



Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(Organizador)

# Comunicação Científica e Técnica em Medicina

# 3

**Atena**  
Editora  
Ano 2020



Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(Organizador)

# Comunicação Científica e Técnica em Medicina

# 3

  
Atena  
Editora  
Ano 2020

### **Editora Chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

### **Assistentes Editoriais**

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

### **Bibliotecário**

Maurício Amormino Júnior

### **Projeto Gráfico e Diagramação**

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Karine de Lima Wisniewski

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

### **Imagens da Capa**

Shutterstock

### **Edição de Arte**

Luiza Alves Batista

### **Revisão**

Os Autores

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos 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, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. 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.

A Atena Editora não se responsabiliza por eventuais mudanças ocorridas nos endereços convencionais ou eletrônicos citados nesta obra.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação.

### **Conselho Editorial**

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

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

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

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  
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo  
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá  
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima  
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas  
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
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  
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria  
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. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
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  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves -Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
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  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> 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. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Prof<sup>ª</sup> Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho  
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

Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

### **Linguística, Letras e Artes**

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro  
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará  
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná  
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

### **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. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí  
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional  
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão  
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico  
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia  
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais  
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco  
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar  
Profª 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  
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas  
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará  
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília  
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa  
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás  
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia  
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases  
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina

Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil  
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita  
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás  
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí  
Profª 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  
Profª Drª 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  
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza  
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia  
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College  
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará  
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social  
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe  
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 Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás  
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA  
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia  
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. Lillian 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. Dr. 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. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará  
Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco  
Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal

Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba  
Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco  
Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão  
Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo  
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana  
Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo  
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

**Editora Chefe:** Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira  
**Bibliotecário** Maurício Amormino Júnior  
**Diagramação:** Maria Alice Pinheiro  
**Edição de Arte:** Luiza Alves Batista  
**Revisão:** Os Autores  
**Organizador:** Benedito Rodrigues da Silva Neto

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

C741 Comunicação científica e técnica em medicina 3 [recurso eletrônico] / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader.

Modo de acesso: World Wide Web.

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5706-399-6

DOI 10.22533/at.ed.996201609

1. Médicos. 2. Medicina – Pesquisa – Brasil. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da.

**Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422**

**Atena Editora**

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

contato@atenaeditora.com.br



## APRESENTAÇÃO

Dando continuidade à obra “Comunicação científica e técnica em medicina” mais uma vez focaremos os nossos esforços em apresentar ao nosso leitor produção científica de qualidade relacionada as atualidades e novas abordagens aplicadas na medicina. O princípio desta obra se fundamentou no fato de que o avanço do conhecimento sempre está relacionado com o avanço das tecnologias de pesquisa e novas plataformas de bases de dados acadêmicos, deste modo, objetivamos na sequencia desta obra com os novos volumes aprofundar o conhecimento nas diversas técnicas de estudo do campo médico e da saúde. É fato que a disponibilização destes dados através de uma literatura, rigorosamente avaliada, evidencia a importância de uma comunicação sólida com dados relevantes na área médica.

O período atual, em que a pesquisa aplicada à saúde recebeu todos os holofotes, demonstra o quão valioso é o trabalho dos docentes e acadêmicos aqui publicados. A ciência vive um período em que o conhecimentos tradicional aliado às novas possibilidades tecnológicas, possibilitam a difusão de novos conceitos, embasando assim a importância da título dessa obra, haja vista que um determinado dado científico para ser reproduzido precisa também ser muito bem embasado metodologicamente. Portanto, esta obra, compreende uma comunicação de dados muito bem elaborados e descritos das diversas áreas da medicina, com ênfase em conceitos tais como assistência farmacêutica, pediatria, farmacotécnica, mama, matriz dérmica, cirurgia, ponto de safena, doença inflamatória intestinal, assistência de enfermagem, saúde do homem, doenças cardiovasculares, Alzheimer, alterações biopsicossociais, educação sexual, medicamentos, hipertensão, arterial, diálise renal, práticas interdisciplinares, tecnologia em saúde, diabetes mellitus, cuidado pré-natal, disfunção erétil, hemodinâmica, anatomopatologia, dentre outros diversos temas relevantes.

Deste modo a obra “Comunicação científica e técnica em medicina – volume 4” pretende dar continuidade à obra já iniciada pela Atena Editora, apresentando ao leitor uma teoria bem fundamentada desenvolvida em diversas partes do território nacional de maneira concisa e didática. A divulgação científica é fundamental para o desenvolvimento e avanço da pesquisa básica em nosso país, por isso parabenizamos a estrutura da Atena Editora pela continuidade do trabalho e por oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores divulguem seus resultados.

Mais uma vez desejo à todos uma excelente leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **ASSOCIAÇÃO DE IMUNONEFRITE RELACIONADA A IMUNOTERAPIA NO TRATAMENTO DO ADENOCARCINOMA DE PULMÃO METASTÁTICO: RELATO DE CASO**

Julia Pastorello  
Emanuela Lando  
Natalia Bassani Schuch  
Marina Ractz Bueno  
Camila dos Santos do Amaral  
Cristiane Pagnussat Cechetti

**DOI 10.22533/at.ed.9962016091**

### **CAPÍTULO 2..... 4**

#### **AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIMICROBIANO DO ÓLEO DE MATRIZES DE COPAÍFERA, FRENTE AS CEPAS K. PNEUMONIANE C. ALBICANS**

João Marcos Dichtl Oliveira  
Hugo Cavalcanti de Oliveira Melo  
João Victor Nogueira do Nascimento  
Frederico Barreto Frazão  
João Victor Campos Silva  
Eduardo Matias dos Santos  
Luã Luiz dos Reis Fernandes  
Allannys Mythya Cabral Rodrigues Javaé  
Gustavo Brito da Silva Araújo  
César Magno Costa Carvalho  
Mariana Pereira do Nascimento  
Larisse Celestino Pachêco

**DOI 10.22533/at.ed.9962016092**

### **CAPÍTULO 3..... 16**

#### **BUSCA ATIVA E EDUCAÇÃO EM SAÚDE SOBRE HANSENÍASE NA UBS NOVO MILLENIUM: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA**

Dener Cardoso Machado  
Gabriella Cecília Vanin  
Izabella Silva Sguarezi  
Kennedy de Oliveira Santos  
Larissa Paulino  
Maeli Romero de Oliveira  
Rafael França Vidal

**DOI 10.22533/at.ed.9962016093**

### **CAPÍTULO 4..... 25**

#### **CASOS DE TÉTANO ACIDENTAL NO MUNICÍPIO DE SOBRAL, CE, DE 2013 A 2017**

Mariana Augusta Araújo de Amorim Medeiros  
Ana Beatriz Gomes Santiago  
Anne Karolynne Martins de Alencar  
Emanuella de Oliveira Coriolano

Kauany Sousa Aguiar  
Lissa Rosário Medeiros de Araújo  
Marina Uchôa de Alencar  
Milla Rolim Carneiro  
Naiara Ferro de Araújo  
Natália Abreu Silva Vieira  
Roberclaudia Andrade Nantua de Oliveira  
Roberta Lomonte Lemos de Brito

**DOI 10.22533/at.ed.9962016094**

**CAPÍTULO 5.....29**

**COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS E NÃO INFECCIOSAS NO PRIMEIRO ANO PÓS-TRANSPLANTE RENAL**

Tamires Hillesheim Mittelmann  
Édina Starck  
Lucas Rosa Nakalski  
Marcos Vinicius Perez Lovatto  
Débora Tavares de Resende e Silva

**DOI 10.22533/at.ed.9962016095**

**CAPÍTULO 6.....42**

**DIVERTÍCULO DE ZENKER: DO DIAGNÓSTICO AO TRATAMENTO**

Mariana Carvalho Caleffi  
Adriana Cristhian Cardoso Sobrinho  
Ana Carolline Carvalho Prado  
Ana Clara Honorato Chaves  
Ana Isabel Dalberto Simões  
Eduardo Venancio Vasconcelos  
Felipe Vaz de Paula  
Jady Rodrigues de Oliveira  
Larissa de Sousa Oliveira  
Martha Carvalho de Freitas  
Natália Martins Santos  
Stéffany Ferreira

**DOI 10.22533/at.ed.9962016096**

**CAPÍTULO 7.....47**

**ESTABELECIMENTO DE MODELO EXPERIMENTAL ANIMAL PARA AVALIAÇÃO DA CARCINOGENESE MAMÁRIA PELO DMBA UTILIZANDO A TÉCNICA DA RT-qPCR**

Alice Maria de Souza-Kaneshima  
João Paulo Salvaterra Pasquini  
Sheila Alexandra Belini Nishiyama  
Tania Cristina Alexandrino Becker  
Edilson Nobuyoshi Kaneshima

**DOI 10.22533/at.ed.9962016097**

**CAPÍTULO 8..... 61**

**GLIOMAS DE ALTO GRAU, APRESENTAÇÃO CLÍNICA: REVISÃO DE LITERATURA**

Julia Pastorello  
Emanuela Lando  
Marina Ractz Bueno  
Cristiane Pagnussat Cechetti  
Camila dos Santos do Amaral

**DOI 10.22533/at.ed.9962016098**

**CAPÍTULO 9..... 66**

**LEISHMANIOSE NO TRATO GASTROINTESTINAL: REVISÃO DE LITERATURA E RELATO DE CASO**

Sávio Samuel Feitosa Machado  
Munya Gandour Freire  
Jucier Gonçalves Júnior  
Cláudio Gleidiston Lima da Silva  
Maria do Socorro Vieira Gadelha

**DOI 10.22533/at.ed.9962016099**

**CAPÍTULO 10..... 77**

**LESÃO RENAL AGUDA EM PACIENTES CIRRÓTICOS: ASPECTOS CLÍNICOS E MEDIDAS TERAPÊUTICAS**

Ana Carolline Carvalho Prado  
Ana Isabel Dalberto Simões  
Bárbara Santos Rodrigues  
Eduardo Venancio Vasconcelos  
Isabela Ribeiro Mascarenhas  
Isadora Rezende Mendonça  
Luenny Xavier de Castro  
Mariana Carvalho Caleffi  
Martha Carvalho de Freitas  
Natália Martins Santos  
Rodrigo Brito Monteiro  
Stéffany Ferreira

**DOI 10.22533/at.ed.99620160910**

**CAPÍTULO 11..... 82**

**LINFOMA NÃO HODGKIN, UMA APRESENTAÇÃO ATÍPICA DE CÉLULAS IMATURAS EM AMOSTRA DO LÍQUIDO PLEURAL: RELATO DE CASO**

Julia Pastorello  
Emanuela Lando  
Denise Ramos de Almeida  
Marina Ractz Bueno  
Cristiane Pagnussat Cechetti  
Camila dos Santos do Amaral

**DOI 10.22533/at.ed.99620160911**

<b>CAPÍTULO 12.....</b>	<b>85</b>
<b>MEDIDAS DE PREVENÇÃO A SEREM ADOTADAS POR GRUPOS DE RISCO E GESTANTES NA PANDEMIA DO SARS-CoV-2: UMA REVISÃO DA LITERATURA</b>	
Mateus Saldanha Fróis	
Roberta Aparecida de Moraes	
Géssica Meuryen Ferreira Rodrigues	
José Luciano Soares	
Francielle Karen da Silva	
Letícia Aparecida Gontijo	
Ana Luisa Ferreira do Couto	
José Lucas Braga Veloso	
Marilda dos Santos Costa	
Marcos Alberto Saldanha	
Aline Aparecida Saldanha	
<b>DOI 10.22533/at.ed.99620160912</b>	
<b>CAPÍTULO 13.....</b>	<b>102</b>
<b>PAPEL DOS FLAVONOIDES NA DOENÇA DE PARKINSON</b>	
Jackson da Silva Pereira	
Fabiani Lage Beal	
<b>DOI 10.22533/at.ed.99620160913</b>	
<b>CAPÍTULO 14.....</b>	<b>119</b>
<b>TECNOLOGIA DA REAÇÃO EM CADEIA DA TRANSCRIPTASE REVERSA (RT-PCR) PARA DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE FEBRE AMARELA</b>	
Camila Cassia Silva	
Maria Elizabeth de Oliveira	
<b>DOI 10.22533/at.ed.99620160914</b>	
<b>SOBRE O ORGANIZADOR.....</b>	<b>123</b>
<b>ÍNDICE REMISSIVO.....</b>	<b>124</b>



## PAPEL DOS FLAVONOIDES NA DOENÇA DE PARKINSON

Data de aceite: 01/09/2020

Data de submissão: 02/06/2020

**Jackson da Silva Pereira**

Universidade Católica de Brasília- DF  
Águas Claras- Brasília/DF

**Fabiani Lage Beal**

Universidade Católica de Brasília- DF  
Águas Claras- Brasília/DF  
<http://lattes.cnpq.br/5405461529047932>

**RESUMO:** A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa, crônica e progressiva, que acomete em geral pessoas idosas pela produção de neuroinflamação e ela ocorre pela perda de neurônios do sistema nervoso central. A estimativa em 2005, do número de indivíduos com idade acima de 50 anos apresentando a doença de Parkinson foi de 4,1, espera-se que esse número dobre entre 8,7 e 9,3 milhões em 2030. O uso de flavonoides na dieta com indivíduos com DP, conseguem minimizar ou retardar a progressão da doença e seus sintomas. Esses compostos estudados têm incidência na melhora da função cognitiva e previnem distúrbios neurodegenerativos em humanos. Compostos naturais, como flavonoides, parecem possuir potencial neuroprotetor provavelmente relacionado à sua capacidade de modular as respostas inflamatórias envolvidas em doenças neurodegenerativas, inibindo a sinalização do Fator Transcrição Nuclear  $\kappa$ B. A hipótese é que os flavonoides protegem contra a

neurodegeneração que ocorre na enfermidade da DP, com base nos relatos da literatura sobre efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios dos flavonoides e o envolvimento da resposta neuroinflamatória e estresse oxidativo da doença. Entre os estudos observados nesta revisão compreende-se que a subclasse de flavonoides, os polifenóis possuem efeitos protetores. Os últimos estudos apontam para a importância de se entender a biodisponibilidade dos flavonoides, colocando em questão a quantidade de fruta que precisaria ser consumida diariamente para fornecer efeitos benéficos contra o envelhecimento cerebral ou doenças neurodegenerativas, por quanto tempo uma dieta rica em frutos silvestres seria necessária para prevenção, tratamento ou manutenção das cognições cerebrais e motoras.

**PALAVRAS - CHAVE:** flavonoides, neurodegenerativas, polifenóis, doença de Parkinson.

### ROLE OF FLAVONOIDS IN PARKINSON'S DISEASE

**ABSTRACT:** Parkinson's disease (PD) is a chronic, progressive neurodegenerative disease that usually affects older people due to the production of neuroinflammation. It occurs due to the loss of neurons of the central nervous system. The estimate in 2005 of the number of individuals over 50 years old with Parkinson's disease was 4.1. It is expected that this number doubles between 8.7 and 9.3 million in 2030. The use of flavonoids in the diet of individuals with PD can minimize or delay the progression of the disease and its symptoms. These compounds have an

effect on the improvement of cognitive function and prevent neurodegenerative disorders in humans. Natural compounds, such as flavonoids, appear to possess neuroprotective potential likely related to their ability to modulate the inflammatory responses involved in neurodegenerative diseases by inhibiting Nuclear Transcription Factor  $\kappa$ B signaling. The hypothesis is that flavonoids protect against neurodegeneration that occurs in PD, based on the literature reports on antioxidant and anti-inflammatory effects of flavonoids and the involvement of the neuroinflammatory response and oxidative stress of the disease. Among the studies observed in this review it is understood that the subclass of flavonoids, polyphenols, have protective effects. Recent studies point to the importance of understanding the bioavailability of flavonoids, calling into question the amount of fruit that would need to be consumed daily to provide beneficial effects against brain aging or neurodegenerative diseases and for how long a diet rich in wild fruits would be needed for prevention, treatment or maintenance of cerebral and motor cognitions.

**KEYWORDS:** flavonoids, neurodegenerative, polyphenols, Parkinson's disease.

## 1 | INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo fisiológico que pode ser desencadeado de diversas formas em função da genética do indivíduo e estilo de vida ao qual a pessoa se expõe durante a vida <sup>2</sup>. Segundo Dorsey et al. (2007), a estimativa, em 2005, do número de indivíduos com idade acima de 50 anos apresentando a doença de Parkinson foi de 4,1 e 4,6 milhões e espera-se que esse número dobre entre 8,7 e 9,3 milhões em 2030, e que a maioria dos casos seja fora do mundo ocidental <sup>2</sup>. O estresse oxidativo aumenta no envelhecimento levando a um aumento nos níveis de espécies de oxigênio e causando o desequilíbrio dos sistemas antioxidantes mitocondrial, onde a expressão de resposta metabólica ao estresse aumentam, e os genes de reparo diminuem <sup>3</sup>. A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa, crônica e progressiva, que acomete em geral pessoas idosas pela produção de neuroinflamação e ela ocorre pela perda de neurônios do sistema nervoso central (SNC) em uma região conhecida como substância negra (ou nigra). A ativação da microglia é a principal característica da neuroinflamação, promovendo a liberação de citocinas pró-inflamatórias e resultando na morte celular neuronal progressiva <sup>4</sup>.

Na DP os principais sintomas motores se manifestam por tremor, rigidez muscular, diminuição da velocidade dos movimentos e distúrbios do equilíbrio e da marcha. Os principais tratamentos da Doença de Parkinson podem ser realizados através do uso de fármacos e cirurgia. As intervenções farmacológicas levam em conta as alterações bioquímicas que ocorrem no cérebro dos pacientes, e o seu mecanismo de ação atua facilitando a transmissão de dopamina, para controlar as manifestações clínicas e preservar os neurônios nigrais <sup>5</sup>. Existem também captadores terapêuticos utilizados para o tratamento da DP, como 3,4-di-hidroxi-fenilalanina (L-DOPA) usado como removedor de radicais livres e 3-metil-1-fenil-2-pirazolin-5-ona (Edaravona) que atua como um desintoxicante radical e são frequentemente usados em acidentes vasculares cerebrais isquêmicos agudos <sup>6</sup>.

Estudos têm mostrado que o uso de flavonoides na dieta com indivíduos com DP, conseguem minimizar ou retardar a progressão da doença e seus sintomas. Esses compostos estudados têm incidência na melhora da função cognitiva e previnem distúrbios neurodegenerativos em humanos. Têm sido relatados que beber chá verde e preto, ricos em flavonoides, pode proteger o envelhecimento das células do cérebro; que espinafre, ou morango retarda o sinal de transdução neuronal e melhora o déficit comportamental e que ajuda na manutenção dos sistemas cognitivos e motor <sup>7,8,9</sup>. Compostos naturais, como flavonóides, parecem possuir potencial neuroprotetor provavelmente relacionado à sua capacidade de modular as respostas inflamatórias envolvidas em doenças neurodegenerativas, inibindo a sinalização do Fator Transcrição Nuclear kB (NF-kB) e proteína quinase ativada por mitogénos (MAPKs). De fato, flavonóides puros (por exemplo, quercetina, genisteína, hesperetina, epigallocatequina-3-galato) ou extratos enriquecidos, parecem reduzir a expressão de citocinas pró-inflamatórias (IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1b e COX-2), regulando os marcadores inflamatórios e evitando danos neurais <sup>4</sup>. Assim, essa revisão de literatura tem como o qual o objetivo de verificar a relação entre os flavonóides e a melhora na DP.

O sistema antioxidante pode ser dividido em dois grupos, o dos antioxidantes enzimáticos que envolvem a CAT (Catalase), GPX (Glutathione Peroxidase) e SOD (superóxido dismutase), e os não enzimáticos que são compostos dentro da mitocôndria e cadeia respiratória de elétrons <sup>10,11</sup>.

## 2 | MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo utilizou como técnica a revisão bibliográfica narrativa. Para a busca dos artigos foi empregada à combinação dos descritores indexados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Flavonoides, polifenóis, doença de Parkinson, doenças neurodegenerativas. A busca realizada teve 42 resultados dentro do interesse do tema, e 19 estudos foram utilizados para esta revisão científica.

Os descritores foram utilizados nas bases de dados Google Acadêmico, SciELO, PubMed, em português e inglês. Apesar da busca não ter seguido uma sistematização, priorizou-se os artigos cuja relevância temática era mais evidente.

## 3 | MECANISMOS E FISIOLOGIA DA DP

A doença de Parkinson afeta principalmente o sistema nervoso central e as funções do sistema motor que são caracterizadas pela morte progressiva dos neurônios dopaminérgicos dentro da substância nigra e a acumulação e agregação da proteína  $\alpha$ -sinucleína <sup>12</sup>. As mudanças principais que caracterizam DP é a degeneração progressiva neurônios dopaminérgicos, levando à depleção de dopamina (DA) estriatal e a formação de corpos de Lewy na Substância Nigra (SN). A figura 1 mostra a comparação dos níveis de

dopamina em indivíduos normais e com DP.

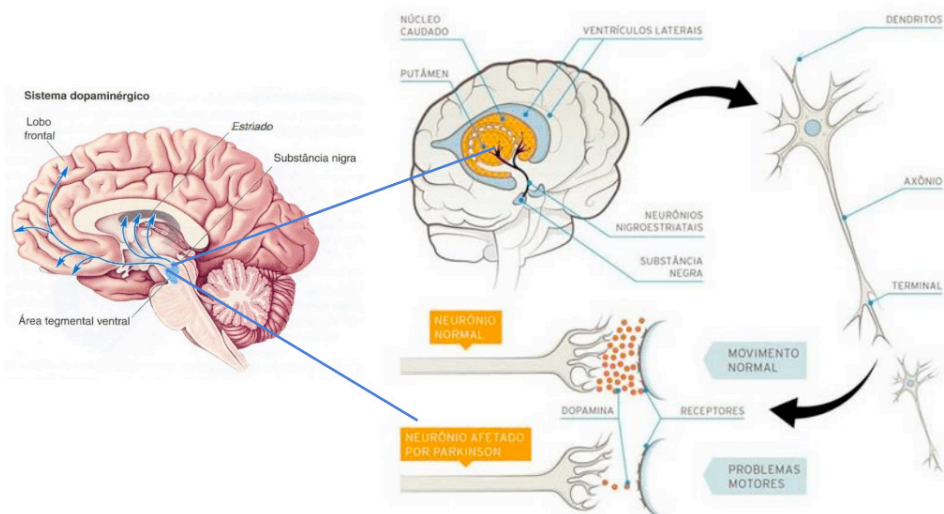


Figura 1- Mecanismos do sistema dopaminérgico.

Fonte: Adaptado de Carvalho, Aguiar e de Mello, 2018.

Os principais sintomas clínicos da DP incluem tremor de repouso, rigidez, bradicinesia, dificuldade de marcha, instabilidade postural. Vários sintomas não motores, incluindo depressão, ansiedade, alterações emocionais, alterações neurológicas, insônia e hiposmia, podem também ocorrer. Embora o mecanismo patogênico preciso da DP ainda não seja claro, a doença é relacionada ao estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, neuroinflamação controlada pela microglia e insuficiência do fator neurotrófico. Microglia são células gliais que agem como a primeira e principal forma de imunidade ativa de defesa no sistema nervoso central. O estresse oxidativo ocorre como resultado de um desequilíbrio entre a geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) e a atividade antioxidante celular. Na DP, o cérebro possui excesso de EROs que são gerados durante o metabolismo da dopamina e exacerbado por baixos níveis de glutatona e altos níveis de ferro e cálcio no SNC. Os neurônios dopaminérgicos são particularmente propensos ao estresse oxidativo devido à presença de enzimas geradoras de ROS, como a tirosina hidroxilase (TH) e a monoamina oxidase (MAO) <sup>13</sup>.

Os medicamentos usados rotineiramente são o 3,4-di-hidroxifenilalanina (L-DOPA) e a 3-metil-1-fenil-2-pirazolin-5-ona (Edaravona) que atua como um desintoxicante de radicais livres <sup>14</sup>. A L-DOPA pode ativar diferentes mecanismos em neurônios centrais, a maioria dos quais são desencadeados por transformar L-DOPA em dopamina (DA) e noradrenalina

(NA). Todos os receptores de dopamina D1 e D2 são ativados por DA produzido a partir de L-DOPA através de receptores não convencionais. NA, derivado de L-DOPA, também ajuda na ativação de adrenoreceptores - e é mediada pela noradrenalina. Em condições fisiológicas normais, a DA é transportada para os terminais sinápticos e armazenada até ser utilizada como neurotransmissor <sup>15</sup>.

A edaravone (3-metil-1-fenil-2-pirazolin-5-ona) é um sequestrador de radicais livres utilizado contra danos neurais atua sobre neurônios dopaminérgicos SHSY5Y <sup>17</sup>, combina propriedades de vitamina C e vitamina D para inibição de radicais de hidroxila e peroxidação lipídica <sup>16</sup>. Edaravone elimina o H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (peróxido de hidrogênio) e protege as células contra o estresse oxidativo por indução direta Peroxirredoxina-2 e inibição da apoptose, proteção de células neuronais <sup>17</sup>.

Tanto a L-DOPA como o Edaravone estão envolvidos em diferentes vias mitocondriais para proteger as células contra o estresse oxidativo. Uma das proteínas comuns através desses fármacos se envolvem é o resgate celular de GAPDH (Gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase), que desempenha um papel importante na via da glicólise. Esta alteração potencialmente resulta numa alteração do fluxo metabólico da glicólise para a via das pentoses fosfato (PPP) permitindo células para produzir mais NADPH para evitar danos causados pelo estresse oxidativo. Durante o estresse oxidativo, a maquinaria celular prontamente muda de acordo, de modo que a glicose o metabolismo muda da glicólise para a via das pentoses fosfato para aumentar a geração NADPH e moderar os efeitos oxidativos <sup>18,19</sup>. A expressão de níveis proteína GAPDH (Gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase) são significativamente regulados para baixo no estresse oxidativo, no tratamento com esses medicamentos levando à compensação dos níveis de GAPDH <sup>17,20</sup>. Embora existam medicamentos disponíveis para tratar sintomas da DP, estes frequentemente levam às complicações e não pode curar a doença ou impedir a progressão da doença. Portanto, a busca de novos agentes terapêuticos com menos efeitos colaterais é essencial. Recentemente, tem havido um crescente interesse no uso terapêutico de produtos naturais para DP, pois causam menos efeitos colaterais do que drogas sintéticas <sup>13</sup>.

## 4 | EROS E DP

Espécies reativas de oxigênio (ROS) e nitrogênio (RNS), conhecidas como RONS, são produzidos por enzimas celulares como mieloperoxidase, NADPH-oxidase (nicotinamida adenina dinucleótido fosfato-oxidase) e NOS óxido nítrico sintase <sup>21</sup>. Os radicais livres são moléculas com um elétron não pareado, altamente reativo <sup>22</sup>, que tendem a combinar-se e reduzir elétrons de outras moléculas, que se tornam instáveis e tendem a combinar-se com outras, formando uma reação em cadeia <sup>23</sup>. Os radicais livres são formados principalmente durante a respiração celular, processo pelo qual a célula humana produz energia. Nesse processo, que ocorre no interior da mitocôndria, há consumo de



uma molécula de O<sub>2</sub> (oxigênio) e a produção de duas moléculas de H<sub>2</sub>O (água). Quando há erros nesse processo, ao invés da produção de moléculas de água podem ser formados radicais livres <sup>24</sup>, como o ânion superóxido (O<sub>2</sub><sup>-</sup>), o peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) ou o radical hidroxila (OH<sup>-</sup>), que promoverão danos oxidativos às estruturas celulares. Dentre os principais processos oxidativos, estão a peroxidação lipídica, os danos ao DNA e às mitocôndrias e as alterações enzimáticas. Durante o processo de peroxidação lipídica, fatores quimiotáticos são liberados no local, atraindo leucócitos, que, por sua vez, liberam mais fatores quimiotáticos, estimulando a perpetuação do processo <sup>22</sup>. Os radicais livres, de uma forma geral, são diretamente relacionados à morte celular e aos consequentes transtornos relativos ao envelhecimento, como a doença de Alzheimer, de Parkinson, as osteoartrites, a catarata, as cardiopatias, a arteriosclerose, os problemas pulmonares e o câncer <sup>24,25,26</sup>.

Espécies reativas de nitrogênio (RNS) atuam com espécies reativas de oxigênio (EROs) para induzir nitrosação condição de estresse. Em células animais, a produção de RNS começa com a reação de superóxido (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) com óxido nítrico (NO<sup>•</sup>) para formar peroxinitrito (ONOO<sup>-</sup>), que é uma espécie altamente reativa com a habilidade danificar lipídios, bases de DNA, proteínas, tióis, entre outras substâncias. Como a geração de RNS está ligada a ROS, não é surpreendente que captadores e antioxidantes pudessem reduzir a formação e a atividade de RNS e assim condição de estresse nitrosativo <sup>21</sup>. A microglia ativada pode produzir radicais, levando ao estresse oxidativo. Esse estresse é agravado por sinais inflamatórios gerados pelas moléculas liberadas de neurônios de dopamina danificados, como α-sinucleína e metaloproteinase de matriz. Estas moléculas podem contribuir à indução da microglia reativa. Além disso, ativada microglia produz proteases de cisteína lisossomais tais como catepsina B (protease cisteína lisossomal), que está envolvida na produção de citocinas pró-inflamatórias microglial e induz morte neuronal sob várias condições patológicas <sup>13</sup>. A identificação de mutações em alguns genes específicos envolvidos na DP indica a relevância de ambos na disfunção mitocondrial e estresse oxidativo nas formas esporádica e familiar da doença. Todas as proteínas associadas a formas familiares de DP estão envolvidas nas vias do estresse oxidativo e danos causados pelos radicais livres. Estas proteínas, incluindo PINK1 (quinase putativa 1 induzida por PTEN), DJ-1 (Proteína da doença de Parkinson 7, também conhecida como proteína de grau DJ-1), LRRK-2 (repetição rica em leucina quinase 2), parkina e β-sinucleína (SNCA), estão associadas às mitocôndrias ou são proteínas mitocondriais <sup>27</sup>.

Os sistemas são categorizados em grupos antioxidantes enzimáticos e não enzimáticos. O grupo enzimático inclui um número de enzimas, tais como catalase, as enzimas do sistema de tiorredoxina glutatona e superóxido dismutase (SOD) <sup>28,29</sup>. A SOD é uma classe de metaloenzimas que catalisa a dismutação do superóxido em peroxidina e organismos anaeróbicos e anaeróbios, e é considerada como a primeira linha de defesa contra ROS, já que o radical superóxido é o primeiro produto redutor de oxigênio <sup>30</sup>. As

catalases existem em peroxissomas eucarióticos e são responsáveis por catalisar a conversão de  $H_2O_2$  em água e oxigênio com a presença de cofatores como o ferro ou manganês. O sistema de glutathione é composto por três enzimas, glutathione redutase, glutathione peroxidase e glutathione S-transferase, que contribuem na quebra de  $H_2O_2$  e hidroperóxidos usando selênio como cofator. O grupo não enzimático contém vários antioxidantes que atuam diretamente na oxidação e são adquiridos a partir de fontes alimentares. Este grupo inclui vitamina C, vitamina E, carotenoides, flavonoides, polifenóis. A vitamina C desempenha um papel importante na desintoxicação de radicais peróxido e hidroxila, superóxido, oxigênio singlete (dois elétrons emparelhados, podendo ser muito reativo) e peroxinitrito em muitos órgãos particularmente no cérebro. Tocoferol pode interagir com a vitamina C e proteger as células do cérebro durante condições de estresse <sup>10, 11</sup>.

## 5 I FLAVONOIDES E PARKINSON

Apesar de sua baixa biodisponibilidade, extensos estudos têm relatado que os flavonoides podem fornecer inúmeros benefícios, incluindo uma redução no risco de DP. Isto pode ocorrer devido aos seus efeitos biológicos desses compostos que incluem antioxidantes, anti-inflamatório, propriedades antiapoptóticas e hipolipemiantes <sup>31</sup>. Sua estrutura química, definida como fenilbenzopirano C6-C3-C6 consiste de um esqueleto de dois anéis fenílicos (Anéis A e B) ligados por uma cadeia de três átomos de carbono formando anel heterocíclico (anel C) fechado com o anel benzeno A. A figura 2 mostra a estrutura geral dos flavonoides.

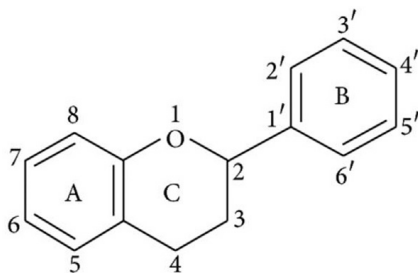


Fig. 2- Estrutura geral de flavonoides.

Fonte: Adaptado SPAGNUOLO,2018

Com base em suas características químicas, os flavonoides são divididos em subclasses: flavonóis, flavonas, flavanonas, antocianinas, isoflavonas, chalconas e dihydrochalconas <sup>32,33</sup>.

A biodisponibilidade dos flavonoides tem sido contestada por muitos autores.

Geralmente, a maioria dos flavonoides sofrem sulfatação, metilação e glucuronidação no intestino delgado e fígado e seus metabólitos conjugados podem ser encontrados no plasma após a ingestão <sup>34,35,36</sup>. Quanto mais complexa a estrutura dos flavonoides e maiores os pesos moleculares, a biodisponibilidade pode ser menor <sup>37,38</sup>. A conjugação de flavonóides ocorre primeiro no intestino delgado, seguida pelo fígado, onde são metabolizados e os glicuronídeos e derivados de sulfato produzidos facilitam sua excreção via urina e bile <sup>37</sup>. Os compostos que não são absorvidos no intestino atingirão o cólon e serão submetidos a modificações estruturais pela microflora do cólon <sup>39</sup>. Os flavonoides conjugados a glicuronídeos que reentram na circulação êntero-hepática através da excreção biliar são hidrolisados pela microbiota em agliconas <sup>37,38</sup>. Agliconas podem ainda ser catabolizadas para compostos de baixo peso molecular que podem ser facilmente absorvidos <sup>36</sup>. As principais formas monoméricas bioativas dos flavonoides, são as procianidinas que provavelmente são metabolizados em conjugados de epicatequina <sup>40</sup>.

## 6 | RESULTADOS

A Quercetina é um flavonol amplamente distribuído em frutas, vegetais e grãos, chá e vinho tinto. É a forma aglicona de outros glicosídeos flavonoides, como a rutina e a quercitrina. Um estudo em ratos avaliou a distribuição da quercetina nos tecidos e seus metabólitos, e concluiu que essa substância se torna amplamente distribuída nos tecidos periféricos, incluindo o cérebro, favorecendo proteção neuronal <sup>41,42</sup>. No modelo de ratos com DP induzido por 6-OHDA, a aplicação de quercetina levou ao aumento da dopamina no músculo estriado, a sobrevivência neuronal, e níveis de enzimas antioxidantes, sugerindo que esse composto pode transmitir efeitos neuroprotetores <sup>43</sup>. A quercetina tem se mostrado protetora contra o estresse oxidativo e depleção de dopamina, melhorando o equilíbrio e coordenação motora, e mantendo o potencial de membrana em repouso em neurônios de camundongos tratados com MPTP (1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina) <sup>44</sup>. Além disso, em modelo de DP, essa substância demonstrou atenuar sobre a perda de atividade do complexo mitocondrial-I e dopamina estriatal e ao aumento de antioxidante endógeno nas atividades enzimáticas <sup>43,45</sup>.

Em um estudo que investigou o efeito da quercetina em ratos e induziu disfunção comportamental, aumento do estresse oxidativo e neuroinflamação no hipocampo de camundongos, os autores mostraram que 30 mg / kg de quercetina administrada por via oral, diminuiu a expressão de citocinas pró-inflamatórias (IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1b e COX 2-CICLO OXIGENASE 2) e previne danos neurais, desenvolvimento da ansiedade, depressão e disfunção cognitiva <sup>4</sup>.

Luteolina e apigenina são flavonas que são semelhantes em estrutura, com apenas um hidroxila diferente. A luteolina existe em muitas plantas comestíveis, incluindo aipo, brócolis, salsa, tomilho e azeite de oliva. A apigenina é também presente em muitas

frutas, verduras e ervas. Em um estudo *in vitro*, luteolina e apigenina mostraram modular ativação microglial inibindo mediadores inflamatórios, sugerindo que eles podem ter efeitos neuroprotetores <sup>47</sup>.

Em outro estudo *in vitro*, a luteolina protegeu os neurônios DA contra a neurotoxicidade induzida pela inflamação, inibindo ativação da microglia. A luteolina também reduziu a produção de EROs e citotoxicidade induzida por 6-OHDA em células neuronais Células PC12, através da modulação da expressão de ROS dependente genes de resposta ao estresse. No tratamento de camundongos MPTP, luteolina e apigenina melhoraram a atividade muscular. Eles também protegiam os neurônios dopamina, reduzindo dano oxidativo, neuroinflamação e microglial ativação e aumento dos efeitos neurotróficos. Em modelo de rato induzido por rotenona de PD, apigenina melhorou as deficiências comportamentais, bem como perda neuronal de dopamina. Estes efeitos foram associados com a supressão de neuroinflamação e apoptose mediada por estresse oxidativo. A apigenina também diminuiu a agregação de  $\alpha$ -sinucleína e modulação da neurotransmissão DA, aumentando a biossíntese da dopamina e expressão do receptor de dopamina <sup>47,48</sup>.

Em estudo com o composto de isolado do chá-verde da epigallocatequina-3-galato (EGCG), os autores verificaram que esse composto possui propriedades anti-inflamatórias que impediu inibição da geração de células A $\beta$  ( $\beta$  amiloide) e morte celular neuronal por apoptose causada por uma inflamação sistêmica induzida por injeção intraperitoneal de LPS em ratos <sup>49</sup>.

Lee et. al em 2012, em estudos sugeriram que o uso de EGCG influenciou na redução da inflamação por inibição das expressões iNOS (óxido nítrico sintase) e COX-2 e a produção de citocinas inflamatórias em astrócitos no cérebro desses animais <sup>49</sup>. Em outro estudo com EGCG, em ratos com isquemia cerebral, verificou-se que houve melhoram nos déficits de aprendizado e memória, reduzindo o estresse e neuroinflamação, inibição da TNF- $\alpha$ , IL1, IL6, NFK-B <sup>50</sup>.

Em estudo feito com ratos usando a naringenina, composto derivados da toranja, este composto de flavanona, observou-se que possui um mecanismo de ação diferente associado à neuroinflamação, e inibiu significativamente a ativação de neutrófilos e que pode atuar como regulador da inflamação e produção de granulócitos <sup>51</sup>.

Em um modelo animal tratado com esperedina, uma flavanona isolada das cascas de alguns espécies cítricas, inibiu a morte celular neuronal, reduzindo a super expressão de citocinas inflamatórias, como o NF-kB, iNOS, COX-2 e GFAP. Além disso, na depressão induzida por LPS em ratos, o pré-tratamento com este composto preveniu as anormalidades induzidas pela injeção de LPS e diminuição dos níveis de citocinas pró-inflamatórias no córtex pré-frontal de camundongos <sup>52</sup>.

Estudos *in vitro* mostraram que a genisteína preveniu a diminuição da viabilidade celular na microglia e reduziu a resposta inflamatória induzida por Ab. Este efeito foi

mediado pela inibição da expressão de TLR-4 e a atividade do NF- $\kappa$ B<sup>53</sup>.

Um teste realizado na Universidade de Colorado, usou suplementos à base de extrato de espinafre (EXES) e extrato de morango (EXM) em roedores de idade adulta (6 meses) à meia idade (15 meses) com objetivo para avaliar os efeitos de frutas e vegetais na prevenção de parâmetros comportamentais e neurológicos. Os resultados mostraram que os ratos alimentados com extrato de morango tiveram maior efeito sobre a progressão do envelhecimento e dos sintomas pesquisados, incluindo a inibição da enzima GTPase, comparado ao extrato de espinafre. Morango e vitamina E mostraram significativo poder de proteção, relacionando ao início dos déficits induzidos por idade nos ratos de meia idade<sup>9</sup>.

Outro estudo de longitudinal demonstra que a suplementação com extratos de Morango, Extrato de Espinafre e extrato de Mirtilo em ratos idosos mostrou-se eficaz na reversão de certos déficits relacionados à idade nos parâmetros relacionados à memória e aprendizagem. Evidenciou-se que o extrato de mirtilo pareceu ser mais eficaz nestas intervenções em todos os parâmetros avaliados em fatias isoladas do estriado. Os autores concluíram que potenciais antioxidantes desses extratos foram diferentes e não foi semelhante em suas habilidades de proteção contra declínios motores e de aprendizagem. Descobertas de um estudo recente mostraram que duas espécies diferentes de mirtilos, suplementadas na mesma concentração, proporcionaram diferentes graus de proteção contra a memória e quedas de aprendizagem em ratos envelhecidos. No geral, as observações feitas no estudo sustentaram que os polifenóis da dieta melhoram os decréscimos relacionados a funções neurológicas<sup>54</sup>.

Um estudo feito na Universidade da Bahia, publicado em 2015, Santos e colaboradores demonstram que após caracterização do dano induzido por aminocromo em co-cultura mesencefálica em ratos, foi investigada a ação neuroprotetora da rutina (10 $\mu$ M) após 48 h de tratamento de culturas submetidas ao dano com 10 $\mu$ M da toxina. Para tanto, foram investigados os níveis de expressão das proteínas  $\beta$ -III-Tubulina e Tirosina Hidroxilase por western blot e imunodeteção. Os resultados mostraram que as células submetidas ao dano com aminocromo tiveram uma diminuição da expressão desta proteína estrutural e da enzima de neurônios dopaminérgicos, o que é demonstrativo de neurodegeneração. Quando essas células foram submetidas ao tratamento somente com o flavonoide rutina ou concomitante com o aminocromo, verificou-se um aumento de 32,96 unidades densitométricas arbitrárias da expressão da  $\beta$ -III-Tubulina mostrando que o flavonoide protegeu os neurônios da degeneração. Este resultado também evidenciou a neuroproteção da rutina contra morte celular induzida por MPTP, uma vez que cultura tratadas concomitantemente com rutina e a pré-toxina apresentaram a mesma quantidade de células viáveis em comparação com a condição controle, enquanto que as que foram tratadas apenas com o MPTP tiveram a quantidade de células viáveis reduzida<sup>55</sup>.

Ainda, em experimentos *in vivo*, a rutina é capaz de proteger neurônios dopaminérgicos contra danos oxidativos em ratos que receberam 6-OHDA por estereotaxia no músculo



estriato; protegem neurônios piramidais contra morte induzida por trimetiltina; inibem a neuropatia periférica dolorosa em camundongos induzida por injeção de oxaliplatina, através de efeitos anti-oxidativos; e protege os neurônios hipocâmpais e corticais da morte induzida por isquemia cerebral em ratos <sup>56,57,28,58,59</sup>.

## 7 | DISCUSSÃO

Os fitoquímicos têm sido reconhecidos por possuírem muitas propriedades, incluindo antioxidantes, antialérgicos, anti-inflamatórios, antivirais, antiproliferativos e anticarcinogênicos. Enquanto pesquisas estão sendo realizadas para entender melhor as ações biológicas desses extratos, os efeitos benéficos subjacentes dos fitoquímicos e das fontes alimentares, como frutas e vegetais, em relação ao desempenho cerebral, estão recebendo uma maior atenção <sup>60</sup>. O uso de flavonoides pode ser considerado uma estratégia interessante no desenvolvimento de efeitos neuroprotetores na DP. Embora, ainda não existam dados concretos de estudos em humanos que comprovem que flavonoides podem interagir de uma maneira significativa na região do SNC e com a microglia <sup>60</sup>. Outro fato é a biodisponibilidade de flavonoides naturais que se torna um fator limitante para seu uso contra doenças neurodegenerativas. As novas tecnologias visam melhorar a biodisponibilidade flavonoide, a estabilidade e a capacidade de atravessar barreira hematoencefálica (BHE) em humanos <sup>61</sup>.

Apesar da bioatividade expressa em diferentes sistemas *in vitro*, a biodisponibilidade de flavonoides seria um fator determinante de sua bioatividade *in vivo*. Numerosos estudos têm sido feitos para melhorar a biodisponibilidade desses nutrientes com enfoque de: - melhorar a absorção intestinal através da utilização de intensificadores de absorção, - criar novos sistemas de administração; -melhorar da estabilidade metabólica <sup>62, 63, 64, 65, 66</sup>.

A hipótese é que os flavonoides protegem contra a neurodegeneração que ocorre na enfermidade da DP, com base nos relatos da literatura sobre efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios dos flavonoides, e o envolvimento da resposta neuroinflamatória e estresse oxidativo da doença <sup>55</sup>.

Em estudos, Kalt (2014), relatou que o uso de polifenóis derivados das frutas principalmente do mirtilo, trouxe benefício para as neurodegenerações e o cérebro como um todo. No entanto, últimos estudos discutidos *in vivo* apontam para a importância de se entender a biodisponibilidade do flavanoides, colocando em questão a quantidade de fruta que precisaria ser consumida diariamente para fornecer efeitos benéficos contra o envelhecimento cerebral ou doenças neurodegenerativas, por quanto tempo uma dieta rica em frutos silvestres seria necessária para prevenção, tratamento ou manutenção das cognições cerebrais e motoras <sup>67,68</sup>.

Entre os estudos observados nesta revisão compreende-se que a subclasse de flavanoides, os polifenóis possuem efeitos protetores para as deficiências neurológicas,

entre esses compostos estão: o extrato de morango, espinafre, mirtilo, chás verde e preto, extrato de alho envelhecido e ginseng <sup>4</sup>. Em geral, os achados até o momento parecem indicar fortemente associações potenciais com a neurotransmissão e/ou função do receptor com possíveis efeitos imunomoduladores e alterações no estado antioxidante do cérebro. O fato de que vários fitoquímicos discutidos acima melhoraram de alguma forma as funções cognitivas e/ou motoras, destaca claramente um possível efeito na saúde, porque a incapacidade de realizar tarefas cotidianas que exigem desempenho eficiente cognitivo e motor resulta inevitavelmente em perda de independência e muitas vezes institucionalização dentro de uma instalação de cuidados <sup>30</sup>. Estudos futuros podem ser feitos para investigar especificamente o papel da suplementação dietética polifenólica e das deficiências cognitivas relacionadas à idade, e os resultados podem se mostrar mais perspicazes e certativos, e tornando o custo da suplementação desses compostos mais acessíveis, já que as principais fontes estudadas têm um custo alto, tornando às vezes inacessível para o público idoso que é a faixa etária que é acometida na DP <sup>13</sup>.

## 8 | CONCLUSÃO

Com essa revisão conclui-se que os flavonoides podem ser uma alternativa na prevenção e tratamento da DP. Embora os mecanismos de ação ainda não estejam claros, os flavonoides parecem regular várias respostas fisiológicas de perda neuronal importantes na DP. Esses compostos químicos parecem alterar a progressão da doença, a depleção de dopamina, a redução da neuroinflamação, e a melhora da ação antioxidante na disfunção mitocondrial, pela indução de fatores neurotróficos e pela inibição de citocinas inflamatórias.

Assim torna-se necessária a criação de mais estudos, especialmente em humanos, para determinar dose-resposta dos flavonoides como agentes protetores na DP.

## REFERÊNCIAS

1. SALGADO, Joicelem Mastrodi. Nutrição na terceira idade. **Brunetti, RF, Montenegro FLB. Odontogeriatría: noções e conceitos de interesse clínico. São Paulo: Artes Médicas, p. 62-70, 2002.**
2. DORSEY, ERI et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. **Neurology**, v. 68, n. 5, p. 384-386, 2007.
3. LYNCH-DAY, Melinda A. et al. The role of autophagy in Parkinson's disease. **Cold Spring Harbor perspectives in medicine**, p. a009357, 2012.
4. SPAGNUOLO, Carmela; MOCCIA, Stefania; RUSSO, Gian Luigi. Anti-inflammatory effects of flavonoids in neurodegenerative disorders. **European journal of medicinal chemistry**, v. 153, p. 105-115, 2018.
5. CUNHA, Alexis Nicolau Santos et al. Doença de Parkinson. **Seminários de Biomedicina do**

Univag, v. 1, 2017.

6. NORDBERG, Jonas; ARNER, Elias SJ. Reactive oxygen species, antioxidants, and the mammalian thioredoxin system1. **Free radical biology and medicine**, v. 31, n. 11, p. 1287-1312, 2001.

7. MACREADY, Anna L. et al. Flavonoids and cognitive function: a review of human randomized controlled trial studies and recommendations for future studies. **Genes & nutrition**, v. 4, n. 4, p. 227, 2009.

8. GILLETTE-GUYONNET, Sophie; SECHER, Marion; VELLAS, Bruno. Nutrition and neurodegeneration: epidemiological evidence and challenges for future research. **British journal of clinical pharmacology**, v. 75, n. 3, p. 738-755, 2013.

9. JOSEPH, James A. et al. Reversals of age-related declines in neuronal signal transduction, cognitive, and motor behavioral deficits with blueberry, spinach, or strawberry dietary supplementation. **Journal of Neuroscience**, v. 19, n. 18, p. 8114-8121, 1999.

10. HALLIWELL, B. Role of free radicals in the neurodegenerative diseases. **Drug. Aging** 2001, 18, 685–716.

11. MCCAY, Paul B. Vitamin E: interactions with free radicals and ascorbate. **Annual review of nutrition**, v. 5, n. 1, p. 323-340, 1985.

12. DALFÓ, Esther et al. Evidence of oxidative stress in the neocortex in incidental Lewy body disease. **Journal of Neuropathology & Experimental Neurology**, v. 64, n. 9, p. 816-830, 2005.

13. JUNG, Un Ju; KIM, Sang Ryong. Beneficial Effects of Flavonoids Against Parkinson's Disease. **Journal of medicinal food**, v. 21, n. 5, p. 421-432, 2018.

14. YAMAMOTO, Toshihiro et al. Delayed neuronal death prevented by inhibition of increased hydroxyl radical formation in a transient cerebral ischemia. **Brain research**, v. 762, n. 1-2, p. 240-242, 1997.

15. MERCURI, Nicola Biagio; BERNARDI, Giorgio. The 'magic' of L-dopa: why is it the gold standard Parkinson's disease therapy?. **Trends in pharmacological sciences**, v. 26, n. 7, p. 341-344, 2005.

16. YAMAMOTO, Y. et al. Antioxidant activity of 3-methyl-1-phenyl-2-pyrazolin-5-one. **Redox Report**, v. 2, n. 5, p. 333-338, 1996.

17. JAMI, Mohammad-Saeid et al. Edaravone leads to proteome changes indicative of neuronal cell protection in response to oxidative stress. **Neurochemistry international**, v. 90, p. 134-141, 2015.

18. AGARWAL, Amit R. et al. Short-term cigarette smoke exposure induces reversible changes in energy metabolism and cellular redox status independent of inflammatory responses in mouse lungs. **American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology**, v. 303, n. 10, p. L889-L898, 2012.

19. RALSER, Markus et al. Dynamic rerouting of the carbohydrate flux is key to counteracting oxidative stress. **Journal of biology**, v. 6, n. 4, p. 10, 2007.

20. JAMI, Mohammad-Saeid et al. Proteome analysis reveals roles of L-DOPA in response to oxidative stress in neurons. **BMC neuroscience**, v. 15, n. 1, p. 93, 2014.

21. AHMADINEJAD, Fereshteh et al. Molecular mechanisms behind free radical scavengers function against oxidative stress. **Antioxidants**, v. 6, n. 3, p. 51, 2017.
22. ALMADA-Filho CM. Antioxidantes e radicais livres. In: Freitas, Py, Neri, Cançado, Gorzoni, Rocha. Tratado de geriatria e gerontologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 744-748.
23. GUIMARÃES RM. Terapias antienvhecimento. In: Freitas, Py, Neri, Cançado, Gorzoni, Rocha. Tratado de geriatria e gerontologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 749-753.
24. BIANCHI MLP, Antunes LMG. Free radicals and the main dietary antioxidants. *Rev Nutr.* 1999; 12(2):123- 130.
25. BIESALSKI HK. Free radical theory of aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2002; 5(1):5-10.
26. VANITALLIE TB. Parkinson disease: primacy of age as a risk factor for mitochondrial dysfunction. *Metabolism.* 2008; 57(Suppl 2): S50-5.
27. SCHAPIRA, Anthony HV. Mitochondria in the aetiology and pathogenesis of Parkinson's disease. **The Lancet Neurology**, v. 7, n. 1, p. 97-109, 2008.
28. MEISTER, Alton; ANDERSON, Mary E. Glutathione. **Annual review of biochemistry**, v. 52, n. 1, p. 711-760, 1983.
29. BRIGELIUS-FLOHÉ, R. Tissue-specific functions of individual glutathione peroxidases. *Free Rad. Biol. Med.* 1999, 27, 951–965.
30. KELLY, Erin; VYAS, Poorva; WEBER, John T. Biochemical properties and neuroprotective effects of compounds in various species of berries. **Molecules**, v. 23, n. 1, p. 26, 2017.
31. KUMAR, Shashank; PANDEY, Abhay K. Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. **The Scientific World Journal**, v. 2013, 2013.
32. AHERNE, S. Aisling; O'BRIEN, Nora M. Dietary flavonols: chemistry, food content, and metabolism. **Nutrition**, v. 18, n. 1, p. 75-81, 2002.
33. TSAO, Rong. Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols. **Nutrients**, v. 2, n. 12, p. 1231-1246, 2010.
34. MANACH, C.; Williamson, G.; Morand, C.; Scalbert, A.; Rémésy, C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005, 81, 230S–242S.
35. MULLEN, William; EDWARDS, Christine A.; CROZIER, Alan. Absorption, excretion and metabolite profiling of methyl-, glucuronyl-, glucosyl- and sulpho-conjugates of quercetin in human plasma and urine after ingestion of onions. **British Journal of Nutrition**, v. 96, n. 1, p. 107-116, 2006.
36. THILAKARATHNA, Surangi; RUPASINGHE, H. Flavonoid bioavailability and attempts for bioavailability enhancement. **Nutrients**, v. 5, n. 9, p. 3367-3387, 2013.

37. LANDETE, J. M. Updated knowledge about polyphenols: functions, bioavailability, metabolism, and health. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 52, n. 10, p. 936-948, 2012.
38. SCALBERT, A.; Morand, C.; Manach, C.; Remesy, C. Absorption and metabolism of polyphenols in the gut and impact on health. **Biomed. Pharmacother.** **2002**, *56*, 276–282.
39. DEL RIO, Daniele et al. Bioavailability of catechins from ready-to-drink tea. **Nutrition**, v. 26, n. 5, p. 528-533, 2010.
40. SPENCER, Jeremy PE et al. Bioavailability of flavan-3-ols and procyanidins: gastrointestinal tract influences and their relevance to bioactive forms in vivo. **Antioxidants and redox signaling**, v. 3, n. 6, p. 1023-1039, 2001.
41. PAULKE, A. et al. St. John's wort flavonoids and their metabolites show antidepressant activity and accumulate in brain after multiple oral doses. **Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 63, n. 4, p. 296-302, 2008. *Pharmacol.* 75 (3) (2013) 738e755.
42. SELVAKUMAR, K. et al. Polychlorinated biphenyls impair blood–brain barrier integrity via disruption of tight junction proteins in cerebrum, cerebellum and hippocampus of female Wistar rats: neuropotential role of quercetin. **Human & experimental toxicology**, v. 32, n. 7, p. 706-720, 2013.
43. AY, Muhammet et al. Molecular mechanisms underlying protective effects of quercetin against mitochondrial dysfunction and progressive dopaminergic neurodegeneration in cell culture and MitoPark transgenic mouse models of Parkinson's Disease. **Journal of neurochemistry**, v. 141, n. 5, p. 766-782, 2017.
44. LV, Chuanfeng et al. Effect of quercetin in the 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine-induced mouse model of Parkinson's disease. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2012, 2012.
45. KARUPPAGOUNDER, S. S. et al. Quercetin up-regulates mitochondrial complex-I activity to protect against programmed cell death in rotenone model of Parkinson's disease in rats. **Neuroscience**, v. 236, p. 136-148, 2013.
46. SHIMOI, Kayoko et al. Intestinal absorption of luteolin and luteolin 7-O- $\beta$ -glucoside in rats and humans. **FEBS letters**, v. 438, n. 3, p. 220-224, 1998.
47. PATIL, Sachin P. et al. Neuroprotective and neurotrophic effects of Apigenin and Luteolin in MPTP induced parkinsonism in mice. **Neuropharmacology**, v. 86, p. 192-202, 2014.
48. ANUSHA, Chandran; SUMATHI, Thangarajan; JOSEPH, Leena Dennis. Protective role of apigenin on rotenone induced rat model of Parkinson's disease: Suppression of neuroinflammation and oxidative stress mediated apoptosis. **Chemico-biological interactions**, v. 269, p. 67-79, 2017.
49. LEE, Young-Jung et al. Epigallocatechin-3-gallate prevents systemic inflammation-induced memory deficiency and amyloidogenesis via its anti-neuroinflammatory properties. **The Journal of nutritional biochemistry**, v. 24, n. 1, p. 298-310, 2013.
50. HERGES, Katja et al. Neuroprotective effect of combination therapy of glatiramer acetate and epigallocatechin-3-gallate in neuroinflammation. **PLoS one**, v. 6, n. 10, p. e25456, 2011.

51. SHI, Long-Bao et al. Naringenin inhibits spinal cord injury-induced activation of neutrophils through miR-223. **Gene**, v. 592, n. 1, p. 128-133, 2016.
52. LI, Min et al. Hesperidin alleviates lipopolysaccharide-induced neuroinflammation in mice by promoting the miRNA-132 pathway. **Inflammation**, v. 39, n. 5, p. 1681-1689, 2016.
53. JANTARATNOTAI, Nattinee et al. Phytoestrogens mediated anti-inflammatory effect through suppression of IRF-1 and pSTAT1 expressions in lipopolysaccharide-activated microglia. **International immunopharmacology**, v. 17, n. 2, p. 483-488, 2013.
54. BICKFORD, Paula C. et al. Antioxidant-rich diets improve cerebellar physiology and motor learning in aged rats. **Brain research**, v. 866, n. 1-2, p. 211-217, 2000.
55. SANTOS, Cleonice Creusa do. Estudo do efeito neuroprotetor e imunomodulador de flavonoides em modelos in vitro da doença de Parkinson. 2017.
56. KHAN, Mohd Moshahid et al. Rutin protects dopaminergic neurons from oxidative stress in an animal model of Parkinson's disease. **Neurotoxicity research**, v. 22, n. 1, p. 1-15, 2012.
57. KODA, Tomoko; KURODA, Yoshiki; IMAI, Hideki. A suplementação de rutina na dieta tem efeitos protetores contra a lesão do hipocampo induzida por substâncias tóxicas, pela supressão da ativação microglial e de citocinas pró-inflamatórias. **Neurobiologia celular e molecular**, v. 29, n. 4, p. 523-531, 2009.
58. PU, Fengling et al. Efeitos neuroprotetores da quercetina e da rutina no comprometimento da memória espacial em uma tarefa de labirinto radial de oito braços e morte neuronal induzida por isquemia cerebral repetida em ratos. **Jornal de ciências farmacológicas**, v. 104, n. 4, p. 329-334, 2007.
59. CHINTA, Shankar J. et al. Anti-inflammatory role of the isoflavone diadzein in lipopolysaccharide-stimulated microglia: implications for Parkinson's disease. **Neurotoxicity research**, v. 23, n. 2, p. 145-153, 2013.
60. HOLLMAN, P\_C H.; KATAN, Martijn B. Dietary flavonoids: intake, health effects and bioavailability. **Food and chemical toxicology**, v. 37, n. 9-10, p. 937-942, 1999.
61. YABUKI, Y. et al. Nobiletin treatment improves motor and cognitive deficits seen in MPTP-induced Parkinson model mice. **Neuroscience**, v. 259, p. 126-141, 2014.
62. SHEN, Qi et al. Enhanced intestinal absorption of daidzein by borneol/menthol eutectic mixture and microemulsion. **Aaps Pharmscitech**, v. 12, n. 4, p. 1044-1049, 2011.
63. ZHANG, Zhiwen et al. A self-assembled nanodelivery system enhances the oral bioavailability of daidzein: in vitro characteristics and in vivo performance. **Nanomedicine**, v. 6, n. 8, p. 1365-1379, 2011.
64. WALLE, Thomas. Methylation of dietary flavones greatly improves their hepatic metabolic stability and intestinal absorption. **Molecular pharmaceutics**, v. 4, n. 6, p. 826-832, 2007.

65. CAO, Hui et al. Methylation of genistein and kaempferol improves their affinities for proteins. **International journal of food sciences and nutrition**, v. 64, n. 4, p. 437-443, 2013.
66. NIELSEN, Inge Lise F. et al. Bioavailability is improved by enzymatic modification of the citrus flavonoid hesperidin in humans: a randomized, double-blind, crossover trial. **The Journal of nutrition**, v. 136, n. 2, p. 404-408, 2006.
67. KALT, Wilhelmina et al. Anthocyanin metabolites are abundant and persistent in human urine. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 62, n. 18, p. 3926-3934, 2014.
68. KALT, Wilhelmina et al. Flavonoid metabolites in human urine during blueberry anthocyanin intake. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 65, n. 8, p. 1582-1591, 2017.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Adenocarcinoma 1, 2  
Antimicrobiano 4, 5, 6, 10  
Aspectos Clínicos 73, 75, 77, 78, 79, 80

### B

Bacilo 16, 17, 25, 26  
Biologia Molecular 7, 119, 121, 123  
Busca Ativa 16, 17, 19, 20, 22, 23

### C

Câncer de Mama 47, 48, 54, 57  
Cirrose 77, 78, 79, 80, 81  
Clínica 25, 31, 61, 62, 63, 66, 68, 72, 74, 77, 78, 79, 80, 81, 89, 93, 94, 119  
Clostridium Tetani 25, 26, 27  
Coronavírus 86, 87, 88, 89, 90, 94, 95, 96, 97, 99, 100

### D

Diabetes Mellitus 29, 30, 34, 39, 83, 87, 90  
Diagnóstico 16, 18, 19, 20, 21, 22, 24, 36, 37, 39, 42, 43, 44, 45, 68, 71, 72, 73, 75, 80, 82, 83, 84, 87, 89, 91, 94, 119, 120, 121  
Divertículo de Zenker 42, 43, 44, 45  
Doença de Parkinson 102, 103, 113

### E

Educação em Saúde 16, 18, 19, 20, 22, 23, 85, 86, 97  
Endósporo 26

### F

Febre Amarela 97, 119, 120, 121, 122  
Fitoterápico 5  
Flavonoides 102, 103, 104, 108, 109, 112, 113, 116

### G

Gastroenterologia 43, 46  
Gastrointestinal 25, 26, 29, 30, 33, 43, 66, 67, 71, 115



Gestantes 85, 86, 88, 92, 93, 95  
Glioblastoma 61, 62, 63, 64, 65  
Glioma 61, 62, 64  
Grupos de Risco 85, 86, 88, 89, 97

## **H**

Hanseníase 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24  
Hipertensão 29, 30, 34, 35, 37, 40, 87, 88, 89, 90, 91

## **I**

Imunofenotipagem 82, 83  
Imunoterapia 1, 2  
Infecções 10, 29, 31, 32, 33, 37, 38, 68, 80, 87, 88, 120  
Insuficiência Renal Crônica 29, 30, 40

## **L**

Leishmaniose Visceral 66, 67, 68, 69, 71, 72, 73, 74, 75  
Lesão Renal Aguda 77, 78, 79  
Linfoma 82

## **N**

Neoplasia 2, 62, 82, 83, 84  
Neurodegenerativas 102, 104, 112

## **P**

Polifenóis 102, 104, 108, 111, 112  
Produtos Naturais 5, 7, 106

## **R**

RT-PCR 59, 119, 120, 121  
RT-qPCR 47, 48, 49, 51, 52, 53, 57, 121

## **S**

SARS-CoV-2 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 97, 98, 99, 101  
Síndrome Hepatorrenal 77, 78, 79, 81

## **T**





Terapêutica 2, 18, 20, 66, 68, 73, 78, 81, 82, 84

Tetania 26

Transplante 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 66, 68, 69, 72, 73, 80, 81

Transplante de Rim 29, 39

Tratamento 1, 2, 10, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 24, 30, 36, 37, 39, 40, 42, 43, 44, 46, 47, 48, 49, 61, 63, 66, 69, 80, 81, 85, 87, 89, 91, 102, 103, 106, 109, 110, 111, 112, 113, 120, 121

-  [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)
-  [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

# Comunicação Científica e Técnica em Medicina

# 3

 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
 [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)  
 @atenaeditora  
 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](http://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

# Comunicação Científica e Técnica em Medicina

# 3