

# Pesquisa, Produção e Difusão de Conhecimentos nas Ciências Farmacêuticas 2

Iara Lúcia Tescarollo  
(Organizadora)

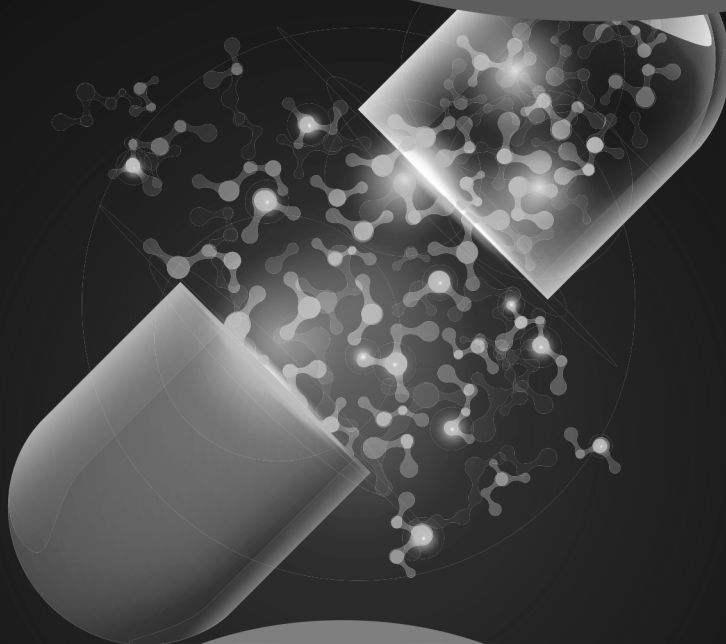


**Atena**  
Editora

Ano 2020

# Pesquisa, Produção e Difusão de Conhecimentos nas Ciências Farmacêuticas 2

Iara Lúcia Tescarollo  
(Organizadora)



**Atena**  
Editora

Ano 2020

**Editora Chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Assistentes Editoriais**

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto Gráfico e Diagramação**

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

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-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 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.

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

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

**Conselho Editorial**

**Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

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  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele 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  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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> Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
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. 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<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> 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  
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas  
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. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa  
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico  
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia  
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão  
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. 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. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás  
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 Alborno – 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  
**Bibliotecária:** Janaina Ramos  
**Diagramação:** Maria Alice Pinheiro  
**Correção:** Mariane Aparecida Freitas  
**Edição de Arte:** Luiza Alves Batista  
**Revisão:** Os Autores  
**Organizadora:** Iara Lúcia Tescarollo

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

P474 Pesquisa, produção e difusão de conhecimentos nas ciências farmacêuticas 2 / Organizadora Iara Lúcia Tescarollo. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2020.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5706-564-8

DOI 10.22533/at.ed.648202011

1. Farmácia. 2. Pesquisa. 3. Produção e Difusão. I. Tescarollo, Iara Lúcia (Organizadora). II. Título.

CDD 615.1

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

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

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos.

## APRESENTAÇÃO

Desde o surgimento da espécie humana, o homem procura na natureza elementos que possam ser utilizados como alternativas para melhorar sua qualidade de vida. As plantas medicinais sempre ocuparam seu papel de destaque como importante matéria-prima para obtenção de remédios e o tratamento de diversas doenças, o que se verifica também nos dias atuais. No entanto, hoje, o uso das plantas medicinais passou do universo empírico para avançados modelos científicos o que tem impulsionado cada vez mais o uso de insumos vegetais na farmácia, medicina, medicina veterinária, enfermagem e outras áreas da saúde. A importância das plantas medicinais e seus derivados está registrada na maioria dos capítulos que integram a obra “Pesquisa, Produção e Difusão de Conhecimentos nas Ciências Farmacêuticas 2”. Aqui, destacam-se os trabalhos que abordam sobre o efeito de diferentes insumos obtidos a partir de plantas medicinais, interações medicamentosas com fitoterápicos e desenvolvimento farmacotécnico de produtos formulados com derivados vegetais. Também estão reportados temas como a influência de medicamentos no comportamento humano, erros de dispensação, papel do farmacêutico na conciliação medicamentosa, descarte de medicamentos, avaliação da qualidade de produtos, doenças endêmicas e parasitárias. A contribuição de múltiplas observações no campo farmacêutico faz da coletânea “Pesquisa, Produção e Difusão de Conhecimentos nas Ciências Farmacêuticas 2” uma obra que contribui para a disseminação do conhecimento. Boa leitura a todos!

Iara Lúcia Tescarollo

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DA ESPÉCIE *CAPPARIS FLEXUOSA L.* E O SEU USO EM GEL**

Andressa Bruna Silva Monteiro  
Karwhory Wallas Lins da Silva  
Renan José Gonzaga Cordeiro Pitanga  
Amanda Lima Cunha  
Thiago José Matos Rocha  
João Gomes da Costa  
Josefa Renalva de Macêdo Costa  
Antônio Euzébio Gourllart Santana  
Aldenir Feitosa dos Santos  
Saskya Araújo Fonseca

**DOI 10.22533/at.ed.6482020111**

### **CAPÍTULO 2..... 18**

#### **VERIFICAÇÃO DO POTENCIAL ANTIFÚNGICO DO ÓLEO ESSENCIAL DE FOLHAS DE GOIABEIRA (*PSIDIUM GUAJAVA L.*) SOBRE LEVEDURAS DO GÊNERO *CANDIDA SP***

Crislaine Fernandes Correa  
Renata Vieira Dorigon  
Kelli Fabiane Moreira de Freitas

**DOI 10.22533/at.ed.6482020112**

### **CAPÍTULO 3..... 27**

#### **AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE NOOTRÓPICA DA QUERCETINA OBTIDA DE *ACMELLA CILIATA* EM ANIMAIS COM ALZHEIMER POR STREPTOZOTOCINA**

Mateus Henrique Hornburg de Paula  
Bruno Zipperer Surkamp  
Felipe Arão Nunes  
Maique Weber Biavatti  
Narjara Silveira  
Márcia Maria de Souza

**DOI 10.22533/at.ed.6482020113**

### **CAPÍTULO 4..... 41**

#### **CANABINOIDES DE ORIGEM NATURAL, SEMISSINTÉTICA E SINTÉTICA: REVISÃO DA LITERATURA**

Antônia Maria das Graças Lopes Citó  
Ian Vieira Rêgo  
Fabio Batista Costa

**DOI 10.22533/at.ed.6482020114**

### **CAPÍTULO 5..... 57**

#### **FORMULAÇÃO DE ÓVULO DE TINTURA DE ROMÃ (*PUNICA GRANATUM L.*) COM POTENCIAL ANTI-INFLAMATÓRIO**

Líliã Silva Santos

Letícia Pires Sallet  
Carolina Santos Andrade  
Ravena Santos Costa  
Maíra Mercês Barreto

**DOI 10.22533/at.ed.6482020115**

**CAPÍTULO 6..... 62**

**FORMULAÇÃO DE UM BASTÃO LABIAL COM ATIVIDADE CICATRIZANTE À BASE DE ÓLEO DE URUCUM E ÓLEO ROSA MOSQUETA**

Ravena Santos Costa  
Alaine Azevedo Barbosa  
Letícia Pires Sallet  
Lília Silva Santos  
Sheyla Prates Pereira  
Maíra Mercês Barreto

**DOI 10.22533/at.ed.6482020116**

**CAPÍTULO 7..... 69**

**A INFLUÊNCIA DO USO DE MEDICAMENTOS NO COMPORTAMENTO SUICIDA: UMA REVISÃO NARRATIVA**

Erica Caroline Diniz  
Maria Eliane Moraes Dias  
Maria Luiza Cruz

**DOI 10.22533/at.ed.6482020117**

**CAPÍTULO 8..... 81**

**DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE XAMPU À BASE DE ÓLEO DE BORAGO OFFICINALIS PARA TRATAMENTO DE DERMATITES CANINAS**

Daniel de Paula  
Emanuele Cristina Wolf  
Giovana Rodrigues Calixto

**DOI 10.22533/at.ed.6482020118**

**CAPÍTULO 9..... 93**

**AVALIAÇÃO DAS ATIVIDADES ANTIOXIDANTE E CITOTÓXICA DO EXTRATO HEXÂNICO DAS FOLHAS DE *SIDEROXYLON OBTUSIFOLIUM* (ROEM. & SCHULT.) T.D. PENN**

Alexandra Débora Leite Borba  
Michelly Rodrigues Pereira da Silva  
Pedro Paulo Marcelino Neto  
Caroline Leal Rodrigues Soares  
Caio Cezar Oliveira de Lucena  
Alícia Bezerra Martim da Silva  
Bruno Oliveira de Veras  
Marllon Alex Nascimento Santana  
George Torres de Lima  
Paula Andrielle Laurentino de Oliveira  
Maria Érika da Silva Vilela

Teresinha Gonçalves da Silva  
DOI 10.22533/at.ed.6482020119

**CAPÍTULO 10..... 106**

**AVALIAÇÃO DO PERFIL RENAL DE PORTADORAS DE CÂNCER DE MAMA EM TRATAMENTO NO CENTRO DE ONCOLOGIA E HEMATOLOGIA DE CACOAL - RO**

Carla Daiane Monteiro da Silva  
Cátia Custódio da Silva  
Fabiana Daltro

DOI 10.22533/at.ed.64820201110

**CAPÍTULO 11..... 117**

**AVALIAÇÃO DO TEOR DE CLORO ATIVO DE ÁGUA SANITÁRIA COMERCIALIZADA A GRANEL**

Eduardo de Freitas Ferreira  
Janira de Carvalho Almeida  
Isabella de Castro Machado  
Márcia de Paula Silva  
Natália Neiva Bezerra  
Adriane Jane Franco

DOI 10.22533/at.ed.64820201111

**CAPÍTULO 12..... 121**

**DESCARTE DE MEDICAMENTOS**

Alessandra Rigotti Menezes  
Midory Maria Sato Silva  
Luciene Patrici Papa

DOI 10.22533/at.ed.64820201112

**CAPÍTULO 13..... 128**

**EFEITOS DE NANOEMULSÕES CONTENDO EXTRATO DE *RAPANEA FERRUGINEA* SOBRE OS DÉFICITS COGNITIVOS DE CAMUNDONGOS EM MODELO DE ALZHEIMER INDUZIDO POR A $\beta_{1-42}$**

Camila André Cazarin  
Letícia Sopelsa Brandalise  
Mariana Cristina Cechetto  
Ana Elisa Gonçalves  
Ana Paula Dalmagro  
Angélica Garcia Couto  
Márcia Maria de-Souza

DOI 10.22533/at.ed.64820201113

**CAPÍTULO 14..... 143**

**IDENTIFICAÇÃO DE QUADROS DE VAGINOSE BACTERIANA SEGUNDO CRITÉRIO DE NUGENT A PARTIR DA AVALIAÇÃO DE SECREÇÕES GINECOLÓGICAS**

Ana Rosa Nunes de Andrade Rezende  
Marcos Ereno Auler

DOI 10.22533/at.ed.64820201114

**CAPÍTULO 15..... 148**

**INCIDÊNCIA DE CASOS DAS DOENÇAS ENDÊMICA PARASITÁRIAS NO ESTADO DE RONDÔNIA, BRASIL**

Rosinaide Valquiria Lenzi  
Jeane Rosa dos Reis da Silva  
Jefferson Rodrigo Oliveira de Paula  
Udaverson Maicon Rosa  
Andréa Fagundes Grava

**DOI 10.22533/at.ed.64820201115**

**CAPÍTULO 16..... 153**

**PAPEL DO FARMACÊUTICO NA CONCILIAÇÃO MEDICAMENTOSA DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA EM UM HOSPITAL ONCOLÓGICO**

Hyorrana Coelho Dias  
Emília Torres Costa Marques

**DOI 10.22533/at.ed.64820201116**

**CAPÍTULO 17..... 162**

**PERFIL DOS ERROS DE DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**

Charles Rosendo de Oliveira Muniz  
Felipe Santana de Medeiros  
Izabella Maria Pereira Virgínio Gomes  
Jamerson Maycon de Lima  
Josilenne Ferreira Barros  
Karina Shayene Duarte de Moraes  
Marcilene Augusta Nunes de Souza  
Mariana Amorim Alves  
Natalia Dias Freire  
Ozélia Aline Silva  
Raissa de Lima Reis  
Sâmara Viana Nascimento de Araújo

**DOI 10.22533/at.ed.64820201117**

**CAPÍTULO 18..... 173**

**PRINCIPAIS INTERAÇÕES NO USO DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS**

Márcia Helena Santos Esteves  
Betânia de Castro Leite  
Adriana Maria Patarroyo Vargas  
Adriane Jane Franco  
Renata Silva Diniz

**DOI 10.22533/at.ed.64820201118**

**CAPÍTULO 19..... 179**

**USO DE PLANTAS MEDICINAIS OESTE DE SANTA CATARINA: *CALENDULA OFFICINALIS* E *ZINGIBER OFFICINALE***

Vanessa Cristina Baseggio

Thaiz de Moraes da Silva Mota

Elisangela Bini Dorigon

**DOI 10.22533/at.ed.64820201119**

**CAPÍTULO 20..... 190**

**UTILIZAÇÃO DE TOXINA BOTULÍNICA DO TIPO A PARA TRATAMENTO DE ENXAQUECA  
CRÔNICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Rosinei Pegorett

Mariana Pereira dos Santos

Jessica Batista de Jesus

Annanda Carvalho dos Santos

**DOI 10.22533/at.ed.64820201120**

**SOBRE A ORGANIZADORA..... 204**

**ÍNDICE REMISSIVO..... 205**



# CAPÍTULO 3

## AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE NOOTRÓPICA DA QUERCETINA OBTIDA DE *ACMELLA CILIATA* EM ANIMAIS COM ALZHEIMER POR STREPTOZOTOCINA

Data de aceite: 01/10/2020

Data de submissão: 05/08/2020

### Mateus Henrique Hornburg de Paula

Universidade do Vale do Itajaí – UNIVALI –  
Escola de Ciências da Saúde  
Itajaí – Santa Catarina  
<http://lattes.cnpq.br/1300226529705484>

### Bruno Zipperer Surkamp

Universidade do Vale do Itajaí – UNIVALI –  
Escola de Ciências da Saúde  
Itajaí – Santa Catarina  
<http://lattes.cnpq.br/2367070464538025>

### Felipe Arão Nunes

Universidade do Vale do Itajaí – UNIVALI –  
Escola de Ciências da Saúde  
Itajaí – Santa Catarina  
<http://lattes.cnpq.br/3747969821647465>

### Maique Weber Biavatti

Universidade Federal de Santa Catarina,  
UFSC, CCS, Departamento de Ciências  
Farmacêuticas. Laboratório de Farmacognosia  
Florianópolis – Santa Catarina  
<http://lattes.cnpq.br/1766977536282278>

### Narjara Silveira

Universidade Federal de Santa Catarina,  
UFSC, CCS, Departamento de Ciências  
Farmacêuticas. Laboratório de Farmacognosia  
Florianópolis – Santa Catarina  
<http://lattes.cnpq.br/7044422902208491>

### Márcia Maria de Souza

Universidade do Vale do Itajaí – UNIVALI  
– Escola de Ciências da Saúde – Núcleo  
de Investigação químico/farmacêutica NIQFAR  
Itajaí – Santa Catarina  
<http://lattes.cnpq.br/1280385451780659>

**RESUMO:** A Doença de Alzheimer (DA) é uma desordem neurodegenerativa ainda sem cura cujo tratamento é baseado no uso de anticonilesterásicos, os quais exibem uma série de efeitos adversos, além de ser paliativo, induzindo muitas vezes a não adesão ao tratamento. A busca por novas moléculas com potencial anti-alzheimer é frequente no mundo inteiro. O Objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da quercetina, um flavonoide obtido da planta *Acmella ciliata*, sobre os déficits cognitivos em camundongos (25-30g 3 meses/n=10) submetidos a DA experimental. Foram utilizados camundongos Swiss, submetidos ao modelo de DA induzida quimicamente por estreptozotocina (STZ/2,5mg/mL) administrada pela via intracerebroventricular (i.c.v) em duas doses. Os animais foram divididos em 5 grupos distintos: G1-STZ/veículo, G2-STZ/Quercetina 30mg/kg, G3-STZ/Rivastigmina 0,5mg/kg, G4/SHAM (falsos operados) e G5/NAIVE (animais normais, sem intervenção). Os tratamentos foram feitos por 15 dias. Os grupos foram submetidos a testes comportamentais como o teste do campo aberto (TCA), para avaliação de deambulação, e testes de memória como o teste de reconhecimento de objetos (TRO) e esQUIVA inibitória (TEI). Os resultados demonstraram

que o tratamento com a quercetina promoveu de forma significativa a reversão dos déficits de memória induzidos pela STZ quando comparado ao grupo controle, nos dois testes de memória. Também mostraram que não houve alterações significativas entre os grupos nos testes de deambulação. Os resultados obtidos corroboram com resultados da literatura sobre os efeitos nootrópicos da quercetina no que tange a reversão dos déficits cognitivos em animais com DA, induzida por STZ ou outros indutores, e apontam o potencial terapêutico do composto na terapêutica do Alzheimer.

**PALAVRAS - CHAVE:** Quercetina, Alzheimer, Estreptozotocina, Flavonoide, *Acmella ciliata*.

## EVALUATION OF NOOTROPIC ACTIVITY OF QUERCETIN OBTAINED FROM *ACMELLA CILIATA* IN ANIMALS WITH ALZHEIMER BY STREPTOZOTOCIN

**ABSTRACT:** Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disorder that has no cure. It's treatment is based on the use of anticholinesterase inhibitors, which exhibit a series of adverse effects, in addition to being palliative, often inducing non-adherence to treatment. The search for new molecules with anti-alzheimer's potential is frequent worldwide. The aim of this study was to evaluate the effects of quercetin, a flavonoid obtained from the plant *Acmella ciliata*, on cognitive deficits in mice (25-30g 3 months/n = 10) submitted to experimental AD. Swiss mice were used, submitted to chemically induced intracerebroventricular (i.c.v) streptozotocin (STZ) DA model (STZ/2.5mg/mL) in two doses. The animals were divided into 5 groups: G1-STZ/vehicle, G2-STZ/Quercetin 30mg/kg, G3-STZ/Rivastigmine 0.5mg/kg, G4/SHAM (false operated) and G5/NAIVE (normal animals, with no intervention). The treatments were done for 15 days. The groups were subjected to behavioral tests such as the open field test (TCA), to evaluate ambulation, and memory tests such as the object recognition test (TRO) and inhibitory avoidance (TEI). The results showed that treatment with quercetin significantly promoted the reversal of memory deficits induced by STZ when compared to the control group, in both memory tests. They also showed that there were no significant changes between the groups in the ambulation tests. The results obtained corroborate with literature on the nootropic effects of quercetin with regard to the reversal of cognitive deficits in animals with AD, induced by STZ or other inducers, and point out the compound's therapeutic potential in Alzheimer's therapy.

**KEYWORDS:** Quercetin, Alzheimer, Streptozotocin, Flavonoid, *Acmella ciliata*.

## 1 | INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é a causa mais comum de demência nos idosos, sendo uma desordem neurodegenerativa progressiva que apresenta déficits cognitivos, como a perda de memória, como sintoma diagnóstico. Nessa doença, dois achados histopatológicos no cérebro dos pacientes são clássicos: os depósitos de placas de  $\beta$ -amiloide ( $A\beta$ ), oriundos de alterações proteolíticas na lise da proteína precursora amiloide (APP), e os emaranhados neurofibrilares, oriundos da hiperfosforilação da proteína TAU (GAO et al, 2018; REISS et al., 2018). Na DA também está associado alterações no metabolismo energético do cérebro por conta do elevado estresse oxidativo (TÖNNIES; TRUSHINA,

2017), neuroinflamação (CAL SOLARO; EDISON, 2016), distúrbio na neurotransmissão colinérgica (FERREIRA-VIEIRA et al., 2016), bem como redução do fluxo sanguíneo cerebral. A DA ainda permanece sem cura ou tratamento preventivo, sendo realizado apenas tratamento sintomático, com inibidores da acetilcolinesterase e memantina (um antagonista seletivo dos receptores glutamatérgicos NMDA). Esse tratamento melhora de forma modesta a qualidade de vida dos pacientes, sem gerar reversão do quadro ou redução da velocidade de progressão. Desta forma, a procura por alvos farmacológicos para terapêutica da DA é uma constante, e os modelos animais de DA têm sido amplamente utilizados na pesquisa pré-clínica (TOTA et al., 2010; ZHANG et al., 2020).

É reportado na literatura que os fitocompostos de ocorrência natural encontrados em frutas, vegetais, ervas e sementes podem potencialmente atrasar a neurodegeneração e melhorar a memória e a função cognitiva (OMAR et al., 2017). Fitocompostos como alcalóides, iridoides, fenólicos, terpenos e outros metabólitos secundários das plantas, em humanos e animais, podem melhorar a função cerebral (KIM; KIM; YANG, 2014). Os efeitos desses compostos têm atraído pesquisas nesse campo, para avaliar sua eficácia como agentes nootrópicos (UDDIN et al., 2019).

Nesse contexto, a *Acmella ciliata* pode ser apresentada como um alvo terapêutico para DA. É uma planta da Família Asteraceae também conhecida como *Vernonia condensata*, alcachofra e boldo-baiano. A planta é usada na medicina popular para diversas patologias e possui como fitoconstituintes várias alcanidas bem como compostos fenólicos como a quercetina (3, 5, 7, 3', 4'-pentahydroxyflavone) (Figura 01) (LORENZI; MATOS, 2008; MONDIN et al., 2016).

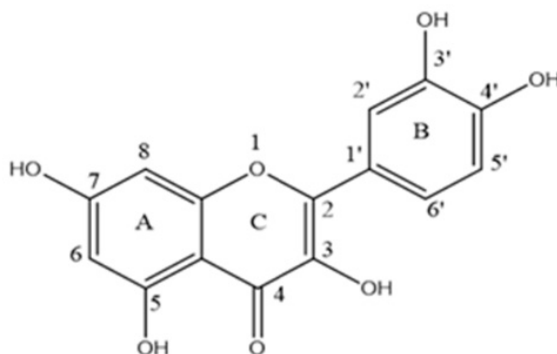


Figura 01 - Esqueleto químico da quercetina.

Fonte: KHAN et al., 2020.

Flavonoides, como a quercetina, são encontrados em diversas frutas e vegetais, e são frequentemente consumidos na dieta humana. Apresentam atividade antibacteriana, anti-inflamatória, antitumoral e antioxidante, além de exercer efeitos protetores contra os déficits na memória (BASTIANETTO; QUIRION, 2002; PEREZ-VIZCAINO; FRAGA, 2018; TOTA et al., 2010). Com relação a quercetina, especificamente, diversos estudos demonstraram o efeito neuroprotetor desta molécula em modelos animais de Alzheimer, através de mecanismos que incluem inibição da agregação  $\beta$ -amiloide, aumento do fluxo sanguíneo cerebral, inibição da hiperfosforilação da proteína tau e melhora na disfunção mitocondrial (TOTA et al., 2010; ZHANG et al., 2020).

Para a avaliação pré-clínica de moléculas candidatas a terapêutica do Alzheimer, vários modelos farmacológicos são utilizados. A injeção de STZ pela via intracerebroventricular em camundongos mimetiza os aspectos patológicos da DA. Esse procedimento gera alterações do metabolismo cerebral energético e da glicose, por inibir a função do receptor de insulina, levando a déficits progressivos de memória e aprendizado. Também é reportado que a STZ reduz os níveis de colina-acetiltransferase no hipocampo, diminuindo consequentemente a síntese de acetilcolina, além de gerar danos ao sistema septohipocampal. É considerado um modelo apropriado para o estudo de demência do tipo Alzheimer em camundongos (DRUMMOND; WISNIEWSKI, 2017; TOTA et al., 2010).

Desta forma, o objetivo deste estudo é avaliar a atividade nootrópica da Quercetina, um flavonoide obtido da planta *Acmela ciliata* em animais submetidos a DA experimental induzida por STZ.

## 2 | METODOLOGIA

### 2.1 Animais e questões éticas

Foram utilizados camundongos Swiss fêmeas (25,30g) de 3 meses. Os animais foram obtidos do Biotério Central da UNIVALI e mantidos em condições controladas de temperatura (21-23°C), humidade (60-65%) , e ciclo claro-escuro de 12 horas. Os animais foram alojados em caixas moradia (6 por caixa) com água e alimentação *Ad libidum*, exceto durante a realização dos testes comportamentais. Todos os procedimentos experimentais descritos foram submetidos e aprovados pelo Comitê de Ética de Uso de Animais da Universidade do Vale do Itajaí (CEUA) sendo aprovados com Parecer CEUA/UNIVALI: 34/2016.

### 2.2 Indução da DA pela infusão de Estreptozotocina (STZ-icv)

Para a indução da DA os experimentos foram realizados conforme descrito por Berté et al 2018. A STZ foi administrada através da via intracerebroventricular (i.c.v) sob anestesia (Xilazina/Ketamina 1.0 mg/mL i.p.). Inicialmente foi injetado na região superior da cabeça de cada animal um anestésico local contendo agente vasoconstrictor (Xylestesin

2% s.c.), seguido de uma incisão para remoção de tecidos e exposição da calota craniana. Na sequência os animais foram submetidos à infusão i.c.v de uma solução 2,5 mg/mL de STZ sendo administrado um volume de 2,5µL utilizando-se uma microseringa de Hamilton® acoplada a um sistema de microcânula com uma agulha na extremidade. Após 48 horas da primeira infusão da STZ, o método foi repetido. O local determinado para a infusão foi baseado na fissura bregma, sendo que o sítio da injeção foi 1 mm para a direita ou esquerda do ponto central das fissuras do crânio, diretamente no ventrículo cerebral. Um Grupo de animais (SHAM) sofreram os mesmos procedimentos porém receberam infusão de liquor artificial no qual a STZ foi dissolvida. Esse grupo foi utilizado como controle cirúrgico para demonstrar que a metodologia de infusão icv não promove alteração comportamental.

## 2.3 Tratamentos

Os animais foram divididos em grupos distintos conforme tratamento: G1-STZ/veículo, G2-STZ/Quercetina 30mg/kg, G3-STZ/Rivastigmina 0,5mg/kg, G4/SHAM (falsos operados) e G5/NAIVE (animais normais introduzidos na pesquisa nos dias dos testes, sem intervenções). Os tratamentos com quercetina e rivastigmina iniciaram um dia após a segunda infusão de STZ e se mativeram por 15 dias. Os tratamentos foram respectivamente feitos por via oral.

Os animais foram submetidos a testes comportamentais de deambulação, como o Teste de Campo Aberto (TCA), e de memórias aversiva (Teste da Esquiva Inibitória/TEI) e espacial (Teste de Reconhecimento de Objetos/TRO). Cada animal foi avaliado isoladamente durante os testes.

## 2.4 Teste de campo aberto (TCA)

Desenvolvido por Hall et al. (1934), o teste de campo aberto consiste em posicionar o animal em uma arena, circular ou quadrada, com assoalho graduado para que a locomoção seja quantificada. Avaliou-se o estado emocional do animal por meio de dois parâmetros: a defecção e a locomoção (*crossings* e *rearings*). Para o modelo de DA, foi utilizado o TCA para garantir que a mobilidade dos animais estava preservada e não alteraria os resultados dos testes de memória.

## 2.5 Teste de esquiva inibitória (TEI)

Consiste em um processo de aprendizagem rápido, envolvendo uma sessão de treino e outra de teste. Apresenta-se como testes de *step-down advance* e *step-trough* os quais são realizados por meio de aferição do tempo de latência para que o animal desça de uma plataforma ou cruze compartimentos, respectivamente (ANGLADE et al., 1994). No teste de *step-down advance*, realizado no presente estudo, o animal é colocado em um aparato constituído de uma plataforma e um assoalho com barras metálicas. No treino, o animal é colocado na plataforma, que pode estar entre 4 a 8 cm acima do assoalho e, assim que o animal coloca as 4 patas no assoalho, é acionado por 2 segundos um choque de

0.4 amperes. Na sessão de teste, realizada 24 horas após o treino, o animal é recolocado na plataforma, sendo registrada a latência para que o mesmo desça da plataforma, sendo então esse valor comparado com o resultado da fase de treino (ANGLADE et al., 1994; MISANE et al., 1998). A diferença das latências de descida entre treino e teste são considerados índices de memória.

## **2.6 Teste de reconhecimento de objetos (TRO):**

Também conhecida como tarefa de reconhecimento de objetos, o TRO consiste em um teste comportamental utilizado para acessar memórias declarativas em roedores, permitindo avaliação de várias etapas da memória. Baseia-se na tendência natural de exploração de roedores e pode ser aplicado em 3 dias. No primeiro dia, o roedor é colocado para explorar o aparato (campo aberto) por 10 min. No segundo dia o animal é exposto a dois objetos, geralmente idênticos, para habituação ao ambiente. No período de 10 minutos é registrado o tempo em que o animal fica nas proximidades de cada objeto interagindo com os mesmos. No terceiro dia, há substituição de um dos objetos por outro totalmente diferente o qual o animal não tenha tido contato anteriormente e é cronometrado por 10 minutos o tempo de interação para cada objeto, o familiar e o novo. Se houver preservação adequada da memória, há tendência de que o roedor explore mais o objeto novo, em detrimento do anteriormente conhecido (LUEPTOW, 2017).

## **3 | RESULTADOS**

### **3.1 Efeito dos tratamentos em camundongos com demência induzida por streptozotocina submetidos ao teste de campo aberto:**

Os resultados relacionados aos parâmetros comportamentais dos animais no TCA são demonstrados na figura 02. Os resultados demonstram que não foram observadas alterações estatísticas do número de atividades exploratórias (rearings) (Figura 02A) e de cruzamentos (crossings) (Figura 02B) em nenhum dos grupos experimentais, sugerindo que os tratamentos não alteram a performance motora dos animais e tão pouco produzem efeitos inespecíficos que pudessem comprometer os testes de memória.

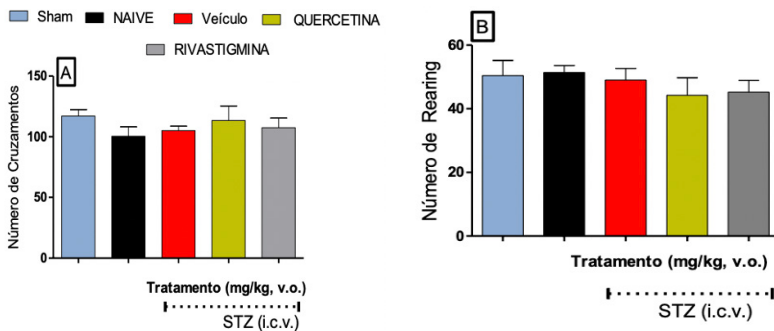


Figura 02 - Efeito dos tratamentos sobre os parâmetros comportamentais: (A) número de cruzamentos (*crossings*) e (B) número de atividades exploratórias (*rearings*), de animais submetidos ao Teste do Campo Aberto. Cada coluna representa a média dos experimentos seguida do respectivo Erro Padrão da Média (EPM). N=10 animais por grupo.

### 3.2 Efeito dos tratamentos em camundongos com demência induzida por estreptozotocina submetidos ao teste da esquiiva inibitória:

Os resultados encontrados na figura 03 referem-se aos experimentos realizados com os animais para avaliar a memória da esquiiva inibitória. No plano A encontramos os resultados referentes aos efeitos dos tratamentos nas sessões de treino e teste e no plano B somente os resultados dos tratamentos nas sessões de teste. Os resultados demonstram que a STZ provoca déficit de memória da esquiiva inibitória conforme apresentado pelo grupo veículo. Animais desse grupo não tem aprendizagem uma vez que não se encontra diferenças significativas entre as sessões de treino e teste. Entretanto, animais tratados com quercetina ou rivastigmina tiveram reversão dos déficits cognitivos induzidos pela STZ de forma estatisticamente significativa, quando comparada com o grupo tratado com veículo (controle positivo). Os resultados nos permitem ressaltar que os efeitos da quercetina se mostraram superiores aos da rivastigmina, fármaco este usado no tratamento do Alzheimer.

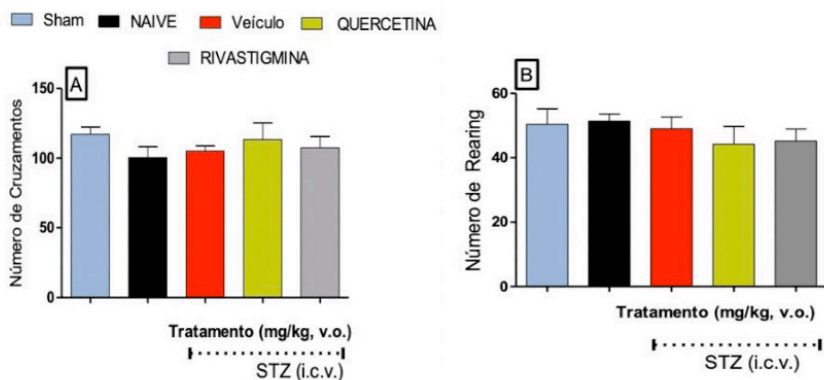


Figura 03 - Efeito dos tratamentos sobre déficit de memória induzido por estreptozotocina no teste da esquiwa inibitória. A) é apresentada a sessão de treino (barras claras) e teste (barras coloridas) e B) somente a sessão de teste. Asteriscos (\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ ) denotam diferenças estatísticas entre treino e teste para um mesmo tratamento e # (# $p < 0.05$ , ## $p < 0.01$ ) denotam diferenças estatísticas entre os tratamentos e o grupo tratado com veículo (controle negativo). Cada barra representa as medianas dos experimentos e os intervalos interquartís (25-75). Teste não paramétrico de Kruskal Wallis seguidos de teste de Dunns. STZ = estreptozotocina.

### 3.3 Efeito dos tratamentos em camundongos com demência induzida por estreptozotocina submetidos ao teste do reconhecimento de objetos:

Os resultados relacionados ao teste do reconhecimento de objetos (TRO) estão apresentados na figura 04. Os resultados demonstram que o índice de reconhecimento de objetos no TRO foi estatisticamente aumentado nos animais tratados com quercetina e rivastigmina, quando comparados ao grupo tratado com veículo. Os resultados ainda demonstram que também nesse teste de memória os efeitos do composto sobre a memória dos animais com DA, é superior ao índice dos animais tratados com rivastigmina.



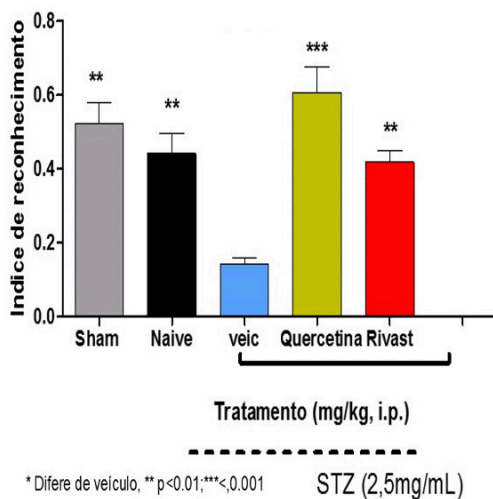


Figura 04 - Efeito dos tratamentos no déficit de memória induzido por streptozotocina no teste de reconhecimento de objetos. Cada barra representa a média dos experimentos seguidos dos EPs. Asteriscos (\*\*p<0,01, \*\*\*p<0,05) denotam diferenças significativas quando comparadas ao controle (veículo). ANOVA seguido de teste de Dunnett.

## 4 | DISCUSSÃO

A melhora cognitiva, evidenciada por resultados promissores em testes que avaliam funções de aprendizado e memória, nos animais submetidos a DA experimental e tratados com quercetina, foi evidenciada pelos resultados do presente estudo. Os efeitos nootrópicos do composto são reproduzíveis e confirmados por outros ensaios pré-clínicos com diferentes metodologias e modelos animais de DA.

A pesquisa sobre os efeitos nootrópicos da quercetina iniciou-se há algum tempo. Tota et al. (2010) avaliaram o efeito do tratamento preventivo com quercetina em grupos de camundongos com DA induzida também com STZ tratados com 2,5, 5 e 10mg/kg do composto por 21 dias, iniciando no primeiro dia de injeção de STZ. Além da avaliação dos efeitos do composto sobre a memória aversiva da esquiwa inibitória, a qual foi realizada no presente estudo, o efeito nootrópico do flavonoide foi avaliado no aprendizado espacial através do labirinto aquático de Morris e ocorreu de forma dose-dependente. Os autores relatam que os animais tratados com o composto tiveram melhor desempenho do que animais controle tratados com veículo ao localizar a plataforma submersa. Os autores também observaram que no TEI o tratamento com quercetina (5 e 10mg/kg) aumentou significativamente o tempo de latência de descida da plataforma nas sessões de teste em comparação com sessões de treino. Também da mesma forma que no presente estudo. O tratamento com a quercetina nas diferentes doses não alterou a atividade locomotora dos animais (TOTA et al., 2010). Nossos resultados corroboram com os resultados prévios

obtidos por Tota e colaboradores, e demonstram que já aos 15 dias de tratamento com o composto há melhora do déficit cognitivo induzido pela STZ.

Zhang et al. (2020) realizaram revisão sistemática de estudos pré-clínicos do uso da quercetina em diferentes modelos animais da doença de Alzheimer. Os 14 estudos avaliados utilizaram 5 principais modelos animais de DA, sendo que todos os modelos foram diferentes do modelo por STZ: injeção de  $\beta$ -amiloide, indução por lipopolissacarídeo (LPS), indução por pentilenotetrazol (PTZ), senescência acelerada e APP/PS1/tau-transgênica. Cada um desses modelos apresenta aspectos únicos, que permitem avaliar questões específicas da eficácia da substância testada. A injeção de  $\beta$ -amiloide induz acúmulo e deposição desta no cérebro dos animais, mas não reproduz o processo neurodegenerativo progressivo do Alzheimer (LI et al., 2019). Os modelos induzidos por droga (LPS e PTZ) induzem neurodegeneração e perdas cognitivas nos animais, mas não geram as alterações histológicas clássicas que ocorrem na DA (KHAN et al., 2018; RISHITHA; MUTHURAMAN, 2018). Os camundongos com senescência acelerada pertencem a uma espécie com envelhecimento natural rápido, e esse modelo pode mimetizar as perdas cognitivas e alterações patológicas de forma mais semelhante à do paciente com Alzheimer (MORENO et al., 2017). Já os animais transgênicos baseados nas mutações de genes da DA, como os modelos APP/PS1/tau-transgênica, replicam o acúmulo de peptídeo  $\beta$ -amiloide e emaranhados neurofibrilares, induzindo neurodegeneração e disfunções cognitivas. Este último é considerado o modelo mais adequado para estudo da função da proteína tau na ocorrência e progressão da DA. Em todos esses modelos a quercetina melhora as funções de aprendizado e memória, o que foi percebido pela avaliação dos resultados do teste do labirinto aquático de Morris nas diferentes pesquisas avaliadas. Entretanto, cabe ressaltar que o tipo de memória avaliado foi a memória espacial, a qual é hipocampo-dependente, e na progressão da DA os diferentes tipos de memória são totalmente perdidos (JAHN, 2013), o que supõem que outras estruturas além do hipocampo são gradativamente atingidas pelo processo de neurodegeneração (QIANG et al., 2017).

Uma vez que a quercetina se mostrou efetiva em melhorar a memória dos animais nos modelos animais de DA, torna-se fundamental o entendimento dos mecanismos farmacodinâmicos do composto (ZHANG et al., 2020). Então, a compreensão dos mecanismos neuroprotetores da quercetina é essencial para que se encontre a melhor forma de utilizá-la, buscando o benefício máximo. Diversos trabalhos evidenciaram uma inibição da agregação das placas do peptídeo amiloide  $A\beta$  e da formação dos emaranhados neurofibrilares. Sabogal-Guáqueta et al. (2015) evidenciaram considerável redução na quantidade de placas  $A\beta$  extracelulares no hipocampo e amígdala de camundongos transgênicos tratados com quercetina (25mg/kg via intraperitoneal de 48/48 horas por 3 meses). Esses resultados corroboram com os achados anteriores de Wang et al. (2014).

Os efeitos da quercetina podem ser atribuídos a redução do estresse oxidativo, o qual está relacionado a patogenia da DA. Enzimas como superóxido dismutase (SOD) e

glutationa (GSH), que são importantes antioxidantes que previnem o tecido cerebral de dano oxidativo, e Malondialdeído (MDA), considerado marcador de lesão oxidativa, sofrem alterações pelo tratamento com STZ (TOTA et al. 2010; LI et al. 2019). Li et al. (2019) indicaram que houve redução de MDA e elevação de SOD e GSH nos animais tratados com quercetina. O flavonoide também inibe significativamente o aumento dos níveis de nitrito no cérebro dos camundongos via redução da expressão e atividade do óxido nítrico sintase (NAKAGAWA; OHTA, 2019).

Além desses, mais um mecanismo bioquímico citado para reversão dos déficits cognitivos pela quercetina inclui papel na inibição da ciclooxigenase-2 (COX-2), uma enzima-chave de inflamação centrais ou periféricas (PATIL et al., 2003; ZHANG et al., 2020).

Essas alterações bioquímicas causadas pela quercetina no cérebro dos animais são responsáveis por menor dano do tecido nervoso. No entanto, a DA promove neurodegeneração por mecanismos que vão além da agregação de placas A $\beta$  e alterações bioquímicas oxidativas. (PATIL et al., 2003). Outro mecanismo patológico da DA é a redução do fluxo sanguíneo cerebral, no qual a quercetina parece atuar. Segundo Tota et al. (2010), a molécula gera elevação do fluxo sanguíneo do cérebro, restaurando-o de forma significativa. Também as alterações do metabolismo energético do cérebro, estudado pela estimativa do conteúdo cerebral de trifosfato de adenosina (ATP), são atenuadas de forma dose-dependente pela quercetina (TOTA et al., 2010).

Os inibidores da enzima acetilcolinesterase (AChE), como a rivastigmina, constituem a abordagem mais efetiva para o tratamento sintomático de pacientes com DA. A AChE degrada a acetilcolina, e encontra-se elevada nos animais tratados com STZ. Estudos também demonstram que a quercetina restaura a atividade adequada da AChE, sendo este outro mecanismo responsável pelos benefícios da molécula na cognição de modelos animais com DA (SUGANTHY et al, 2016).

No presente estudo, a Rivastigmina foi utilizada como controle positivo das ações nootrópicas da quercetina, porém em ambos os testes utilizados o flavonoide apresentou efeito superior a rivastigmina.

## 5 | CONCLUSÃO

Os resultados em conjunto demonstraram que o flavonoide quercetina exibe efeito nootrópico positivo de forma rápida, impedindo profilaticamente o déficit cognitivo induzido pela STZ nos animais avaliados, em dois testes de memória. Os resultados corroboram com outros estudos da literatura, os quais avaliaram os efeitos da quercetina em modelos de DA diferentes, e apontam para a quercetina como uma molécula com potencial farmacológico na terapêutica do Alzheimer, com propriedades farmacodinâmicas superiores às dos fármacos tradicionais.

## REFERÊNCIAS

ANGLADE, F., *et al.* Opposite effects of cholinergic agents and benzodiazepine receptor ligands in a passive avoidance task in rats. **Neuroscience Letters**, [S.L.], v. 182, n. 2, p. 247-250, dez. 1994.

BASTIANETTO, S.; & QUIRION, R. Natural extracts as possible protective agents of brain aging. **Neurobiology of Aging**, [S.L.], v. 23, n. 5, p. 891-897, out. 2002.

CALSOLARO, Valeria; EDISON, Paul. Neuroinflammation in Alzheimer's disease: current evidence and future directions. **Alzheimer'S & Dementia**, [S.L.], v. 12, n. 6, p. 719-732, 11 maio 2016.

DRUMMOND, E.; WISNIEWSKI, T.. Alzheimer's disease: experimental models and reality. **Acta Neuropathologica**, [S.L.], v. 133, n. 2, p. 155-175, 26 dez. 2017.

FERREIRA-VIEIRA, T. H., *et al.* Alzheimer's disease: targeting the cholinergic system. **Current Neuropharmacology**, [S.L.], v. 14, n. 1, p. 101-115, 22 jan. 2016.

GAO, Y., *et al.* Tau in Alzheimer's Disease: mechanisms and therapeutic strategies. **Current Alzheimer Research**, [S.L.], v. 15, n. 3, p. 283-300, 23 jan. 2018.

HALL, C. S., *et al.* Emotional behavior in the rat. I. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality. **Journal of Comparative Psychology**, [S.L.], v. 18, n. 3, p. 385-403, 1934.

JAHN H. Memory loss in Alzheimer's disease. **Dialogues in clinical neuroscience**, [S.L.], v. 15, n. 4, p. 445-454, Dez. 2013.

KHAN H., *et al.* Neuroprotective effects of quercetin in Alzheimer's disease. **Biomolecules**, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 59-79, jan. 2020.

KHAN, A., *et al.* Neuroprotective Effect of Quercetin Against the Detrimental Effects of LPS in the Adult Mouse Brain. **Frontiers in Pharmacology**, [S.L.], v. 9, n. 11, p. 1383-1383, 11 dez. 2018.

KIM, M.; KIM, S.; YANG, W. Mechanisms of Action of Phytochemicals from Medicinal Herbs in the Treatment of Alzheimer's Disease. **Planta Medica**, [S.L.], v. 80, n. 15, p. 1249-1258, 11 set. 2014.

LI, Y., *et al.* Activation of Nrf2 signaling by sitagliptin and quercetin combination against  $\beta$ -amyloid induced Alzheimer's disease in rats. **Drug Development Research**, [S.L.], v. 80, n. 6, p. 837-845, 13 jul. 2019.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A . **Plantas Medicinais no Brasil: Nativas e Exóticas**. 2. ed. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2008.

LUEPTOW, L. M. Novel Object Recognition Test for the Investigation of Learning and Memory in Mice. **Journal of Visualized Experiments**, [S.L.], n. 126, p. 1-13, 30 ago. 2017.

MISANE, I., *et al.* Analysis of the 5-HT1A receptor involvement in passive avoidance in the rat. **British Journal of Pharmacology**, [S.L.], v. 125, n. 3, p. 499-509, out. 1998.

MONDIN, C. A., et al. *Acmella* in **Lista de Espécies da Flora do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB15913>>. Acesso em: 01 Ago. 2020.

MORENO, L. C. G. I., et al. Effect of the oral administration of nanoencapsulated quercetin on a mouse model of Alzheimer's disease. **International Journal Of Pharmaceutics**, [S.L.], v. 517, n. 1-2, p. 50-57, jan. 2017.

NAKAGAWA, T.; OHTA, K. Quercetin Regulates the Integrated Stress Response to Improve Memory. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 20, n. 11, p. 2761, 5 jun. 2019.

OMAR, S. H., et al. The protective role of plant biophenols in mechanisms of Alzheimer's disease. **The Journal Of Nutritional Biochemistry**, [S.L.], v. 47, n. 1, p. 1-20, set. 2017.

PATIL, C. S., et al. Protective effect of flavonoids against aging-and lipopolysaccharide-induced cognitive impairment in mice. **Pharmacology**, [S.L.], v. 69, n. 2, p. 59-67, out. 2003.

PEREZ-VIZCAINO, F.; FRAGA, C. G. Research trends in flavonoids and health. **Archives Of Biochemistry And Biophysics**, [S.L.], v. 646, n. 0, p. 107-112, maio 2018.

QIANG, W., et al. Structural variation in amyloid- $\beta$  fibrils from Alzheimer's disease clinical subtypes. **Nature**, [S.L.], v. 541, n. 7636, p. 217-221, jan. 2017.

REISS, A. B., et al. Amyloid toxicity in Alzheimer's disease. **Reviews In The Neurosciences**, [S.L.], v. 29, n. 6, p. 613-627, 28 ago. 2018.

RISHITHA, Narahari; MUTHURAMAN, Arunachalam. Therapeutic evaluation of solid lipid nanoparticle of quercetin in pentylenetetrazole induced cognitive impairment of zebrafish. **Life Sciences**, [S.L.], v. 199, p. 80-87, abr. 2018.

SABOGAL-GUÁQUETA, A. M., et al. The flavonoid quercetin ameliorates Alzheimer's disease pathology and protects cognitive and emotional function in aged triple transgenic Alzheimer's disease model mice. **Neuropharmacology**, [S.L.], v. 93, n. 1, p. 134-145, jun. 2015.

SUGANTHY, N., et al. Bioactive effects of quercetin in the central nervous system: focusing on the mechanisms of actions. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [S.L.], v. 84, n. 1, p. 892-908, dez. 2016.

TÖNNIES, Eric; TRUSHINA, Eugenia. Oxidative Stress, Synaptic Dysfunction, and Alzheimer's Disease. **Journal Of Alzheimer'S Disease**, [S.L.], v. 57, n. 4, p. 1105-1121, 19 abr. 2017.

TOTA, S., et al. Protective effect of quercetin against intracerebral streptozotocin induced reduction in cerebral blood flow and impairment of memory in mice. **Behavioural brain research**, [S.L.], v. 209, n. 1, p. 73-79, 2010.

UDDIN, S., et al. Nootropic and Anti-Alzheimer's Actions of Medicinal Plants: molecular insight into therapeutic potential to alleviate alzheimer's neuropathology. **Molecular Neurobiology**, [S.L.], v. 56, n. 7, p. 4925-4944, 9 nov. 2019.

WANG, D., et al. Effects of long-term treatment with quercetin on cognition and mitochondrial function in a mouse model of Alzheimer's disease. **Neurochemical research**, [S.L.], v. 39, n. 8, p. 1533-1543, 04 jun. 2014.

ZHANG, X. W., et al. Quercetin in Animal Models of Alzheimer's Disease: a systematic review of preclinical studies. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 21, n. 2, p. 493, 13 jan. 2020.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Acmella ciliata 10, 27, 28, 29

Alzheimer 10, 12, 3, 27, 28, 30, 33, 36, 37, 38, 39, 40, 128, 129, 131, 137, 138, 140, 141, 142

Análogos 41, 43, 44, 45, 50, 52

Antineoplásico 106

Antioxidantes 2, 5, 14, 37, 62, 64, 83, 94, 96

Anvisa 15, 42, 53, 64, 66, 78, 85, 91, 117, 118, 119, 120, 124, 125, 174, 187, 188

### B

Borago officinalis 11, 81, 82, 83, 84, 86, 87, 89, 90, 91

### C

Candida sp. 18, 19, 22

Cannabis sativa 41, 42, 49, 53, 55, 56

Capparis flexuosa 10, 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 11, 13, 14, 15, 16

CBD 41, 42, 44, 45, 48, 49, 50, 52, 54

Cicatrização 58, 61, 62, 64, 95, 102, 185, 189

Comportamentos suicidas 69, 71, 73, 74, 75, 76, 77, 78

Composição 2, 3, 9, 14, 20, 62, 63, 64, 90, 94, 99, 102, 120, 184, 188

### D

Dermatite canina 81, 91

### E

Estreptozotocina 27, 28, 30, 33, 34

Excipientes 62, 64, 66

### F

Fiscalização 117, 120

Flavonoide 27, 28, 30, 35, 37

Formulação 10, 11, 1, 4, 6, 8, 13, 14, 57, 58, 59, 60, 62, 64, 81, 83, 84, 86, 87, 88, 89, 90, 130

### H

Hidratação 81, 82

Hipoclorito de Sódio 117, 118, 120

## **I**

Inflamação 37, 57, 58, 82, 83, 93

Inibição 5, 18, 19, 22, 23, 30, 36, 37, 50, 97, 98

## **M**

Medicamentos 9, 11, 12, 13, 2, 3, 16, 18, 20, 22, 23, 51, 52, 60, 62, 63, 69, 70, 71, 72, 75, 76, 77, 78, 79, 95, 96, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 138, 149, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 162, 163, 164, 165, 166, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 177, 178, 180, 181, 186, 196, 199, 200, 204

Meio Ambiente 4, 82, 121, 123, 124, 125, 204

## **N**

Neoplasia da mama 106, 112

Nugent 12, 143, 144, 145, 146, 147

## **P**

Psidium guajava 10, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26

## **Q**

Quercetina 10, 6, 12, 27, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 36, 37

Quixabeira 93, 94, 95, 103

## **R**

Radicais livres 2, 3, 5, 63, 65, 94, 95, 96, 100, 139, 140

Reações Adversas a Medicamentos 69, 76, 79

Registro 4, 117, 118, 119, 120, 165

Romã 10, 57, 58, 59, 60, 61

## **S**

Saúde 9, 17, 27, 41, 42, 61, 67, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 91, 95, 102, 103, 109, 111, 115, 116, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 137, 143, 144, 147, 148, 150, 151, 152, 155, 159, 160, 161, 163, 164, 168, 170, 171, 177, 178, 181, 182, 184, 187, 188, 191, 193, 194

Secreção 143, 144, 145, 146

## **T**

Tecnologia Farmacêutica 57, 62

Testes de função renal 106

THC 41, 42, 43, 44, 45, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56



Transtornos mentais 69, 70, 71, 72, 74, 77, 80

## **V**

Vaginose 12, 143, 144, 146, 147

Viabilidade celular 94, 101, 102

## **X**

Xampu 11, 81, 82, 83, 84, 86, 87, 88, 89, 90, 91

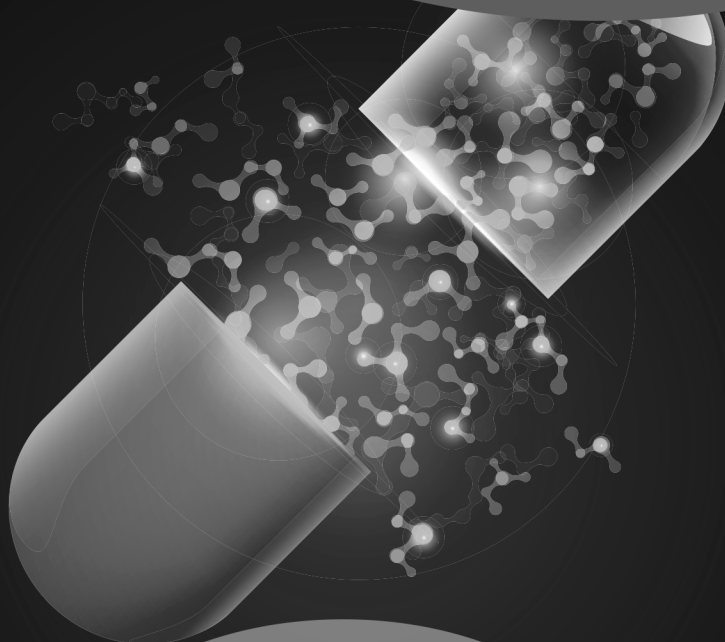
# Pesquisa, Produção e Difusão de Conhecimentos nas Ciências Farmacêuticas 2

[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) 



Atena  
Editora

Ano 2020

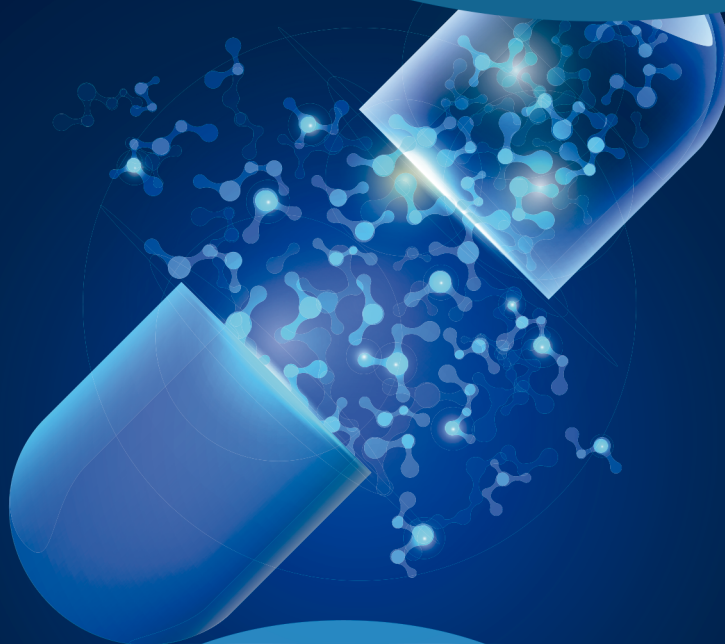
# Pesquisa, Produção e Difusão de Conhecimentos nas Ciências Farmacêuticas 2

[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) 



Atena  
Editora

Ano 2020