane de Jesus Rodrigues Teles Amanda Carolina Silva de Aviz Brenda Souza Moreira Roberta Lima Monte Santo Nivea Thayanne Melo Silva Antônio Henrique Pereira Azevedo Jessica Nayara Gondim dos Santos	
<b>DOI 10.22533/at.ed.6052025051</b>	
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>11</b>
A SÍNDROME METABÓLICA E A RESISTÊNCIA À INSULINA NA SÍNDROME METABÓLICA	
Maria Oliveira Santos Emília Oliveira Santos Yulle de Oliveira Martins Camila Dias Medeiros	
<b>DOI 10.22533/at.ed.6052025052</b>	
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>13</b>
ALTERAÇÕES TIREOIDIANAS DURANTE A GESTAÇÃO E ABORTAMENTO	
Yulle de Oliveira Martins Camila Dias Medeiros Maria Oliveira Santos	
<b>DOI 10.22533/at.ed.6052025053</b>	
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>16</b>
ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA TUBERCULOSE EM PETROLINA, PERNAMBUCO, BRASIL, NO PERÍODO DE 2001 A 2018	
César Augusto da Silva Ariadny Leal Borges Bruno Merlo Zanol Lucas Braga dos Santos	
<b>DOI 10.22533/at.ed.6052025054</b>	
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>27</b>
AVALIAÇÃO NA LITERATURA VIGENTE AS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS DO DIAGNÓSTICO PRECOCE DO CÂNCER DE PRÓSTATA: REVISÃO INTEGRATIVA	
Bentinelis Braga da Conceição Guilherme Sousa Costa Monyka Brito Lima dos Santos Rondinelle dos Santos Chaves Helayne Cristina Rodrigues Antônia Rodrigues de Araújo Fernanda Lima de Araújo	

Luzia Maria Rodrigues de Carvalho  
Mariana Teixeira da Silva  
Priscila Pontes Araújo Souza  
Layane Mayhara Gomes Silva  
Rafaela Alves de Oliveira

**DOI 10.22533/at.ed.6052025055**

**CAPÍTULO 6 ..... 39**

CARDIOPATIA CONGÊNITA: UMA DESCRIÇÃO DA PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

Sheron Maria Silva Santos  
Andreza Dantas Ribeiro Macedo  
Keila Teixeira da Silva  
Eugênio Lívio Teixeira Pinheiro  
Ivo Francisco de Sousa Neto  
Magna Monique Silva Santos  
Maria Jucilania Rodrigues Amarante  
Marina de Sousa Santos  
Mirelle Silva Pereira  
Maria Adriana dos Santos Santana  
Regina de Fátima Santos Sousa  
Felipe Eufrosino de Alencar Rodrigues

**DOI 10.22533/at.ed.6052025056**

**CAPÍTULO 7 ..... 47**

CUIDADOS PALIATIVOS NA ONCOPEDIATRIA: PERCEPÇÕES PROFISSIONAIS E DESAFIOS

Bianca Conserva Freire  
Danielle Cristina de Oliveira Torres  
Débora Valéria de Oliveira Torres  
Taís de Moura Silva  
Jhonatan Fausto Guimarães  
Gabriel Duarte de Lemos  
Sílvia Tavares Donato  
Carina Scanoni Maia  
Thiago de Oliveira Assis  
Cristina Ruan Ferreira de Araújo  
Ana Janaína Jeanine Martins de Lemos Jordão

**DOI 10.22533/at.ed.6052025057**

**CAPÍTULO 8 ..... 56**

DIAGNOSTICO CLÍNICO LABORATORIAL DO PACIENTE PORTADOR DE ÚLCERA VENOSA E O PAPEL DA ENFERMAGEM

Luciley Áurea da Costa  
Liliane Oliveira Dias Fernandes  
Claudia Rosane Pinto Braga

**DOI 10.22533/at.ed.6052025058**

**CAPÍTULO 9 ..... 61**

ERVA-MATE PREVINE A NEUROTOXICIDADE VIA ESTRESSE OXIDATIVO E MODULA A APOPTOSE EM UM MODELO IN VITRO DA DOENÇA DE PARKINSON

Tábada Samantha Marques Rosa  
Verônica Farina Azzolin  
Aron Ferreira da Silveira  
Bruna Chitolina  
Cibele Ferreira Teixeira  
Thamara Graziela Flores

Euler Esteves Ribeiro  
Audrei de Oliveira Alves  
Grazielle Castagna Weis  
Aline Boligon  
Ivana Beatrice Mânica da Cruz  
Fernanda Barbisan

**DOI 10.22533/at.ed.6052025059**

**CAPÍTULO 10 ..... 75**

HOSPITALIZAÇÕES CONDIÇÕES EVITÁVEIS EM CRIANÇAS MENORES DE CINCO ANOS : UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Rosimeri Salotto Rocha

**DOI 10.22533/at.ed.60520250510**

**CAPÍTULO 11 ..... 85**

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME TRATADOS NO HEMOCENTRO DE JOÃO PESSOA, PARAÍBA, BRASIL (2015-2016)

Maria José do Nascimento Brito  
Elder Oliveira da Silva  
Pasionaria Rosa Ramos Ruiz Diaz

**DOI 10.22533/at.ed.60520250511**

**CAPÍTULO 12 ..... 95**

MALFORMAÇÃO CONGÊNITA: SÍNDROME DE VACTERL

Marina Borges Luiz  
Celeste dos Santos Pereira  
Mateus Casanova dos Santos

**DOI 10.22533/at.ed.60520250512**

**CAPÍTULO 13 ..... 114**

OBESIDADE EM IDOSOS

Nágila Bernarda Zortéa  
Leonardo Saraiva  
Márcia de Oliveira Siqueira  
Lucas Fabiano Cardoso do Nascimento  
Marcos Roberto Spassim  
Natalia Didoné  
Alexandra Brugnera Nunes de Mattos  
Cláudio Fernando Goelzer Neto  
Leonardo Cardoso  
Micheila Alana Fagundes  
Charise Dallazem Bertol

**DOI 10.22533/at.ed.60520250513**

**CAPÍTULO 14 ..... 124**

OS BENEFÍCIOS DA CALÊNDULA NO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DE LESÕES POR QUEIMADURAS

Sthefany Hevhanie Vila Verde Souza  
Karolina Silva Leite de Santana  
Manoel Nonato Borges Neto  
Daniel Vitor Pereira Santos  
Mariane de Jesus da Silva de Carvalho  
Kátia Nogueira Pestana de Freitas  
Vânia Jesus dos Santos de Oliveira  
Weliton Antonio Bastos de Almeida

**DOI 10.22533/at.ed.60520250514**

**CAPÍTULO 15 ..... 134**

PERSPECTIVAS SOBRE A TERAPIA BASEADA EM CÉLULAS TRONCO NO MANEJO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA

Karisia Santos Guedes  
Thais Campelo Bedê Vale  
Larissa Braga Mendes  
Eduardo César Diniz Macedo  
Lara Aires Castro  
Lais Cunha dos Reis  
Hugo Fragoso Estevam  
Miguel Ângelo Dias de Moraes Soares Lima  
Matheus Pessoa Colares

**DOI 10.22533/at.ed.60520250515**

**CAPÍTULO 16 ..... 142**

PRINCIPAIS ATENDIMENTOS REALIZADOS A VÍTIMAS DE CAUSAS EXTERNAS PELO SAMU EM JACAREZINHO – PR NO ANO DE 2017

Cristiano Massao Tashima  
Leticia Coutinho De Oliveira  
Anna Karolina de Almeida Campos  
Jhonny Richard de Melo Gomes  
Aline Balandis Costa

**DOI 10.22533/at.ed.60520250516**

**CAPÍTULO 17 ..... 154**

PRODUÇÃO CIENTÍFICA MUNDIAL E NACIONAL SOBRE O SARAMPO: CARACTERIZAÇÃO DO CONTEÚDO INDEXADO À BASE *SCOPUS* NO PERÍODO DE 2010 A 2019

Daniel Madeira Cardoso  
Lucas Capita Quarto

**DOI 10.22533/at.ed.60520250517**

**CAPÍTULO 18 ..... 169**

PROGESTERONA E PREVENÇÃO DO PARTO PREMATURO

Camila Dias Medeiros  
Maria Oliveira Santos  
Yulle de Oliveira Martins  
Paula Costa Vieira

**DOI 10.22533/at.ed.60520250518**

**CAPÍTULO 19 ..... 172**

REJEIÇÃO AO TRANSPLANTE PENETRANTE DE CÓRNEA EM CERATOCONES

Camila Dias Medeiros  
Aurélio Leite Rangel Souza Henriques  
Ana Flávia Dias Medeiros

**DOI 10.22533/at.ed.60520250519**

**CAPÍTULO 20 ..... 175**

SÍNDROME DA CAUDA EQUINA ASPECTOS CLÍNICOS, DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Thais Monara Bezerra Ramos  
Camilla de Sena Guerra Bulhões  
Júlia Rafaelly de Matos Barbosa Jordão  
Ildnara Manguiera Trajano Rodrigues  
Eduardo Cabral de Lira Jordão

José Fernande Maras de Oliveira  
Caio Vinicius Afonso Barbosa Saraiva  
Charlene Pereira Albuquerque Rodrigues  
Hallana Karolina Marques Cavalcante  
Maria das Graças de Arruda Silva Rodrigues  
Andréa Wanessa Angelo da Silva

**DOI 10.22533/at.ed.60520250520**

**CAPÍTULO 21 ..... 187**

TERAPIAS ALTERNATIVAS AO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS NO TRATAMENTO DA INSÔNIA:  
UMA REVISÃO INTEGRATIVA

José Kildere Alves do Nascimento  
Edenilson Cavalcante Santos

**DOI 10.22533/at.ed.60520250521**

**CAPÍTULO 22 ..... 198**

UMA METANÁLISE ACERCA DA NICOTINA NA DOENÇA DE PARKINSON

Paula Costa Vieira  
Marcela Rodrigues Gondim  
Aldo Luís Neto Pierott Arantes

**DOI 10.22533/at.ed.60520250522**

**CAPÍTULO 23 ..... 202**

USO DE PROTETOR SOLAR E RISCO DE CÂNCER DE PELE: QUAIS FATORES PODEM  
INFLUENCIAR?

Elizabet Saes da Silva

**DOI 10.22533/at.ed.60520250523**

**CAPÍTULO 24 ..... 219**

PRESCRIÇÃO EM FITOTERAPIA: ORIENTAÇÕES PARA PROFISSIONAIS DA ÁREA DE SAÚDE  
VISANDO O USO RACIONAL DE PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS

Denise Fernandes Coutinho  
Flavia Maria Mendonça do Amaral  
Tassio Rômulo Silva Araújo Luz  
Maria Cristiane Aranha Brito  
Joelson dos Santos Almeida  
Karen Brayner Andrade Pimentel  
Marcos Vinicius Soares Silva

**DOI 10.22533/at.ed.60520250524**

**SOBRE OS ORGANIZADORES..... 253**

**ÍNDICE REMISSIVO ..... 254**

## ERVA-MATE PREVINE A NEUROTOXICIDADE VIA ESTRESSE OXIDATIVO E MODULA A APOPTOSE EM UM MODELO IN VITRO DA DOENÇA DE PARKINSON

Data de aceite: 12/05/2020

Data de submissão: 05/02/2020

Santa Maria-RS.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1885218080678884>

### **Euler Esteves Ribeiro**

Fundação Universidade Aberta da Terceira Idade-  
FuNati- Manaus- AM. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6760036358198639>

### **Audrei de Oliveira Alves**

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia,  
Universidade Federal de Santa Maria, Santa  
Maria-RS. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7457800138518629>

### **Grazielle Castagna Weis**

Programa de Pós-Graduação em Ciência e  
Tecnologia dos Alimentos, Universidade Federal  
de Santa Maria, Santa Maria-RS. Link Lattes:  
<http://lattes.cnpq.br/5338580749498016>

### **Aline Boligon**

Departamento de Farmácia Industrial,  
Universidade Federal de Santa Maria, Santa  
Maria-RS. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0251292056173520>

### **Ivana Beatrice Mânica da Cruz**

Programa de Pós-Graduação em Gerontologia e  
Programa de Pós-Graduação em Farmacologia,  
Universidade Federal de Santa Maria, Santa  
Maria-RS. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3426369324110716>

### **Fernanda Barbisan**

Programa de Pós-Graduação em Gerontologia e  
Programa de Pós-Graduação em Farmacologia,  
Universidade Federal de Santa Maria, Santa  
Maria-RS. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1428674947616182>

### **Tábada Samantha Marques Rosa**

Programa de Pós-Graduação em Distúrbios da  
Comunicação Humana, Universidade Federal de  
Santa Maria, Santa Maria-RS. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0737340290641833>

### **Verônica Farina Azzolin**

Programa de Pós-Graduação em Gerontologia,  
Universidade Federal de Santa Maria, Santa  
Maria-RS. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2668411219019981>

### **Aron Ferreira da Silveira**

Programa de Pós-Graduação em Distúrbios da  
Comunicação Humana, Universidade Federal de  
Santa Maria, Santa Maria-RS. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0131332430440217>

### **Bruna Chitolina**

Laboratório Biogenômica, Departamento de  
Morfologia, Universidade Federal de Santa Maria,  
Santa Maria-RS. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8517428872464576>

### **Cibele Ferreira Teixeira**

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia,  
Universidade Federal de Santa Maria, Santa  
Maria-RS. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9457577413344566>

### **Thamara Graziela Flores**

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia,  
Universidade Federal de Santa Maria

**RESUMO:** Introdução: A Doença de Parkinson (DP) parece resultar da associação entre fatores genéticos e ambientais e da combinação desses fatores com o envelhecimento. A DP tem como principal característica patológica distúrbios no sistema nervoso central (SNC), devido à ocorrência de degenerações dos neurônios dopaminérgicos da substância negra. Compostos bioativos com capacidade antioxidante podem reduzir o estresse oxidativo relacionado ao desenvolvimento e progressão da DP. A erva-mate (*Ilex paraguariensis*), consumida sob a forma de chás e chimarrão, é rica em compostos fitoquímicos com capacidade antioxidante como cafeína, teobromina e polifenóis. Objetivo: Avaliar o potencial da erva-mate como neuroprotetora em um modelo *in vitro* de DP. Métodos: A linhagem celular SHSY-5Y frequentemente utilizada como modelo para DP foi cultivada em condições ambientais adequadas, e exposta a rotenona, uma potente neurotoxina, mimetizadora de DP. Foi utilizada como tratamento uma infusão de erva-mate, preparada com água a 90°C e mantida em infusão por 10 minutos. Inicialmente as células foram expostas a erva-mate (10 µg/mL) e rotenona (40 µM) permanecendo em cultivo por 24 ou 72 horas. Após esse período foram realizadas análises relacionadas ao metabolismo oxidativo, bem como expressão gênica de marcadores apoptóticos. Resultados: Células expostas somente a rotenona apresentaram forte elevação nos marcadores oxidativos em relação ao grupo controle. Entretanto, quando as células foram tratadas concomitantemente com erva-mate houve uma diminuição significativa nos marcadores oxidativos, bem como da expressão das caspases 3 e 8, genes relacionados a apoptose. Conclusão: Ressaltamos que nesse trabalho foi utilizada infusão de erva mate tal qual como se consome no Chimarrão, sendo a água único solvente. Nossos resultados ainda que iniciais, demonstram potencial efeito neuroprotetor da erva a DP, mais estudos, inclusive em modelos animais, precisam ser realizados para comprovação dessa hipótese.

**PALAVRAS-CHAVE:** Estresse oxidativo; Doença de Parkinson, *Ilex paraguariensis*, Oxidação do DNA, Rotenona

## ILEX PARAGUARIENSIS PREVENTS NEUROTOXICITY INDUCED BY OXIDATIVE STRESS AND APOPTOSIS MODULATION IN AN IN VITRO MODEL OF PARKINSON'S DISEASE

**ABSTRACT:** Introduction: Parkinson's disease (PD) seems to result from the association between genetic and environmental factors and the combination of these factors with aging. The main pathological characteristic of PD is disorders in the central nervous system (CNS), due to the occurrence of degenerations of dopaminergic neurons of the substantia nigra. Bioactive compounds with antioxidant capacity can reduce oxidative stress related to the development and progression of PD. Yerba mate (*Ilex paraguariensis*), consumed in the form of teas and chimarrão, is rich in phytochemical compounds with antioxidant capacity such as caffeine, theobromine and polyphenols.

**Objective:** To evaluate the potential of yerba mate as a neuroprotective in an in vitro model of PD. **Methods:** The SHSY-5Y cell line frequently used as a model for PD was grown under appropriate environmental conditions and exposed to rotenone, a potent neurotoxin, mimicking PD. A yerba mate infusion was used as treatment, prepared with water at 90°C and kept in infusion for 10 minutes. Initially, the cells were exposed to yerba mate (10 µg / mL) and rotenone (40 µM) remaining in culture for 24 or 72 hours. After this period, analyzes related to oxidative metabolism were performed, as well as gene expression of apoptotic markers. **Results:** Cells exposed to rotenone only showed a strong increase in oxidative markers compared to the control group. However, when the cells were treated concomitantly with yerba mate there was a significant decrease in oxidative markers, as well as in the expression of caspases 3 and 8, genes related to apoptosis. **Conclusion:** We emphasize that in this work, infusion of yerba mate was used as it is consumed in Chimarrão, with water being the only solvent. Our results, although initial, demonstrate the potential neuroprotective effect of the herb on PD, more studies, including animal models, need to be carried out to prove this hypothesis. **KEYWORDS:** Oxidative stress; Parkinson's disease, *Ilex paraguariensis*, DNA oxidation, Rotenone

## 1 | INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é o segundo distúrbio neurológico mais comum, caracterizado por perda de neurônios dopaminérgicos nos gânglios da base, presença de corpos de Lewy e um estado inflamatório crônico (Capriotti e Terzakis, 2016; Campos-Acuña et al., 2019). Em termos epidemiológicos, a DP é considerada um distúrbio universal, com uma prevalência bruta estimada de 100 a 200 casos por 100 mil pessoas. Em consequência do aumento da expectativa de vida, as projeções epidemiológicas estimam que o número de pessoas diagnosticadas com DP aumentará mais de 50% até 2030 (Wright Willis et al., 2010; Lee e Gilbert, 2016). A DP é considerada uma doença multifatorial complexa associada a alguns fatores de risco genéticos e ambientais. Por outro lado, o risco reduzido de DP também tem sido associado a alguns alimentos, especialmente bebidas cafeinadas (Ascherio e Schwarzschild, 2016; Del Rey et al., 2018).

De fato, investigações complementares sugeriram que os derivados de cafeína e xantina encontrados no café e outras bebidas com cafeína poderiam ser candidatos promissores ao tratamento da DP, devido aos possíveis benefícios nos sintomas dessa condição (Kasabova-Angelova et al., 2018). Dentre essas bebidas, o estudo de Gatto et al (2015) descreveu uma associação inversa entre o consumo de erva-mate e a DP. Erva-mate é o nome popular de *Ilex paraguariensis*, nativa dos países da América do Sul, incluindo Brasil, Argentina, Uruguai e Paraguai (Burriss et al., 2012). Na maioria desses locais, a erva-mate é tradicionalmente preparada

como uma infusão feita de folhas secas, tostadas e moídas com água a temperaturas que variam de 90 a 98<sup>o</sup>C. A infusão é preparada e tradicionalmente servida em recipientes conhecidos como “cuia”, produzidos com frutas denominadas “porongos” da *Lagenaria siceraria* (Lima et al., 2014).

Evidências anteriores descreveram várias ações biológicas importantes da erva-mate, incluindo atividades antioxidantes, anti-inflamatórias e neuroprotetoras (Gan et al., 2018). Uma recente investigação *in vitro* realizada por Bernardi et al (2019) sugeriu que o potencial efeito benéfico da erva-mate na DP inclui melhora na sobrevivência e no crescimento de neurônios dopaminérgicos. No entanto, mecanismos causais associados a essa propriedade não foram totalmente elucidados. Portanto, considerando que a erva-mate pode ser um complemento dietético atraente para pacientes com DP, avaliamos mecanismos associados ao potencial efeito neuroprotetor da erva-mate usando um modelo de Parkinson *in vitro*, especialmente modulação bioquímica do estresse oxidativo e expressão gênica de eventos relacionados a apoptose

## 2 | MATERIAL E MÉTODOS

### 2.1 Modelo *in vitro* de neurônio dopaminérgico humano

A presente investigação foi realizada utilizando a linhagem celular dopaminérgica humana (SH-SY5Y), obtida da American Type Cell Culture Collection (ATCC CRL-2266). Essa linhagem celular é considerada uma ferramenta poderosa para desenvolver protocolos neurais *in vitro* (Laffon et al., 2017). As células SH-SY5Y foram cultivadas em condições padronizadas, como descrito anteriormente por Machado et al (2015). Resumidamente, as células foram mantidas com o Meio de cultivo Modificado de Dulbecco (DMEM F12) (Invitrogen Life Technologies, Karlsruhe, Alemanha) com 10% de Soro Fetal Bovino (SBF) (Invitrogen Life Technologies, Karlsruhe, Alemanha), suplementado com penicilina / estreptomicina a 1% e anfotericina B (Invitrogen EUA). Todos os tratamentos *in vitro* foram cultivados em incubadora específica a 37<sup>o</sup>C com saturação de 5% de CO<sub>2</sub> e inicializados com células na concentração de 1 x 10<sup>5</sup> células/mL.

Todos os protocolos foram realizados de acordo com as boas práticas dos métodos *in vitro* descritos por Griesinger (2016), que incluem: (1) o uso de reagentes e plásticos de alta qualidade e estéreis; (2) todas as experiências foram realizadas em tempos de cultura controlados identificados nos resultados e / figuras; (3) experimentos conduzidos em placas de 96 poços eram apenas nos poços internos, a fim de atenuar problemas relacionados à evaporação do meio que causam grande variação interna dos dados e (4) replicação de todos os protocolos, pelo menos

cinco repetições de cada tratamento foram testados.

O modelo de DP *in vitro* foi conduzido por exposição de culturas de neurônios à rotenona. Essa molécula é um pesticida comumente usado que inibe o complexo I do sistema de transporte de elétrons mitocondrial, induzindo muitas características presentes na DP, como estresse oxidativo, aumento do dano ao DNA com indução de apoptose (Venderova e Park, 2012; Gmitterová et al., 2009).

Portanto, para produzir esse modelo *in vitro*, adicionou-se rotenona em diferentes concentrações (1,5,10,40,100  $\mu\text{M}$ ) por 24 horas no meio de cultura de maneira semelhante à descrita anteriormente em estudos como os realizados por Pal et al (2014).

A concentração que induziu 50% da mortalidade celular em culturas de 24 horas foi escolhida para realizar todas as experiências adicionais, que avaliaram o potencial efeito protetor de erva-mate na citotoxicidade, estresse oxidativo, dano ao DNA e modulação da apoptose.

## **2.2 Preparação do extrato aquoso de erva-mate, caracterização química e condição dos tratamentos com neurônios**

Um extrato aquoso quente foi obtido usando uma maneira tradicional similar que é preparada e consumida nos estados do sul do Brasil, Uruguai e Argentina. Portanto, o extrato de erva-mate foi obtido por infusão de 100 g de pó, amostra seca obtida comercialmente, em 1000 mL de água destilada e deionizada, a infusão permaneceu em repouso por 10 minutos a uma temperatura de aproximadamente 90°C e agitação suave nos tempos 0, 5 e 10 minutos. Após, a solução foi filtrada através do papel de filtro nº. 8, colocado em vidro âmbar (capacidade de 1,5 L), protegido da luz, e armazenado a -8 ° C. O extrato de erva-mate foi liofilizado e utilizado para realizar a caracterização química de suas principais moléculas bioativas e conduzir todos os protocolos *in vitro*.

Duas moléculas principais de xantina (cafeína e teobromina) foram quantificadas no extrato erva-mate de maneira semelhante à descrita anteriormente por Bittencourt et al (2013). Resumidamente, a análise cromatográfica foi realizada com detecção por absorvância UV a 272 nm em um sistema HPLC consistindo de uma Shimadzu Prominence LC - 20A, uma bomba quaternária LC-20AT, um auto amostrador SIL 20 - A, um DGU-20A5 on-line desgaseificador, um integrador CBM-20A e um detector SPD-20AV DAD de acordo com Andrews et al. (2007). A 150 mm  $\times$  4,6 mm i.d. A coluna ODS-3 (Phenomenex Prodigy ODS-3 100A, tamanho de partícula de 5  $\mu\text{m}$ ; Torrance, CA, EUA) foi utilizada para a separação. Uma solução estoque de cafeína ou teobromina (250  $\mu\text{g}$  / mL) foi preparada e armazenada a 5 °C. Os padrões de nível de trabalho foram preparados diluindo a solução estoque

na fase móvel nas seguintes razões: 200 µL a 100 mL, 400 µL a 100 mL, 2 mL a 100 mL, 4 mL a 100 mL, 4 mL a 100 mL e 8 mL a 100 mL. O padrão menos concentrado foi projetado para atingir um limite de detecção de 0,005% com base em uma amostra de 1 g diluída para 100 mL (LOD = 0,05 mg / g). As seguintes condições de HPLC foram usadas na quantificação: vazão de 1 mL / minuto; fase móvel A, H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> a 0,1% em água; fase móvel B e 100% ACN. O sistema cromatográfico foi calibrado com pelo menos uma curva padrão de cinco pontos para cada conjunto de amostras analisadas. Os padrões foram executados após cada amostra. Excelente reprodutibilidade foi vista nos padrões; normalmente, o valor de R para a curva de calibração foi de 0,9999 ou melhor.

Análises químicas adicionais foram realizadas por espectrofotometria para determinar taninos condensados e hidrolisados, alcalóides e polifenóis totais usando protocolos anteriormente em estudos anteriores, como Souza-Filho et al (2013). A equação obtida para a curva padrão de ácido gálico na faixa de 2,5 - 20 mg / mL foi  $y = 0,0434x + 0,1359$  (R<sup>2</sup> = 0,9819). O extrato de erva-mate apresentou as seguintes concentrações das moléculas quantificadas: cafeína = 89,9 mg.100g<sup>-1</sup>; teobromina = 128,6 ± 1,0 mg.100g<sup>-1</sup>; alcalóides = 128,6 ± 1,0 mg / g; taninos hidrolisados = 770,9 ± 71,2 mg / g; taninos condensados = 15,9 ± 4,2; polifenóis totais = 510,9 ± 42,2 miligramas equivalentes de ácido gálico / mL.

### 2.3 Ensaio de viabilidade

A viabilidade celular neuronal foi determinada pelo ensaio MTT (brometo 3-[4,5-dimetiltiazol-2-il] -2,5-difeniltetrazólico, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, EUA). O protocolo foi realizado conforme descrito anteriormente em Bittencourt et al (2013). Resumidamente, a cultura do meio sobrenadante foi removida inicialmente e as células foram lavadas duas vezes e ressuspensas em tampão fosfato (PBS, pH 7,4). O MTT foi dissolvido em 5 mg / mL de PBS adicionado a uma placa de 96 poços contendo as amostras de células e foi subsequentemente incubado por 1 h a 37 ° C. Posteriormente, o sobrenadante também foi removido dos poços e as células foram ressuspensas em 200 µL de dimetilsulfóxido (DMSO), e a absorbância espectrofotométrica foi lida a 560 nm.

### 2.4 Quantificação de marcadores de estresse oxidativo

Os níveis de ERO foram quantificados por um ensaio fluorescente de 2-7-diclorofluoresceína diacetato (DCFDA), conforme descrito por Barbisan et al (2014). Resumidamente, DCFDA (10 µM) foi adicionado em cada poço dos tratamentos de cultura por 60 minutos a 37 ° C. Além disso, a fluorescência foi quantificada por excitação a 488 nm e emissão a 525 nm em um leitor de microplacas (SpectraMax M2e, Molecular Devices, Áustria).

O ânion superóxido foi quantificado em culturas de células usando um protocolo descrito por Morabito et al (2010). Resumidamente, as células foram semeadas em uma placa de 96 poços, tratadas com 10 µL de solução de nitroblue tetrazólio (NBT) (10 mg / mL) diluídas em tampão fosfato-PBS 1x, homogeneizadas, incubadas a 37 ° por 3 h e centrifugadas. Em seguida, 75 µL de sobrenadante foram removidos e o mesmo volume de DMSO foi adicionado a cada poço. Após incubação por 20 min a 37 ° C, 75 µL de suspensão de células foram transferidos para outra placa de 96 poços e a absorbância foi medida a 550 nm.

A lipoperoxidação foi determinada pela quantificação de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) quantificadas de acordo com o método modificado de Jentsch et al. (1996). Todos os reagentes, isto é, diluente ácido 1 × TBA, solução de lise SDS, reagente TBA e solução 1 × BHT, foram misturados. Cada amostra e padrão contendo MDA foram testados em triplicata. Todos os reagentes e amostras foram incubados em banho-maria a 95 ° C por 1 h. Em seguida, as amostras foram resfriadas e centrifugadas a 1000 rpm por 10 min, e a absorbância do sobrenadante foi lida a 532 nm.

A carbonilação de proteínas foi quantificada pelo método descrito anteriormente em Barbisan et al (2014) onde moléculas danificadas são reconhecidas e quantificadas devido à formação de grupos carbonila com base na reação com dinitrofenil-hidrazina. Resumidamente, as amostras foram diluídas em 1:80 usando tampão Tris-HCl; tratado com 200 µL de DNPH; e incubado no escuro à temperatura ambiente por 60 min, com agitações a cada 15 min. Em seguida, 500 µL de tampão de desnaturação (SDS a 3%), 2000 µL de etanol e 2000 µL de hexano foram adicionados à amostra, e a amostra foi agitada e centrifugada a 3000 rpm por 15 min. O sobrenadante obtido foi removido e o sedimento foi ressuspenso em 1000 µL de tampão de desnaturação e incubado em banho-maria (45 ° C) por 20 minutos até dissolver completamente. Em seguida, 100 µL de cada amostra foram transferidos para uma placa de 96 poços em triplicado e a absorbância foi lida a 370 nm.

## 2.5 Imunoensaios de oxidação do DNA e apoptose

A quantificação de 8-OHdG que indica oxidação do DNA e CASP 3 e 8 que indicam apoptose foram realizadas por imunoensaio ELISA utilizando o kit Quantikine®. Os testes foram realizados de acordo com as recomendações do fabricante. Resumidamente, 50 µL do diluente RD1W foram adicionados a cada poço dos 96 poços. Além disso, os padrões de teste e as amostras em análise foram adicionados aos respectivos poços, a placa selada e incubada por uma hora e meia à temperatura ambiente. Após estes procedimentos, o sobrenadante foi removido e os poços foram lavados duas vezes com solução de lavagem. O anticorpo primário foi então adicionado e incubado por 30 minutos à temperatura ambiente. A placa foi

então lavada novamente e foram adicionados 100 µL da solução de substrato da reação, com incubação por 20 minutos em temperatura ambiente. Mais um período de incubação, 50 µL da solução de parada foram adicionados a cada poço e a densidade óptica foi determinada em 30 minutos usando um leitor de microplacas ajustado a 450 nm.

## 2.6 Ensaio quantitativo de PCR em tempo real (qRT-PCR)

A expressão do gene CASP 3 e 8 foi determinada por qRT-PCR como descrito anteriormente por Barbisan et al (2014). Inicialmente, o RNA total foi o Trizol, extraído das amostras tratadas, seguindo as instruções do fabricante (Ludwing-Biotec, Rio Grande do Sul, Brasil). A concentração de RNA de cada amostra foi determinada em um espectrofotômetro Thermo Scientific NanoDrop™ 1000 com absorvância de 532 nm. As amostras de RNA (1 µg / mL) foram tratadas com 0,2 µL de DNAase (Invitrogen Life Technologies, Carlsbad, CA, EUA) a 37 ° C por 5 minutos, seguido de aquecimento a 65 ° C por 10 minutos. Além disso, os cDNAs foram obtidos por transcrição reversa usando 1 µL de cDNA Iscript e 4 µL de Iscript Mix (Bio-Rad Laboratories, Califórnia, Estados Unidos). A reação consistiu nas seguintes etapas: aquecimento a 25 ° C por 5 min, a 42 ° C por 30 min e a 85 ° C por 5 min, seguido de incubação a 5 ° C por 60 min. A partir desses procedimentos, a PCR em tempo real foi executada usando um kit QuantiFast SYBR® Green PCR e um Rotor Gene® (Qiagen, Hilden, Alemanha). As seqüências específicas dos primers humanos utilizados no presente estudo foram: CASP 3 - TTTGAGCCTGAGCAGAGACATG dianteiro e TACCAGTGCGTAT GGAGAAATGG reverso, CASAG 8 - AAGGAGCTGCTCTTCCGAATT reverso e CCCTGCCTGGTGTCTGAAGT reverso. O iniciador de beta-actina ( $\beta$ -actina) usado como controle interno, a fim de normalizar a expressão dos genes testados aqui foi Forward: TGTGGATCAGCAAGCAGGAGTA e Reverse TGCGCAAGTTAGGTTTTGTCA.

## 2.7 Análise estatística

Todas as análises estatísticas foram realizadas usando o software GraphPad Prism 5, utilizando valores obtidos a partir de três replicações independentes dos ensaios aqui realizados. Os tratamentos foram comparados por ANOVA de uma via, seguida pelos testes post-hoc de Tukey ou Dunnet usando o GraphPad (software GraphPad Prism, versão 5.0, 2015). Foram consideradas diferenças significativas quando  $p \leq 0,05$  e, nas figuras representadas por letras diferentes entre os tratamentos.

### 3 | RESULTADOS

Os resultados não mostraram efeito citotóxico em células neurais em culturas de 24 horas expostas ao extrato erva-mate em diferentes concentrações (Figura 1A). Como o extrato erva-mate não desencadeou um efeito dependente concentração-resposta nas células neurais, 10  $\mu\text{g} / \text{mL}$  desse extrato foi escolhido como uma concentração representativa para realizar análises adicionais, por ser uma concentração intermediária entre as testadas. Por outro lado, a exposição à rotenona apresentou citotoxicidade de maneira dependente a concentração, a partir desses resultados, a rotenona a 40  $\mu\text{M}$  foi usada nos protocolos subsequentes por ter causado queda de viabilidade celular em cerca de 50% (Figura 1B).

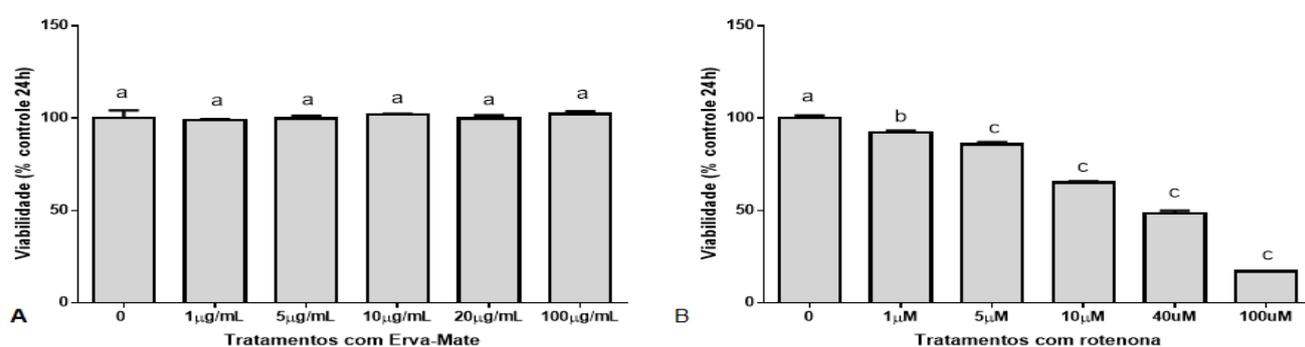


Figura 1: Análise de viabilidade celular. (A) células SH-SY5Y expostas a diferentes concentrações de Erva-mate (1,5,10,20,100  $\mu\text{g} / \text{mL}$ ). (B) SH-SY5Y expostas a diferentes concentrações de rotenona (1,5,10,40,100 $\mu\text{M}$ ) por 24 horas. As diferentes letras (a, b, c d) representam diferenças estatísticas entre os grupos de tratamento em que  $p < 0,05$ .

A partir desses resultados preliminares, foi avaliado o potencial efeito da erva-mate no estresse oxidativo desencadeado pela exposição à rotenona e os principais resultados são apresentados na Figura 2. O extrato de erva-mate foi capaz de atenuar os efeitos pró-oxidativos da rotenona, uma vez que em todos os tratamentos a presença concomitante da erva-mate causou queda nos marcadores em relação aquelas tratadas apenas com rotenona.

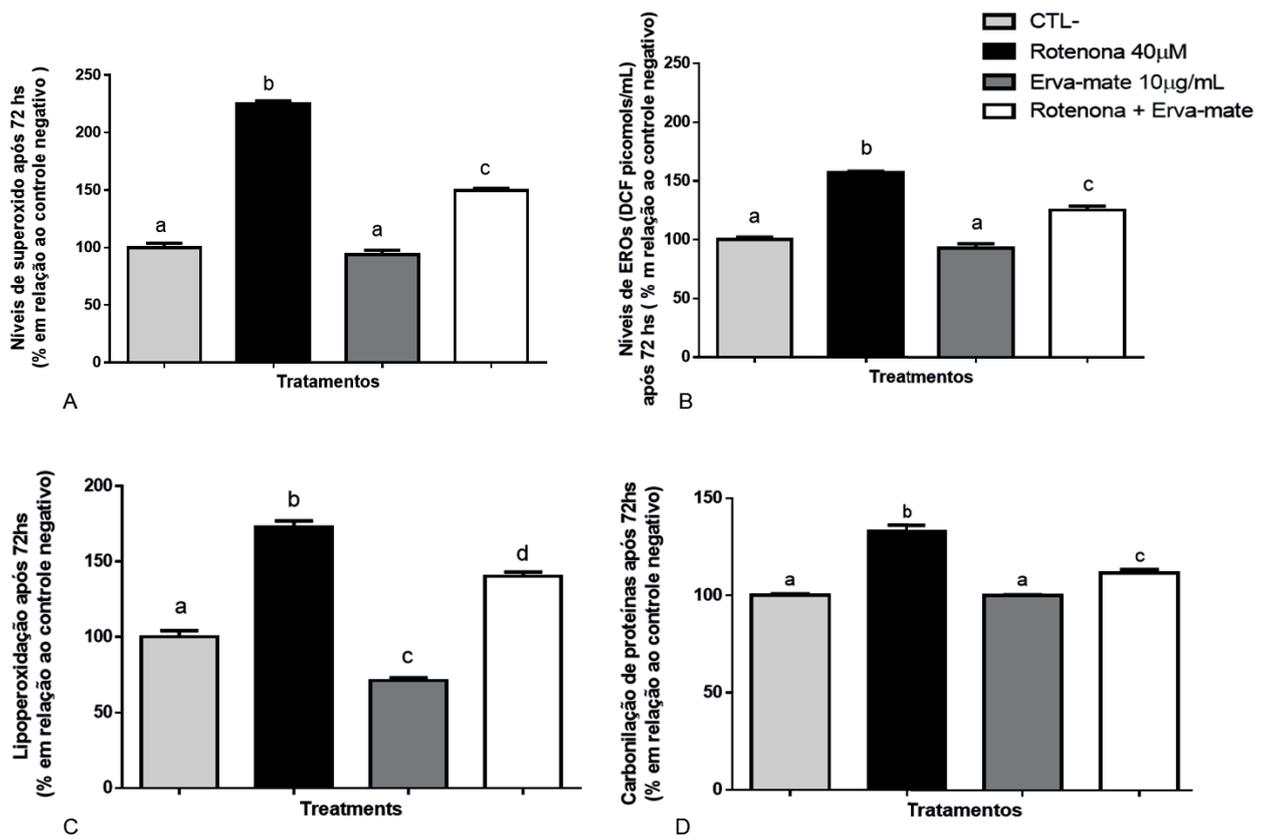


Figura 2- Marcadores Oxidativos. Células SH-SY5Y expostas concomitantemente a Erva-mate (10µg / mL) e rotenona (40µM) por 72 horas. A) Níveis de superóxido, (B) Níveis de EROs via teste DCFH-DA, (C) Liperoxidação analisada via espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico, (D) Carbonilação de proteínas. As diferentes letras (a, b, c d) representam diferenças estatísticas entre os grupos de tratamento em que  $p < 0,05$ .

A oxidação de DNA analisada via teste 8-hidroxi-2 desoxiguanosina (8-OHdG) é um marcador de grande relevância uma vez que níveis elevados desse marcador já foram encontrados em vários fluidos biológicos de pacientes com distúrbios neurodegenerativos incluindo a DP (GMITTEROVÁ et al., 2018). Como esperado, e mostrado na figura 3 a rotenona causou intensa indução de oxidação do DNA, por sua vez a erva-mate isoladamente não causou nenhuma alteração em relação as células não tratadas (controle negativo). Já quando as células foram tratadas concomitantemente com erva-mate e rotenona, a presença da erva-mate induziu a diminuição dos danos pela rotenona, ou seja, criou uma espécie de proteção as células.

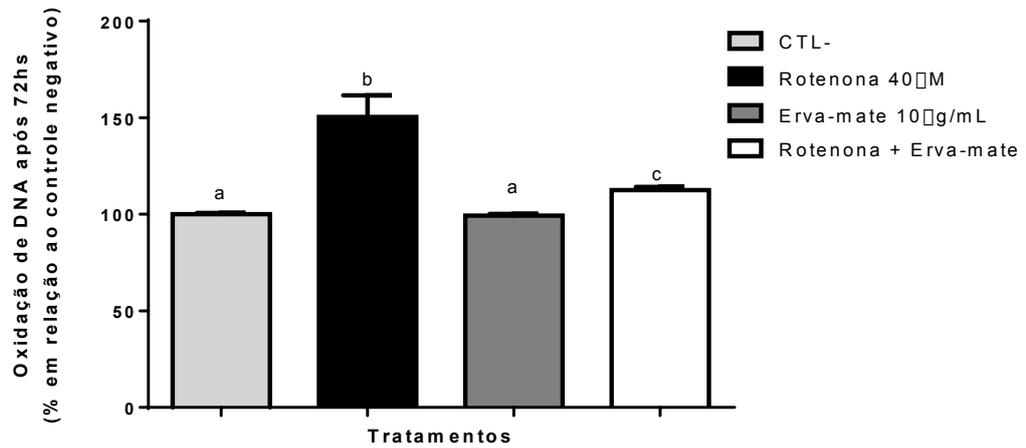


Figura 3- Oxidação do DNA, via teste imunoensaio 8-hidroxi-2 desoxiguanosina. As diferentes letras (a, b, c d) representam diferenças estatísticas entre os grupos de tratamento em que  $p < 0,05$ .

Os efeitos da combinação da erva mate e rotenona, também foram analisados em relação a expressão gênica dos marcadores de apoptose caspase 3 e caspase 8 (Figura 4). E os resultados demonstram que o tratamento com a erva-mate isoladamente manteve os níveis desta indutoras de apoptose similares aos do controle negativo (células não tratadas), por sua vez a rotenona induziu forte elevação na expressão gênica de ambas as caspases. Quando a erva-mate foi associada a rotenona, houve significativa queda, entretanto os níveis permaneceram mais elevados que as células não tratadas ou tratadas apenas com erva-mate.

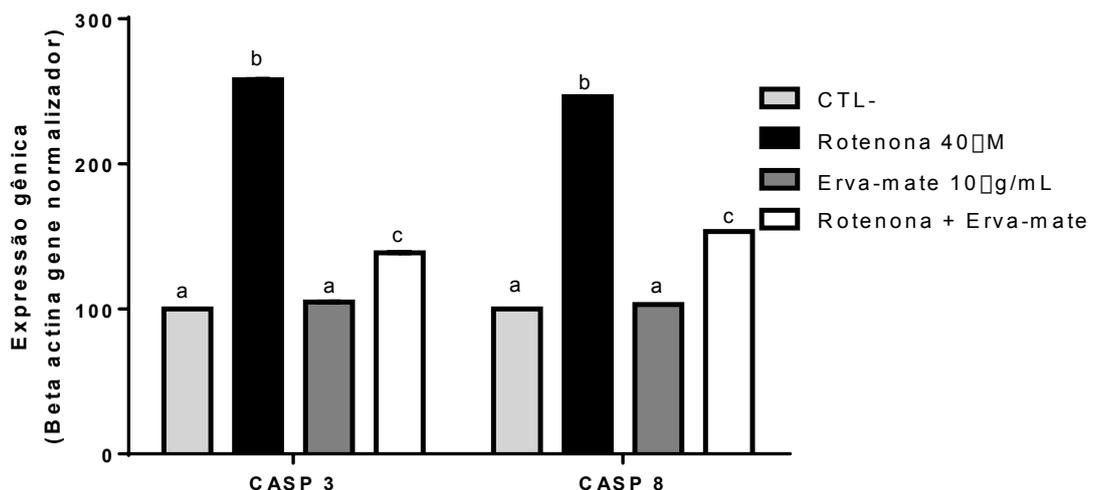


Figura 4- Análise da apoptose celular via expressão gênica da caspase 3 e 8, após 24 horas de exposição das células SH-SY5Y a erva-mate (10 μg / mL) e rotenona (40 μM) de forma concomitante. As diferentes letras (a, b, c d) representam diferenças estatísticas entre os grupos de tratamento em que  $p < 0,05$ .

## 4 | DISCUSSÃO

Primeiramente é preciso citar que a rotenona é uma neurotoxina ambiental que induz a degeneração dos neurônios dopaminérgicos, sendo largamente utilizada para indução de modelo de DP em animais e células (CHIARADIA et al., 2019).

Nossos resultados demonstraram que a erva-mate isoladamente não induziu morte neuronal em nenhuma das concentrações testadas, assim optamos por continuarmos os experimentos com a concentração de  $10\mu\text{g/mL}$  por ser intermediária. No entanto, a rotenona induziu morte celular em todas as concentrações testadas sendo que na concentração de  $40\mu\text{M}$ , houve morte de cerca de 50% dos neurônios, sendo esta concentração considerada a de escolha para as análises subsequentes que associaram erva-mate e rotenona. Em testes cujos as células foram tratadas concomitantemente com erva-mate e rotenona, determinamos que erva-mate produz fortes efeitos benéficos com diminuição significativa de todos os marcadores oxidativos analisados, bem como apoptose por via intrínseca devido a modulação das caspases 3 e 8.

A presença de erva-mate foi capaz de diminuir os níveis de EROs, de superóxido, a peroxidação de lipídeos bem como a oxidação de proteínas, em comparação a rotenona isolada. Puspita et al., 2017, citam que as lesões oxidativas de DNA, acumulam-se nos genomas nucleares e mitocondriais durante o envelhecimento, e esse acúmulo pode aumentar consideravelmente em pacientes com DP, assim pode-se considerar bastante relevante o fato de que neste estudo o extrato aquoso de erva-mate tenha apresentando significativa ação protetora aos neurônios frente a danos oxidativo a macromoléculas incluindo a oxidação ao DNA pela rotenona.

O aumento da apoptose é um componente significativo do aparecimento e progressão da DP, uma vez que se trata de uma população de células de tecidos permanentes, ou seja, sem capacidade de renovação. Assim, o fato de a erva-mate ter apresentado capacidade de reduzir a expressão gênica de proteases indutoras de apoptose como é o caso das caspases 3 e 8, é de grande relevância. Uma vez que o aparecimento e a progressão da DP, está fortemente relacionada a morte dos neurônios produtores de dopamina da substância negra.

A matriz-química do extrato aquoso de erva-mate é rica em cafeína, teobromina e polifenóis, compostos cujo resultados anteriores já demonstraram ter ação neuroprotetora (Camandola et al., 2019).

Por sua vez, Kujawska e Jodynys-Liebert, 2018 fizeram uma extensa revisão sistemática demonstrando os benefícios dos polifenóis na prevenção e tratamento da DP. Assim, nossos resultados corroboram com estudo caso-controle anterior que demonstrou associação inversa entre consumo de erva-mate e DP (Gatto et al.,

2015). Nossos dados representam um avanço, por apontar possíveis mecanismos para os efeitos benéficos da erva-mate.

## 5 | CONCLUSÃO

Apesar das limitações metodológicas inerentes aos estudos *in vitro*, nossos resultados podem ser considerados relevantes por apontarem possíveis mecanismos causais para o efeito neuroprotetor do extrato aquoso de erva-mate em um modelo de DP. Cabe destacar ainda, que este é o primeiro estudo no qual a elaboração do extrato de erva-mate, se dá de maneira idêntica ao método tradicional de preparo e consumo do produto na forma de mate ou chimarrão. Mais estudos precisam ser realizados para comprovação dos mecanismos causais aqui apontados.

## DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

## REFERÊNCIAS

ASCHERIO, A.; SCHWARZSCHILD, M.A. **The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention.** *Lancet Neurology*, v.15,n.12, p.1257-1272, 2016.

BARBISAN, F. et al. **Methotrexate-related response on human peripheral blood mononuclear cells may be modulated by the Ala16Val-SOD2 gene polymorphism.** *PLoS One*. v.20, n.9, 2014.

BERNARDI, A. et al. **Yerba mate (*Illex paraguariensis*) Favors Survival and Growth of Dopaminergic Neurons in Culture.** *Movement Disorders*, 2019.

BITTENCOURT, L.S. et al. **The protective effects of guaraná extract (*Paullinia cupana*) on fibroblast NIH-3T3 cells exposed to sodium nitroprusside.** *Food Chemical Toxicology*, v.53,p.119-125, 2013.

BURRIS, K.P. et al. **Aqueous extracts of yerba mate (*Illex paraguariensis*) as a natural antimicrobial against *Escherichia coli* O157:H7 in a microbiological medium and pH 6.0 apple juice.** *Journal of Food Protection*, v.75, n.4, p.753-757, 2012. .

CAMANDOLA, S.; PLICK, N.; MATTSON, M.P. **Impact of Coffee and Cacao Purine Metabolites on Neuroplasticity and Neurodegenerative Disease.** *Neurochemical Research*, v.44, n.1, p.214-227, 2019.

CAPRIOTTI, T.; TERZAKIS, K. **Parkinson Disease.** *Home Healthcare Now*, v.34, n.6, p.300-307, 2016.

CAMPOS-ACUÑA, J.; ELGUETA, D.; PACHECO, R. **T-Cell-Driven Inflammation as a Mediator of the Gut-Brain Axis Involved in Parkinson's Disease.** *Frontiers in Immunology*, v.10, 2019.

CHIARADIA, E. et al. **Protein carbonylation in dopaminergic cells exposed to rotenone.**

Toxicology Letters, v.309, p.20-32, 2019.

DEL REY, N. L.G. et al. **Advances in Parkinson's Disease: 200 Years Later**. Frontiers in Neuroanatomy, v.12, 2018.

KASABOVA-ANGELOVA, A. et al. **Xanthine derivatives as agents affecting non-dopaminergic neuroprotection in Parkinson's disease**. Current Medicinal Chemistry, 2018.

LEE, A.; GILBERT, R.M. **Epidemiology of Parkinson Disease**. Neurologic Clinics, v.34, n.4, p.955-965, 2016.

LIMA, N. da S. et al. **Ilex paraguariensis (yerba mate) improves endocrine and metabolic disorders in obese rats primed by early weaning**. European Journal of Nutrition, v.53, n.1, p.73-82, 2014.

GAN, R.Y. et al. **Health Benefits of Bioactive Compounds from the Genus Ilex, a Source of Traditional Caffeinated Beverages**. Nutrients, v.5, 2018.

GATTO, E.M. et al. **Inverse association between yerba mate consumption and idiopathic Parkinson's disease**. A case-control study. Journal of the Neurological Sciences, v.356, p.163-167, 2015.

GMITTEROVÁ, K. et al. **8-OHdG in cerebrospinal fluid as a marker of oxidative stress in various neurodegenerative diseases**. Neurodegenerative Disease, v.6, p.263-269, 2009.

GMITTEROVÁ, K. et al. **DNA versus RNA oxidation in Parkinson's disease: Which is more important?** Neuroscience Letters, v.662, p.22-28, 2018.

JENTZSCH, A.M. et al. **Improved analysis human of malondialdehyde in body fluids**. Free Radical Biology & Medicine. v. 20, n. 2, p. 251-256, 1996.

MORABITO C. et al. **Modulation of redox status and calcium handling by extremely low frequency electromagnetic fields in C2C12 muscle cells: A real-time, single-cell approach**. Free Radical Biology & Medicine, v.48, 579–589, 2010.

PAL, R. et al. **Rotenone induces neurotoxicity through Rac1-dependent activation of NADPH oxidase in SHSY-5Y cells**. FEBS Letters, v.31, p.588, n.3, p. 472-481, 2014.

PUSPITA, L.; CHUNG, S.Y.; SHIM, J.W. **Oxidative stress and cellular pathologies in Parkinson's disease**. Molecular Brain, v.28, n.10, 2017.

SOUZA FILHO, O.C. et al. **The *In Vitro* Genotoxic Effect of Tucuma (*Astrocaryum aculeatum*), an Amazonian Fruit Rich in Carotenoids**. Journal of Medicinal Food, v.16, n.16, 2013.

Santos, E. C. et. al. **Anxiolytic-like, stimulant and neuroprotective effects of *Ilex paraguariensis* extracts in mice**. Neuroscience, v.292, v.13-21, 2015.

SIMON, D.K. et al. **Caffeine, creatine, GRIN2A and Parkinson's disease progression**. Journal of the Neurological Sciences, v.375, p.355-359, 2017.

VENDEROVA, K.; PARK, D.S. **Programmed cell death in Parkinson's disease**. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, 2012.

WRIGHT WILLIS, A. et al. **Geographic and ethnic variation in Parkinson disease: a population-based study of US Medicare beneficiaries**. Neuroepidemiology, v.34, n.3, p.143-151, 2010.

## SOBRE OS ORGANIZADORES

**LUIS HENRIQUE ALMEIDA CASTRO** - Possui graduação em nutrição pela Universidade Federal da Grande Dourados concluída em 2017 com a monografia “Analysis in vitro and acute toxicity of oil of *Pachira aquatica* Aublet”. Ainda em sua graduação, no ano de 2013, entrou para o Grupo de Pesquisa Biologia Aplicada à Saúde sendo um de seus membros mais antigos em atividade realizando projetos de ensino, pesquisa e extensão universitária desde então. Em 2018 entrou no Curso de Mestrado no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal da Grande Dourados com o projeto de pesquisa: “Avaliação da Toxicidade Reprodutiva Pré-clínica do Óleo da Polpa de Pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.)” no qual, após um ano e seis meses de Academia, obteve progressão direta de nível para o Curso de Doutorado considerando seu rendimento acadêmico e mérito científico de suas publicações nacionais e internacionais; além disso, exerce no mesmo Programa o cargo eletivo (2018-2019) de Representante Discente. Em 2019 ingressou também no Curso de Especialização em Nutrição Clínica e Esportiva pela Faculdade Venda Nova do Imigrante. Atua desde 2018 enquanto bolsista de Pós-Graduação pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) desenvolvendo pesquisas em duas principais linhas de atuação: nutrição experimental, na qual desenvolve estudos farmacológicos e ensaios de toxicidade com espécies vegetais de interesse para a população humana; e, nutrição esportiva, no tocante à suplementação alimentar, metabolismo energético, fisiologia do exercício e bioquímica nutricional. Atualmente é revisor científico dos periódicos *Journal of Nutrition and Health Sciences*, *Journal of Human Nutrition and Food Science* e do *Journal of Medicinal Food*. É ainda membro do Corpo Editorial do *Journal of Human Physiology* e membro do Conselho Técnico Científico da própria Atena Editora.

**THIAGO TEIXEIRA PEREIRA** - Possui graduação em Educação Física Licenciatura e Bacharelado pela Universidade Católica Dom Bosco – UCDB (2018). Concluiu especialização em Educação Especial pela Universidade Católica Dom Bosco em 2019. Ingressou na pós-graduação (*Stricto Sensu*) a nível de mestrado em 2019 pela Fundação Universidade Federal da Grande Dourados – UFGD, área de concentração em Farmacologia, no qual realiza experimentos em animais na área de toxicologia e endocrinologia, associando intervenção com extratos de plantas e/ou ervas naturais e exercício físico. É membro do Grupo de Pesquisa de Biologia Aplicada à Saúde, cadastrado no CNPq e liderado pela Prof<sup>a</sup>. Dra. Silvia Aparecida Oesterreich. Em 2019, foi professor tutor do curso de Graduação Bacharel em Educação Física, modalidade Educação à Distância, pela Universidade Norte do Paraná polo de Campo Grande-MS (UNOPAR/CG). Foi revisor dos periódicos *Lecturas: Educación Física y Deportes* e *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*. Possui experiência profissional em treinamento funcional e musculação, avaliação antropométrica, testes de aptidão física e cardiovasculares, montagem de rotinas de treinamento, orientação postural e execução de exercícios, periodização do treinamento e treinamento resistido com enfoque em hipertrofia máxima e promoção da saúde. Atualmente está desenvolvendo estudos de metanálise com o fruto *Punica granatum* L., bem como a ação de seus extratos em animais da linhagem Wistar, associado ao exercício físico de força. Recentemente, participou como coautor de um estudo de metanálise inédita intitulada: *Comparative Meta-Analysis of the Effect of Concentrated, Hydrolyzed, and Isolated Whey Protein Supplementation on Body Composition of Physical Activity Practitioners*, que buscou verificar a eficiência de *whey protein* dos tipos concentrado, isolado e hidrolisado comparado a placebos isocalóricos sobre os desfechos de composição corporal em adultos saudáveis praticantes de atividade física.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Aborto 13, 14, 15, 235

AIDS 17, 26, 236

Anemia falciforme 85, 86, 87, 88, 89, 90, 93, 94

Anovulação 11

Apoptose 61, 62, 64, 65, 67, 71, 72, 206

Atenção Primária à Saúde 75, 76, 77, 78, 79, 81, 83, 93, 187, 188, 196, 219, 222, 228, 249

Atresia Tricúspide 41

### B

Benzodiazepínicos 187, 189, 190, 191, 193, 195, 196

### C

Calêndula 124, 125, 126, 129, 130, 131, 132, 133, 235

*Calendula officinalis* 124, 125, 126, 131, 132, 133, 235

Câncer de Pele 202, 203, 207, 208, 212, 213, 214, 216

Câncer de próstata 27, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 36, 37, 38

Cardiopatia 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46

Cardiopatia congênita 39, 40, 41, 42, 43, 45, 46

Cauda Equina 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 183, 184, 185, 186

Ceratocone 172, 173, 174

Cicatrização 124, 126, 128, 129, 130, 132, 133

Coarctação de Aorta 41

Comunicação Interatrial 41

Comunicação Interventricular 41

Criança 45, 48, 50, 51, 52, 54, 55, 75, 78, 79, 82, 96, 106, 108, 109, 110, 164

Cuidado paliativo 48, 49, 50, 51, 52, 53

### D

Dislipidemia 11, 243

Doença Renal Crônica 134, 135

### E

Enfaixamento compressivo 58

Enfermagem 1, 26, 33, 35, 37, 38, 45, 47, 51, 54, 56, 57, 58, 59, 60, 83, 95, 107, 108, 109,

110, 112, 132, 151, 152, 153, 175, 186, 195, 196, 230, 246, 247, 249

Enfisema Pulmonar 1, 2, 3, 5, 6, 9, 10

Erva-mate 61, 62, 63, 64, 65, 66, 69, 70, 71, 72, 73

Estresse oxidativo 61, 62, 64, 65, 66, 69, 103, 206

## F

Fisiopatologia 40, 41, 42, 43, 93, 180, 229

## G

Gestação 12, 13, 14, 169, 170, 171

## H

HIV 16, 17, 18, 20, 22, 23, 24, 158

Hospitalização 75, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 184, 185

## I

Idoso 121, 122, 123

Insônia 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 240

## N

Neoplasia 28, 29, 33, 204

Neurotoxicidade 61

Nicotina 191, 198, 199, 200

## O

Obesidade 11, 12, 78, 114, 115, 116, 117, 118, 120, 121, 122, 123, 137

Oncopediatria 47, 48, 49, 52, 53, 54

## P

Parkinson 61, 62, 63, 64, 73, 74, 148, 198, 199, 200, 201

Parto 14, 95, 98, 169, 170, 171, 235

Persistência do Canal Arterial 39, 41, 45

Plantas Medicinais 125, 127, 132, 133, 219, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 234, 235, 236, 238, 239, 243, 246, 247, 248, 249, 250, 251, 252

Progesterona 103, 169, 170, 171

Protetor Solar 202, 203, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214

## Q

Queimadura 125, 126, 127, 132, 209

## R

Resistência à insulina 11

## S

SAMU 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 151, 152, 153

Sarampo 154, 155, 156, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168

Síndrome de Vacterl 95, 97, 104, 107

Síndrome Metabólica 11, 12, 117, 121, 123

## T

Transplante de córnea 172, 173, 174

Tuberculose 6, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26

## V

Ventilação Mecânica Não-Invasiva 1

 **Atena**  
Editora

**2 0 2 0**