

DÉBORA LUANA RIBEIRO PESSOA  
(ORGANIZADORA)

Atena  
Editora  
Ano 2020

---

# FARMÁCIA NA ATENÇÃO E ASSISTÊNCIA À SAÚDE

---

2



DÉBORA LUANA RIBEIRO PESSOA  
(ORGANIZADORA)

**Atena**  
Editora  
Ano 2020

---

# FARMÁCIA NA ATENÇÃO E ASSISTÊNCIA À SAÚDE

---

2



**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  
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 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  
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> 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. Dr. Adailson 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 Cagliariari – 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 Livia 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:** Luiza Alves Batista  
**Correção:** Vanessa Mottin de Oliveira Batista  
**Edição de Arte:** Luiza Alves Batista  
**Revisão:** Os Autores  
**Organizadora:** Débora Luana Ribeiro Pessoa

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

F233	Farmácia na atenção e assistência à saúde 2 / Organizadora Débora Luana Ribeiro Pessoa. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2020.  Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-5706-673-7 DOI 10.22533/at.ed.737201512  1. Farmácia. 2. Saúde. I. Pessoa, Débora Luana Ribeiro (Organizadora). II. Título.  CDD 615
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

## 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

A coleção “Farmácia na Atenção e Assistência à Saúde” é uma obra que tem como foco principal a apresentação de trabalhos científicos diversos que compõe seus capítulos, relacionados às Ciências Farmacêuticas. O volume abordará de forma categorizada e interdisciplinar trabalhos, pesquisas, relatos de casos e/ou revisões que transitam nas diversas áreas de atuação do profissional Farmacêutico.

O objetivo central foi apresentar de forma sistematizada e objetivo estudos desenvolvidos em diversas instituições de ensino e pesquisa do país. Em todos esses trabalhos a linha condutora foi o aspecto relacionado à atenção e assistência farmacêutica, farmácia clínica, produtos naturais, fitoterapia e áreas correlatas. Estudos com este perfil são de extrema relevância, especialmente para a definição de políticas públicas de saúde e a implementação de medidas preventivas na atenção à saúde.

Temas diversos e interessantes são, deste modo, discutidos aqui com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, mestres e todos aqueles que de alguma forma se interessam pelas Ciências Farmacêuticas, pois apresenta material que demonstre estratégias, abordagens e experiências com dados de regiões específicas do país, o que é muito relevante, assim como abordar temas atuais e de interesse direto da sociedade.

Deste modo a obra “Farmácia na Atenção e Assistência à Saúde” apresenta uma teoria bem fundamentada nos resultados obtidos pelos pesquisadores que, de forma qualificada desenvolveram seus trabalhos que aqui serão apresentados de maneira concisa e didática. Sabemos o quão importante é a divulgação científica, por isso evidenciamos também a estrutura da Atena Editora capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores exporem e divulguem seus resultados.

Débora Luana Ribeiro Pessoa

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **FLAVONOIDS AND GLUTATHIONE AS PROTECTIVE AGENTS FOR LEAD ACETATE TOXICITY IN *Saccharomyces cerevisiae***

Marco Aurélio Echart Montano

Fernanda Barbisan

Ivana Beatrice Mânica da Cruz

Euler Esteves Ribeiro

Sérgio Abreu Machado

Francine Carla Cadoná

Mirian Salvador

**DOI 10.22533/at.ed.7372015121**

### **CAPÍTULO 2..... 13**

#### **UTILIZAÇÃO DA *CANNABIS SATIVA* PARA O TRATAMENTO DA SINTOMATOLOGIA EM PACIENTES ONCOLÓGICOS**

Tainá Duran Santos de Oliveira

João Paulo Melo Guedes

**DOI 10.22533/at.ed.7372015122**

### **CAPÍTULO 3..... 22**

#### **COMMERCIALIZATION OF MEDICINAL PLANTS: AN ETHNOBOTANIC STUDY AT THE HERB FAIR IN THE MUNICIPALITY OF CARUARU-PE**

Jessyelle Millena do Nascimento Florêncio

Thamara Bruna Ramos Santos

João Paulo de Melo Guedes

**DOI 10.22533/at.ed.7372015123**

### **CAPÍTULO 4..... 33**

#### **USO DE PLANTAS MEDICINAIS COMO AUXILIAR NA PERDA DE PESO**

Juliaílma Raimundo de Souza Arruda

**DOI 10.22533/at.ed.7372015124**

### **CAPÍTULO 5..... 45**

#### **USO DE PLANTAS MEDICINAIS POR IDOSOS: RISCOS E BENEFÍCIOS**

José de Ribamar Medeiros Lima Junior

Thaynara Helena Ribeiro e Silva Medeiros

Cristielle Costa Chagas

Almir José Guimarães Gouveia

Liendne Penha Abreu

Luna Mayra da Silva e Silva

Larissa Karla Barros de Alencar

Tálison Taylon Diniz Ferreira

Thays Marinho Freitas

Leticia de Matos Sales

**DOI 10.22533/at.ed.7372015125**

**CAPÍTULO 6.....51**

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE COLUTÓRIO PREPARADO COM EXTRATO DE PINHA (*Pinus elliottii* Engelm.)**

Nilsa Sumie Yamashita Wadt  
Marcelo Wadt  
Gabriel Pereira de Almeida  
Josimar Oliveira Santos

**DOI 10.22533/at.ed.7372015126**

**CAPÍTULO 7.....59**

**DETERMINAÇÃO DO TEOR DE FLAVONÓIDES EM EXTRATOS DE FOLHAS DE TRÊS SPECIES DE *SPONDIAS* POR ESPECTROCOSPIA UV**

Francisca Rayssa Freitas Ferreira  
Beatriz Jales de Paula  
Tháís Rocha Cavalcante  
Victoria Reggna Paulino Albuquerque  
Micheline Soares Costa Oliveira

**DOI 10.22533/at.ed.7372015127**

**CAPÍTULO 8.....67**

**EVALUATION OF NEMATICIDE AND TRYPANOCIDAL ACTIVITY DIFFERENT EXTRACTS THE *Ruellia angustiflora***

Fernanda Brum Pires  
Carolina Bolsoni Dolwitsch  
Matheus Dellámea Baldissera  
Lucas Mironuk Frescura  
Liliana Essi  
Camilo Amaro de Carvalho  
Silvia Gonzalez Monteiro  
Marcello Barcellos da Rosa

**DOI 10.22533/at.ed.7372015128**

**CAPÍTULO 9.....77**

**MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA OBESIDADE - UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Luciane Aparecida Gonçalves Manganelli  
Moacir Moratelli Junior  
Yago Soares Fonseca  
Wilcler Hott Vieira  
Renan Monteiro do Nascimento  
Lílian Santos Lima Rocha de Araújo  
Maria Monielle Salamim Cordeiro Monteiro  
Nilmária de Jesus Nunes  
Queila Soares Sena

**DOI 10.22533/at.ed.7372015129**

**CAPÍTULO 10..... 87**

**ADALIMUMABE (HUMIRA®) NO TRATAMENTO DA HIDRADENITE SUPURATIVA ATIVA MODERADA A GRAVE PARA CONTER O AVANÇO DA DOENÇA PREVENINDO ASSIM A PROGRESSÃO EM NEOPLASIAS MALIGNAS**

Ana Paula Maschietto  
Antonio Edson Albuquerque de Oliveira  
Arthur Mauricio Silva Amurim  
Eliana Ramos  
Paulo Celso Pardi  
Gustavo Alves Andrade dos Santos

**DOI 10.22533/at.ed.73720151210**

**CAPÍTULO 11 ..... 100**

**PIMENTA RACEMOSA: COMPOSIÇÃO QUÍMICA E POTENCIAL ANTIOXIDANTE DE ÓLEOS ESSENCIAIS DE SUAS PARTES AÉREAS**

Adilio Macedo Santos  
Ohana Nadine de Almeida  
Rafael Santos Pereira  
Djalma Menezes de Oliveira  
Rosane Moura Aguiar

**DOI 10.22533/at.ed.73720151211**

**CAPÍTULO 12..... 111**

**AVALIAÇÃO DO USO DE PLANTAS MEDICINAIS EM INSTITUIÇÕES SOCIAIS NO MUNICÍPIO DE GUARAPUAVA-PR**

Daniel de Paula  
Jean Rodrigo Santos

**DOI 10.22533/at.ed.73720151212**

**CAPÍTULO 13..... 124**

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE IN VITRO DO EXTRATO SECO DE *Aloe vera***

Mirian Lima dos Santos  
Victor Stanley de Sousa Luz  
Lucas Costa Faustino  
Ludimila de Azevedo Costa Holanda  
Oskar Almeida Silva  
Lívio Cesar Cunha Nunes

**DOI 10.22533/at.ed.73720151213**

**CAPÍTULO 14..... 126**

**QUINTA DO CHÁ: TROCA DE SABERES SOBRE PLANTAS MEDICINAIS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE - 3ª EDIÇÃO**

Angela Erna Rossato  
Amanda de Mattia  
Beatriz Reiser Tramontin  
Mariana Fraga Costa  
Rafaela Ferreira Rocha

Ronaldo Remor  
Silva Dal Bó  
Vanilde Citadini-Zanette

**DOI 10.22533/at.ed.73720151214**

**CAPÍTULO 15..... 141**

ESTEROIDES IDENTIFICADOS EM FRAÇÃO ISOLADA DO EXTRATO DE FOLHAS DE *Tithonia diversifolia* (HEMSL.) A. GRAY ATRAVÉS DE FTIR E CG-MS

Temistocles Barroso de Oliveira  
Andressa Maia Kelly  
Simone Sacramento Valverde

**DOI 10.22533/at.ed.73720151215**

**CAPÍTULO 16..... 150**

EFEITO DAS SUBSTÂNCIAS POLARES DA ASCÍDIA *Didemnum perlucidum* NA ATIVAÇÃO DAS CÉLULAS ESPLÊNICAS E INFLAMAÇÃO

Jessica Liliane Paz  
Ana Paula Schappo  
Giovana Faccio  
Katia Naomi Kuroshima  
Ana Angélica Steil

**DOI 10.22533/at.ed.73720151216**

**CAPÍTULO 17..... 162**

FLAVONÓIDES E SEUS EFEITOS ANTIDIABÉTICOS: REVISÃO DE LITERATURA

Débora Mendes Rodrigues  
Valéria Silva de Lima  
Alane Nogueira Bezerra  
Camila Pinheiro Pereira  
Alícia Freitas de Sousa  
Ana Thaís Alves Lima  
Andreson Charles de Freitas Silva  
Orquidéia de Castro Uchôa Moura  
Lucas Barbosa Xavier  
Ana Camila Osterno Nóbrega  
Diego Silva Melo  
Priscilla de Oliveira Mendonça Freitas

**DOI 10.22533/at.ed.73720151217**

**CAPÍTULO 18..... 168**

ESTABILIDADE E ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE GELEIA DE *Capsicum frutescens* (PIMENTA-MALAGUETA) E *Citrus reticulata* (LARANJA CRAVO)

Luana Evelyn dos Santos Gomes  
Eliza Wedja Santos de Sales  
Jamicelly Rayanna Gomes da Silva  
Nayane Monalys Silva de Lima  
Vanessa Camylla Bernardo de Oliveira  
Aline de Moura Borba

Amanda Very Cavalcante  
Ariadne Marques Leite Miranda  
Mariana Rocha Torres  
Elaine Barbosa de Santana Patriota  
Nathana Yngreti Marques Magalhães  
Cynthia Gisele de Oliveira Coimbra

**DOI 10.22533/at.ed.73720151218**

**CAPÍTULO 19..... 179**

**PROPRIEDADES BIOATIVAS DA ESPÉCIE *Erythrina velutina* Wild (MULUNGU)**

Eliza Wedja Santos de Sales  
Jamicelly Rayanna Gomes da Silva  
Nayane Monalys Silva de Lima  
Vanessa Camylla Bernardo de Oliveira  
Aline de Moura Borba  
Thamara Ravana da Silva  
Nathana Yngreti Marques Magalhães  
Amanda Very Cavalcante  
Ariadne Marques Leite Miranda  
Mariana Rocha Torres  
Elaine Barbosa de Santana Patriota  
Cynthia Gisele de Oliveira Coimbra

**DOI 10.22533/at.ed.73720151219**

**CAPÍTULO 20..... 189**

**EFEITO DAS SUBSTÂNCIAS DA ASCÍDIA *Didemnum perlucidum* NO CRESCIMENTO DO TUMOR ASCÍTICO DE EHRlich**

Jessica Liliane Paz  
Katia Naomi Kuroshima  
Laura Menegat  
Phelipe dos Santos Souza  
Giovanna dos Passos  
Ana Angélica Steil

**DOI 10.22533/at.ed.73720151220**

**CAPÍTULO 21..... 200**

**PROPRIEDADES BIOATIVAS DA ESPÉCIE *Punica granatum* L. (ROMÃO)**

Luana Evelyn dos Santos Gomes  
Eliza Wedja Santos de Sales  
Jamicelly Rayanna Gomes da Silva  
Amanda Very Cavalcante  
Ariadne Marques Leite Miranda  
Nayane Monalys Silva de Lima  
Felippe Anthony Barbosa Correia  
Felipe Stallone da Silva  
Mariana Rocha Torres  
Elaine Barbosa de Santana Patriota  
Rozana Firmino de Souza Sultanun



Cynthia Gisele de Oliveira Coimbra

**DOI 10.22533/at.ed.73720151221**

**CAPÍTULO 22..... 211**

***Cinnamomum cassia* (CANELA DA CHINA): PLANTA MEDICINAL COM MUITAS ATIVIDADES FARMACOLÓGICAS**

Eliza Wedja Santos de Sales  
Jamicelly Rayanna Gomes da Silva  
Nayane Monalys Silva de Lima  
Amanda Very Cavalcante  
Ariadne Marques Leite Miranda  
Mariana Rocha Torres  
Elaine Barbosa de Santana Patriota  
Felippe Anthony Barbosa Correia  
Maria Eduarda Silva Amorim  
Rozana Firmino de Souza Sultanun  
Felipe Stallone da Silva  
Cynthia Gisele de Oliveira Coimbra

**DOI 10.22533/at.ed.73720151222**

**CAPÍTULO 23..... 220**

**ESTUDO DA ATIVIDADE HIPOGLICEMIANTE COM BASE NO FITOEXTRATO PRODUZIDO A PARTIR DE *BAUHINIA FORFICATA* LINK, 1821 E *CECROPIA PACHYSTACHYA* TRÉCUL, 1847**

Thiago da Mata Barreto  
Letícia Santos Batista Martins  
Marcelo Barroso Barreto  
Lorraine Dias da Cruz

**DOI 10.22533/at.ed.73720151223**

**CAPÍTULO 24..... 230**

**PROSPECÇÃO FITOQUÍMICA E ANTIMICROBIANA DA *ROSMARINUS OFFICINALIS* L. CULTIVADA NA REGIÃO SUDOESTE DO MARANHÃO**

Thaís Mariana Carvalho Silva  
Joaquim Paulo de Almeida Júnior

**DOI 10.22533/at.ed.73720151224**

**CAPÍTULO 25..... 245**

**ATIVIDADE CICATRIZANTE DE *VERNONIA POLYANTHES* LESS (ASTERACEAE)**

Milene Machado Minateli  
Marcelo Silva Silvério  
Orlando Vieira de Sousa

**DOI 10.22533/at.ed.73720151225**

**CAPÍTULO 26..... 257**

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE *BAUHINIA GLABRA***

Camila Arguelo Biberg Maribondo  
Débora Serra Freitas

Elizangela Araujo Pestana Motta  
Luiz Fernando Ramos Ferreira  
Mayara Soares Cunha Carvalho  
Patrícia Costa Santos Alves  
Rondineli Seba Salomão

**DOI 10.22533/at.ed.73720151226**

<b>SOBRE A ORGANIZADORA.....</b>	<b>268</b>
<b>ÍNDICE REMISSIVO.....</b>	<b>269</b>

## EFEITO DAS SUBSTÂNCIAS DA ASCÍDIA *Didemnum perlucidum* NO CRESCIMENTO DO TUMOR ASCÍTICO DE EHRLICH

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 03/09/2020

### Jessica Liliane Paz

Universidade do Vale do Itajaí, CTTMar  
Itajaí – Santa Catarina  
<http://lattes.cnpq.br/1032518651717902>

### Katia Naomi Kuroshima

Universidade do Vale do Itajaí, CTTMar  
Itajaí – Santa Catarina  
<http://lattes.cnpq.br/8537824513641643>

### Laura Menegat

Universidade do Vale do Itajaí, CTTMar  
Itajaí – Santa Catarina  
<http://lattes.cnpq.br/5688059691766723>

### Phelipe dos Santos Souza

Universidade do Vale do Itajaí, CTTMar  
Itajaí – Santa Catarina  
<http://lattes.cnpq.br/7466031030776321>

### Giovanna dos Passos

Universidade do Vale do Itajaí, CTTMar  
Itajaí – Santa Catarina  
<http://lattes.cnpq.br/3057818070972665>

### Ana Angélica Steil

Universidade do Vale do Itajaí, CTTMar  
Itajaí - Santa Catarina  
<http://lattes.cnpq.br/4909467858869270>

**RESUMO:** O Câncer é uma das principais patologias que causam mortes no mundo, devido ao conjunto de alterações contínuas

no material genético da célula. Ultimamente, animais de origem marinha têm sido explorados devido ao potencial farmacológico. As ascídias são animais marinhos invertebrados sésseis que produzem potentes componentes naturais. Este trabalho avaliou atividade da ascídia *Didemnum perlucidum* no desenvolvimento do tumor de Ehrlich. Camundongos Swiss receberam  $5 \times 10^6$  cells, i.p. Os grupos tratados receberam: 1) extrato bruto; 2) fração hexânica; 3) fração diclorometânica; 4) fração aquosa; 5) substâncias polares  $<50\text{Å}$ ; 6) entre  $50\text{Å}$  e  $90\text{Å}$ ; 7)  $>90\text{Å}$ . O Tratamento foi realizado misturado a ração por sete dias e o desenvolvimento do tumor foi avaliado no oitavo dia do crescimento. O tratamento dos camundongos com o extrato bruto e a fração diclorometânica não alteraram crescimento do tumor; a fração hexânica aumentou e a fração aquosa, que contém as substâncias polares, reduziu o crescimento do tumor em mais de 50%. A subfração contendo as substâncias polares  $<50\text{Å}$  reduziu o crescimento tumoral de forma semelhante, mas não as substâncias polares entre  $50\text{Å}$  e  $90\text{Å}$  e  $>90\text{Å}$ . O tratamento dos animais com a subfração  $<50\text{Å}$  reduziu o infiltrado leucocitário no sítio tumoral, sendo esta redução devido a diminuição do influxo de células mononucleares e neutrófilos. Com relação aos leucócitos sanguíneos, apenas o número de linfócitos encontra-se reduzido. Por outro lado, o número de células da medula óssea encontra-se aumentado. Os resultados indicam que ascídia *D.Perlucidum* possui importante ação inibitória sobre o tumor de Ehrlich em modelo *in vivo*. Esta ação antitumoral da ascídia é desencadeada por substâncias polares

menores que 50Å sendo uma ação não citotóxica sobre as células tumorais visto que não causou aplasia de medula óssea, ao contrário, os animais apresentaram aumento no número de células na medula óssea.

**PALAVRAS-CHAVE:** Ascídia, *D.perlucidum*, Tumor de Ehrlich, Camundongos.

## EFFECTS OF SUBSTANCES FROM THE ASCIDIAN *Didemnum perlucidum* ON EHRlich ASCITES TUMOR GROWTH

**ABSTRACT:** Cancer is one of the main pathologies that causes deaths in the world, due to the set of continuous changes in the genetic material of the cell. Lately, marine animals have been explored, due to their pharmacological potential. The ascidians are sessile marine invertebrate that produce potent natural components. This work evaluated the activity of the ascidians *Didemnum perlucidum* in the development of Ehrlich's tumor. Swiss mice received  $5 \times 10^6$  cells, i.p. The treated groups received: 1) crude extract; 2) hexane fraction; 3) dichloromethane fraction; 4) aqueous fraction; 5) polar substances  $<50\text{Å}$ ; 6) between  $50\text{Å}$  and  $90\text{Å}$ ; 7)  $>90\text{Å}$ . Treatment was mixed with feed for seven days and the development of the tumor was evaluated on the eighth day of growth. The treatment of mice with the crude extract and the dichloromethane fraction did not alter tumor growth; hexane fraction increased and the aqueous fraction, which contains polar substances, reduced tumor growth by more than 50%. The subfraction containing polar substances  $<50\text{Å}$  reduced tumor growth in a similar way, but not polar substances between  $50\text{Å}$  and  $90\text{Å}$  and  $>90\text{Å}$ . The treatment of animals with a subfraction  $<50\text{Å}$  reduced the number of leukocyte infiltrate at the tumor site, this reduction being due to the decrease in the influx of mononuclear and neutrophil cells. The blood leukocytes of these animals, only the number of lymphocytes are reduced. On the other hand, the number of bone marrow cells is increased. The results indicate that ascidia *D.Perlucidum* has an important inhibitory action on Ehrlich's tumor in *in vivo* model. This antitumor action of ascidia is triggered by polar substances smaller than  $50\text{Å}$ , being a non-cytotoxic action on tumor cells, since it did not cause bone marrow aplasia, on the contrary, the animals showed an increase in the number of cells in the bone marrow.

**KEYWORDS:** Ascidia, *D.perlucidum*, Ehrlich tumor, Mice.

## 1 | INTRODUÇÃO

O câncer representa um dos principais problemas de saúde pública a nível global e é uma das principais causas de morte no mundo. Estima-se que em 2020 existam 10,3 milhões de óbitos devido a esta doença. Estes números justificam o contínuo investimento na busca de terapias alternativas que visem o tratamento e melhoramento das terapias anticâncer já existentes, diminuindo seus efeitos adversos (Reis, 2017; INCA, 2017; Panis *et. al.*, 2018).

A importância dos produtos naturais para a sociedade moderna, é hoje em dia, algo indiscutível, em torno de 60% dos medicamentos atualmente utilizados são produtos naturais ou derivados de produtos naturais. Dentre estes produtos, pode-se destacar os produtos naturais de origem marinha, que demonstraram ser uma rica fonte de bioativos. Além de

suas estruturas peculiares, os produtos naturais marinhos possuem uma extraordinária diversidade de alvos moleculares com seletividade marcante, o que aumenta o potencial farmacológico e terapêutico destas moléculas. A grande maioria dos alvos identificados apresenta-se como relevantes tratamentos para o câncer e é exatamente no estudo e na terapêutica desta doença que podemos visualizar o maior impacto das substâncias de origem marinha (Zubía; Ortega; Salvá, 2003; Costa-lotufo; Wilke; Jimenez, 2009; Silva, 2018).

As ascídias são organismos de grande destaque dentre os invertebrados estudados, sendo uma de suas espécies fonte que deu origem à primeira substância natural marinha a entrar para testes clínicos como agente anticâncer. A substância em questão, trata-se de um depsipeptídeo cíclico isolado da ascídia caribenha *Trididemnum solidum* chamado didemnina B, e chamou atenção pela notável atividade antitumoral contra leucemias e melanomas. No entanto, apesar de diversos testes em modelos experimentais de tumores, a substância mostrou-se altamente tóxica e os ensaios clínicos foram interrompidos ainda na fase II. Outra espécie que pode ser destacada, é a *Aplidium albicans* que deu origem à substância, hoje licenciada pela empresa PharmaMar, aplidina. Mais ativa que a didemnina B e drasticamente menos tóxica, a aplidina atua no bloqueio da divisão celular e no enfraquecimento da angiogênese tumoral (Zubía; Ortega; Salvá, 2003; Calle, 2007; Costa-Lotufo; Wilke; Jimenez, 2009).

Ascídias são invertebrados marinhos pertencentes ao subfilo Tunicata, ordem Aplousobranchia; são sésseis e comuns, distribuídos amplamente em todo o mundo, podendo ser solitárias ou coloniais. A maioria destes organismos vive em águas rasas, presas a rochas, conchas, estacarias, cascos de navios e redes de aquicultura. Inúmeras vezes, o padrão de organização colonial evoluiu independentemente em Ascidiacea, as colônias podem apresentar um grande número de zooides formando tapetes grossos e irregulares (Ruppert; Fox; Barnes, 2005). Estes organismos têm despertado grande interesse em diversas áreas da química e da ciência de modo geral, sendo fonte de inspiração e desenvolvimento na produção de fármacos naturais de origem marinha (Costa-Lotufo; Wilke; Jimenez, 2009).

A questão do suprimento de material para atender à demanda do mercado é um tema de extrema importância no desenvolvimento de fármacos de origem natural, principalmente de produtos naturais marinhos, uma vez que as substâncias bioativas estão em uma proporção menor que 0,01% da massa. Avanços de métodos de síntese e aquicultura, são a melhor aposta para a obtenção de substâncias a partir de organismos marinhos, sem causar grandes impactos na natureza. No caso da *D. perlucidum*, esta ascídia costuma ocupar os mais diversos substratos duros. Na maricultura do município de Penha (SC) é conhecida por crescer associada aos sistemas de fixação de aquicultura como, redes e boias, aumentando o seu peso e necessitando periodicamente da sua retirada para manter a fluabilidade das estruturas. Assim, quando estas estruturas são retiradas do mar para

a manutenção, limpeza ou extração dos organismos, as ascídias são retiradas na limpeza e descartadas, desta forma, a sua obtenção não seria um problema e sim uma forma de atribuir valor a espécie e aproveitar o material que é atualmente descartado (Kremer, 2009; Costa-Lotufo; Wilke; Jimenez, 2009).

O presente estudo avaliou a atividade da ascídia *Didemnum perlucidum* no crescimento do tumor de Ehrlich, um tumor experimental que se desenvolve, também, na forma de ascite. Este tumor apresenta a característica de se desenvolver em qualquer linhagem de camundongos e de não regredir espontaneamente, sendo utilizado como modelo experimental visando elucidar a ação de componentes físicos, químicos e biológicos sobre o crescimento, patogênese, cinética, imunologia, bioquímica e terapêutica dos tumores (Guerra, 1983; Silva; Freitas; Domingues, 2017).

## 2 | METODOLOGIA

### 2.1 Preparo da ascídia

Organismos da espécie *D. perlucidum* foram coletados na praia de Armação de Itapocorói em Penha (SC), junto ao sistema de cultivo de mexilhões, foram preservado sob refrigeração, procedida a retirada dos organismos incrustantes, lavados para a retirada dos sais e preparado o extrato bruto. O extrato bruto foi particionado em solventes com polaridade crescente, resultando nas frações hexânica (rendimento = 11,4%), diclorometânica rendimento = 3,6%) e resíduo aquoso (fração aquosa com rendimento = 85%). A fração aquosa foi semi-purificada com a utilização de adsorventes de exclusão denominados XAD-4 e XAD-7 (SIGMA-ALDRICH®) obtendo-se três subfrações: substâncias menores de 50Å (rendimento = 21,6%); substâncias entre 50Å e 90Å (rendimento = 26,3); substâncias maiores de 90Å (rendimento = 52,1) seguindo o protocolo de Santos Júnior e colaboradores (2002). Também, obtidas amostras de substâncias menores que 50Å à partir de fração polares de extratos particionado apenas com hexano. As doses utilizadas para o tratamento dos animais foram calculadas levando-se em consideração o rendimento de cada amostra.

### 2.2 Delineamento experimental

Na realização deste trabalho foram considerados os preceitos éticos exigidos na experimentação animal e o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Animais (CEUA) da UNIVALI sob o parecer 103/09 e 07/15.

A linhagem do tumor ascítico de Ehrlich é mantida através de passagens intraperitoneais semanais. Para desencadear o tumor, animal recebeu  $5 \times 10^6$  células diluídas em solução salina 0,9% (Bergami-Santos; Mariano; Barbuto, 2004). Os animais tratados receberam umas das doses descritas a seguir: 1000mg/kg/dia do extrato bruto; 114mg/kg/dia da fração hexânica; 36mg/kg/dia da fração diclorometânica; 850mgmg/

kg/dia da fração aquosa; 207,40mg/kg/dia das substâncias menores de 50Å; 255,16mg/kg/dia das substâncias entre 50Å e 90Å; 486,12mg/kg/dia das substâncias maiores de 90Å. Os animais receberam o tratamento misturado na ração (triturada e úmida) por sete noites, sendo a primeira dose do tratamento administrada no dia da inoculação das células tumorais. O crescimento do tumor foi avaliado no oitavo dia.

### 2.3 Avaliação do crescimento tumoral

Para avaliação do crescimento do TAE, foi inoculado 5 mL de solução salina na cavidade peritoneal e realizada a coleta de todo o líquido. As células totais foram contadas em câmara de Neubauer e o diferencial celular foi determinado em lâminas preparadas em citocentrífuga, coradas com corante hematológico. O volume ascítico foi determinado subtraíndo-se o volume da salina inoculada do volume total.

### 2.4 Determinação do número de células do sangue e da medula óssea

Uma alíquota de sangue foi diluída em líquido de Turck e o número de leucócitos foi determinado em câmara de Neubauer. Para avaliação da diferenciação leucocitária, foram preparadas lâminas de esfregaço coradas com corante hematológico. Foram contados 200 leucócitos para determinar a porcentagem de cada tipo celular.

Para determinar o número de células da medula óssea, o fêmur foi extraído e cortado nas suas extremidades distais, tomando o cuidado para que as amostras de todos os animais fossem de tamanho semelhante, o seu canal interno foi lavado com 3 mL de solução NaCl 0,9% e as células totais foram contadas em câmara de Neubauer.

### 2.5 Análise estatística

Para a comparação dos grupos foi realizada uma ANOVA paramétrica seguida do teste de Dunnett. O nível de significância adotado para a rejeição da hipótese de nulidade foi de erro de até 5%.

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente trabalho mostra os resultados obtidos nos estudos da ação da ascídia *D. Perlucidum* no crescimento do TAE em camundongos. O tratamento dos camundongos portadores do TAE com o extrato bruto da ascídia não altera, de modo significativo, o número de células tumorais na cavidade peritoneal (figura 1). Entretanto, induz influxo de células inflamatórias para o sítio tumoral e aumenta a produção de células pela medula óssea (dados não mostrados).

Na sequência, foi realizado o fracionamento deste extrato bruto em frações contendo substâncias separadas por polaridades, procedimento normalmente adotado neste tipo de estudo (Simões *et al.*, 2003). O extrato bruto foi particionado utilizando-se hexano (Hex) e diclorometano (DCM) e ainda sobrou um resíduo contendo as substâncias com alta polaridade, que denominamos fração aquosa. A dose utilizada para o tratamento

dos animais foi proporcional ao rendimento de cada fração. Os resultados (figura 1) mostram que as substâncias presentes na fração hexânica aumentam a proliferação das células tumorais; as substâncias presentes na fração diclorometânica não alteram; já as substâncias polares presentes na fração aquosa reduz o número de células tumorais em 54%, indicando que as substâncias polares da ascídia possuem propriedades antitumorais.

Para obtenção das amostras com tamanhos moleculares diferentes, a fração aquosa foi semi-purificada utilizando-se duas colunas contendo XAD. Após a passagem das amostras pelas colunas, obteve-se três amostras. A amostra 1, contendo substâncias com menor tamanho molecular ( $<50\text{\AA}$ ), a amostra 2 com tamanho molecular intermediário (de 50 a  $90\text{\AA}$ ) e a amostra 3 com tamanho molecular maior ( $>90\text{\AA}$ ). Os resultados (figura 1) mostram que apenas a subfração contendo as substâncias menores do que  $50\text{\AA}$  foram capazes de reduzir o crescimento do tumor de forma significativa e semelhante a subfração aquosa.

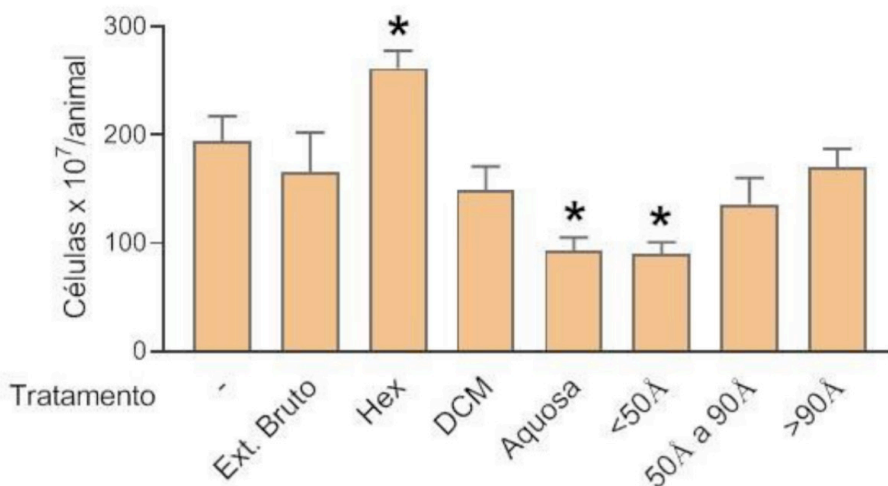


Figura 1. **Efeito do tratamento sobre o número de células tumorais.** Grupos: - (sem tratamento); Ext. Bruto (1g/kg/dia do extrato bruto); Hex (100 mg/kg/dia da fração Hexânica); DCM (200 mg/kg/dia da fração diclorometânica); Aquosa (850 mg/kg/dia da fração aquosa);  $<50\text{\AA}$  (207,04 mg/kg/dia das substâncias menores de  $50\text{\AA}$  da fração aquosa);  $50\text{\AA}$  a  $90\text{\AA}$  (255,16 mg/kg/dia das substâncias entre 50 e  $90\text{\AA}$  da fração aquosa);  $>90\text{\AA}$  (486,12 mg/kg/dia das substâncias maiores de  $50\text{\AA}$  da fração aquosa). Dados representam a média  $\pm$ EPM de 10 a 12 animais por grupo. \*  $p<0,05$  valores comparados ao grupo Controle.

Na sequência dos trabalhos, buscou-se simplificar o processo de purificação para reduzir as perdas e aumentar a eficiência. O extrato bruto foi submetido ao fracionamento apenas com o solvente hexano e a fração restante foi submetida a semi-purificação em coluna cromatográfica do XAD-4, obtendo-se subfração  $<50\text{\AA}$ . Os resultados dos testes



com esta amostra (figura 2A), foram semelhantes aos obtidos com a amostra proveniente dos três passos da purificação (figura 1). O grupo de animais tratados apresentou média de células tumorais 55,4%, menor do que o grupo de animais não tratados.

Ainda que o parâmetro mais importante para estudar o crescimento do tumor de Ehrlich na forma ascítica e o número de células tumorais, o volume líquido é um critério que deve refletir o crescimento tumoral (Guerra, 1983). Neste trabalho, porém, os resultados mostram que o tratamento não altera, de forma significativa, o volume ascítico (figura 2C).

Quando analisados as células inflamatórias no sítio tumoral, pode-se observar que o tratamento com a ascídia induz redução no número destes, sendo que esta redução é devido a diminuição do influxo de células mononucleares e neutrófilos (figura 2A e 2B). A redução no número de leucócitos é observada no sangue de forma bastante discreta, onde apenas o número de linfócitos encontra-se reduzido (figura 2D). Por outro lado, o tratamento com as substâncias da ascídia induziu aumento no número de células da medula óssea (figura 2E). Uma hipótese que pode ser levantada sobre o aumento de células na medula óssea encontrado neste trabalho, seria que o tratamento com a ascídia poderia estar reduzindo a liberação das células pela medula óssea, principalmente os neutrófilos. Talvez, seja esta a explicação para redução destas células no sítio tumoral (modelo TAE), não um aumento real da produção das células pela medula.

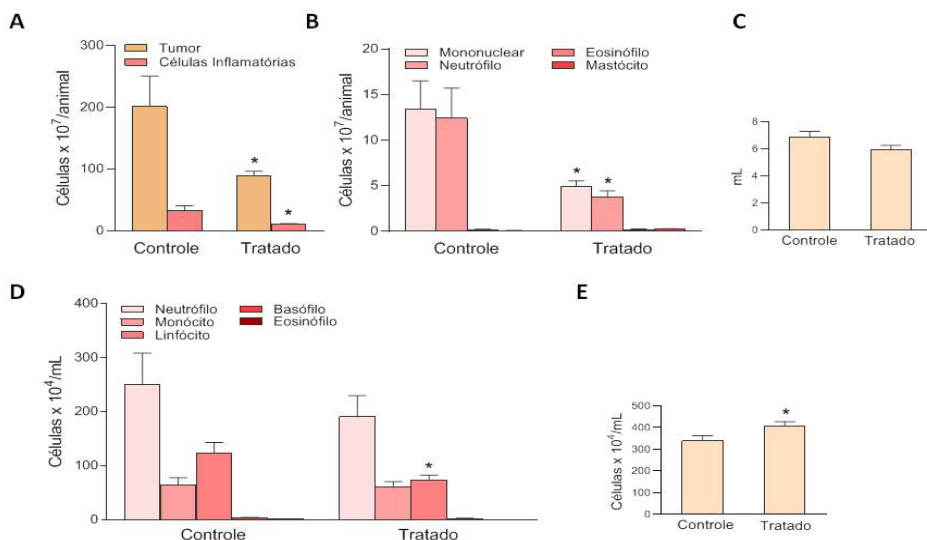


Figura 2. Efeito do tratamento sobre o número de células tumorais e inflamatórias (A e B), volume ascítico (C), leucócitos sanguíneos (D) e da medula óssea (E). Dados representam a média  $\pm$ EPM de 10 animais por grupo. \*  $p < 0,05$  valores comparados com o grupo Controle.

O TAE é um modelo de tumor experimental acompanhado por neutrofilia sanguínea, hematopoiese extramedular e indução de células imunossupressoras. O crescimento do TAE induz alterações profundas no compartimento da medula óssea, expressando um declínio no número de células progenitoras, particularmente macrófagos e granulócitos, com a presença da hematopoiese extramedular. A mudança na resposta hematopoiética, causada pelo TAE, é resultante de mudanças no compartimento mielótico da medula óssea e do baço. Ocorrendo redução de células progenitoras da medula óssea devido a sua migração para o baço. Estas alterações estão relacionadas com os níveis dos fatores estimulantes de colônia (CSFs), que são produzidos principalmente pelas células tumorais, devida a mudanças na afinidade ou quantidade de moléculas de adesão expressas no estroma da medula óssea, ou nos precursores das células do sangue durante um processo neoplásico, afetando a adesão celular (Pessina *et al.*, 1982; Subiza *et al.*, 1989; Morales; Vélez; Subiza, 1999; Anjos; Alvares-silva; Borelli, 2000; Queiroz *et al.*, 2004). É possível, portanto, que a redução do número de neutrófilos no sangue dos animais tratados com a fração aquosa do extrato da ascídia, seja devido à redução de hematopoesse extramedular e/ou por aprisionamento de células na medula óssea.

Sabe-se que o número de leucócitos na medula óssea dos animais portadores do TAE decresce no terceiro dia do implante tumoral e que as substâncias de plantas que promovem mieloproteção são, parcialmente, responsável pela atividade antitumoral da planta (Queiroz *et al.*, 2004). Talvez este seja um dos mecanismos da ação antitumoral exercida pela subfração composta por substâncias polares menores que 50Å da ascídia *D. Perlucidum*.

Um dado bastante intrigante é o fato do tratamento induzir uma inibição importante do crescimento tumoral ao mesmo tempo que induz uma redução no número de células inflamatórias infiltradas no sítio tumoral. Sabe-se que a presença de infiltrado inflamatório no estroma e na periferia de tecidos neoplásicos, é um fator prognóstico positivo (Abbas; Lichtman; Pillai, 2019; Murphy, 2014; Smyth; Dunn; Schreiber, 2006). A mesma relação entre o crescimento do tumor e resposta imunológica é, também, verificada no desenvolvimento do tumor de Ehrlich (Guerra, 1983; Fecchio *et al.*, 1990; Villano-bonamin; Barbuto; Malucelli, 2001; Bergami-santos; Mariano; Barbuto, 2004).

Esta aparente imunossupressão induzida pelo tratamento que culminaria com a redução de neutrófilos e linfócitos no sítio tumoral, sugere que a atividade antitumoral exercida pela fração aquosa da ascídia seja devido a ação citotóxica direta sobre as células do tumor. Porém, este não parece ser o caso, visto que células do tumor de Ehrlich cultivada *in vitro* na presença da fração aquosa do extrato, nas concentrações de 10 a 300µg/mL, apresentaram crescimento celular semelhante as células cultivadas na ausência da fração (dados não mostrados) indicando que, mesmo em alta concentração, não possuem atividade citotóxica direta sobre as células do tumor de Ehrlich.

Na busca de explicação para importante atividade antitumoral *in vivo* das substâncias polares da ascídia, pode-se levantar duas hipóteses: uma delas é que produtos gerados a partir da absorção e metabolização da subfração, pelo camundongo, possuam atividade citotóxica direta sobre as células tumorais; outra hipótese é que apesar de em menor número no sítio tumoral, as células inflamatórias nos animais tratados estejam muito mais ativadas e/ou ativadas de “modo correto” para o combate ao tumor.

Sabe-se que os vários compostos e metabólitos secundários presentes nas ascídias, por volta de 8% desses compostos naturais, não são produzidos pela própria ascídia e sim por seus micro-organismos simbiotes associados, que sintetizam produtos naturais que são benéficos para o hospedeiro, tornando-se possíveis compostos com potências farmacêuticos (Chen *et al.*, 2018; Dou; Dong, 2019; Watters, 2018). Portanto, é necessário considerar a possibilidade da ação antitumoral encontrada neste estudo possa ser devido a algum micro-organismo associado a ascídia.

## 4 | CONCLUSÃO

Tomados em conjunto, os resultados indicam que ascídia *D.Perlucidum* possui importante ação inibitória sobre o crescimento do tumor de Ehrlich em modelo *in vivo*. Esta ação antitumoral da ascídia é desencadeada por substâncias polares com tamanho menor que 50Å. Esta ação não parece ser citotoxicidade direta sobre as células tumorais visto que não causou aplasia de medula óssea, ao contrário, os animais apresentaram aumento no número de células na medula óssea.

## AGRADECIMENTOS/FINANCIAL SUPPORT

Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina (FAPESC)  
Governo do Estado de Santa Catarina através do Art170/SC  
Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)

## REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. **Imunologia celular e molecular**. 9 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

ANJOS, A. R. DOS; ALVARES-SILVA, M.; BORELLI, P. **Leukemia and extracellular matrix**. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, São José do Rio Preto, v. 22, n. 3, 2000.

BERGAMI-SANTOS P. C.; MARIANO M.; BARBUTO J. A. M. **Dual role of polymorphonuclear neutrophils on the growth of Ehrlich ascites tumor (EAT) in mice**. *Life Sciences*, v. 75, p. 245-255, 2004.

CALLE, F. LA. **Fármacos de origen marino**. *Treballs de la Societat Catalana de Biologia*. Paris, v. 58, p. 141-155, 2007.

CHEN L, HU J-S, XU J-L, SHAO C-L, WANG G-Y. **Biological and Chemical of Ascidian-Associated Microorganisms**. *Mar Drugs*. v. 16, n. 10, p.362, oct. 2018.

COSTA-LOTUFO, L. V.; WILKE, D. V.; JIMENEZ, P. C. **Organismos marinos como fonte de novos fármacos: histórico & perspectivas**. *Química Nova*. São Paulo, v. 32, n. 3, p. 703-716, 2009.

DOU X, DONG B. **Origins and Bioactivities of Natural Compounds Derived from Marine Ascidiaceans and Their Symbionts**. *Mar Drugs*. v. 16, n. 12, p. 670, dec. 2019.

GUERRA, J. L. **Aspectos do processo inflamatório em camundongos portadores do tumor de Ehrlich**. São Paulo, 1983. [Tese de Doutorado – FMVZ da Universidade de São Paulo].

INCA. Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa 2018: Incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2017. 128 p. ISBN 978-85-7318-361-0 (versão eletrônica). ISBN 978-85-7318-362-7 (versão impressa).

KREMER, L. P.; ROCHA, R. M.; ROPER, J. J. **An experimental test of colonization ability in the potentially invasive *Didemnum perlucidum* (Tunicata, Ascidiacea)**. *Biological Invasions*. v. 12, p. 1581-1590, 2009.

MORALES, J. R.; VÉLEZ, D.; SUBIZA, J. L. **Ehrlich tumor stimulates extramedullary hematopoiesis in mice without secreting identifiable colony-stimulating factors and without engagement of host T cells**. *Experimental. Hematology*., v. 27, p.1757-1767, 1999.

MURPHY, KENNETH. **Imunobiologia de Janeway**. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

PANIS, C.; KAWASAKI, A. C. B.; PASCOTTO, C. R.; JUSTINA, E. Y. D.; VICENTINI, G. E.; LUCIO, L. C.; PRATES, R. T. C. **Revisão Crítica da mortalidade por câncer usando registros hospitalares e anos potenciais de vida perdidos**. *Einstein*. São Paulo, v. 16, n. 1, 2018.

PESSINA, A.; BRAMBILLA, P.; VILLA, S.; MOCARELLI, P. **CFU-S and CFU-C proliferation after treatment of normal bone marrow cells with Ehrlich ascitic fluid**. *Oncology*, v. 39, p. 391-395, 1982.

QUEIROZ, L.S. ET AL. **Ehrlich ascites tumor as a tool in the development of compounds with immunomodulatory properties**. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.*, v.26, p.511-525, 2004.

REIS, C. I. T. **Aplicação de peptídeos marinhos na terapia oncológica**. 2017. 79 f. Dissertação de mestrado – Universidade do Algarve, Faro, 2017.

RUPPERT, E. E.; FOX, R. S.; BARNES, R. D. **Zoologia dos Invertebrados**. 7. ed. São Paulo: Roca, 2005. 1145 p.

SANTOS JÚNIOR, A. F. KORN, M. G. A.; JAEGER, H. V.; SILVA, N. M. S.; COSTA, A. C. S. **Determinação de Mn, Cu e Zn em matrizes salinas após separação e pré concentração usando amberlite XAD-7 impregnada com vermelho de alizarina S**. *Química Nova*. v. 25, n. 6B, p. 1086-1090, 2002.

SILVA, A. F. O. V. G. **Antineoplásicos derivados do mar**. 2018. 55 f. Dissertação de mestrado – Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2018.

SILVA, P.; I. C.; FREITAS, J. J. S.; DOMINGUES, R. J. S. **Manual Básico de Oncologia experimental: Tumor de Ehrlich**. 1 ed. Belém: EDUEPA, 2007. 61 p. ISBN: 978-85-8458-023-1.

SIMÕES, C.M.O. ET AL. **Farmacognosia da planta ao medicamento**. Florianópolis: Editora da UFSC. 2003.

SMYTH, M. J.; DUNN, G. P.; SCHREIBER, R. D. **Cancer Immunosurveillance and Immunoediting: The Roles of Immunity in Suppressing Tumor Development and Shaping Tumor Immunogenicity**. *Advances in Immunology*. v. 90, p. 1-36, 2006.

SUBIZA, J. L.; VIÑUELA, J. E.; RODRIGUEZ, R.; GIL, J. FIGUEREDO, M. A.; DE LA CONCHA, E. G. **Development of splenic natural suppressor (NS) cells in Ehrlich tumour-bearing mice**. *International Journal of Cancer*, v. 44, p. 307-314, 1989.

WATTERS, D J. **Ascidian Toxins with Potential for Drug Development**. *Mar Drugs*. v. 16, n. 5, may. 2018.

ZUBÍA, E.; ORTEGA, M. J.; SALVÁ, J. **Potencialidad antitumoral de productos naturales marinos de ascidias del Estrecho de Gibraltar: una panorámica**. *Ciencias marinas*. v. 29, n. 2, p. 251-260, 2003.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Adalimumabe 87, 88, 89, 90, 93, 94, 95, 96, 97

Alecrim 27, 131, 228, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 242, 243, 244

Antimicrobianos 2, 205, 216, 219, 232, 240

Antioxidante 30, 34, 59, 62, 63, 65, 66, 100, 101, 102, 107, 108, 109, 110, 124, 125, 164, 165, 169, 176, 178, 180, 183, 184, 188, 203, 204, 212, 214, 215, 216, 217, 218, 226, 232, 233, 235, 236, 257, 258, 259, 260, 261, 263, 264, 265, 266, 267

Arnica 141, 142

Ascídia 150, 151, 152, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197

Assistência Farmacêutica 42, 43, 85, 97, 111, 126, 128

Atividade Antimicrobiana 30, 51, 53, 55, 56, 57, 168, 169, 172, 176, 180, 182, 183, 186, 187, 188, 201, 203, 204, 207, 209, 214, 215, 233, 234, 236, 237, 240, 241, 242, 255

Atividade Cicatrizante 245, 247, 252, 254

Atividades Farmacológicas 182, 184, 186, 211, 212, 213, 214, 219, 236, 247

Automedicação 111, 117, 120, 121

### B

Bauhinia 187, 220, 221, 223, 227, 229, 257, 258, 259, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 266, 267

### C

Camundongos 150, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 160, 189, 190, 192, 193, 198

Canabidiol 13, 16, 17, 19, 21

Câncer 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 32, 63, 102, 135, 151, 153, 170, 189, 190, 191, 198, 204, 212, 216, 217, 257, 259

Células Esplênicas 150, 154, 155, 156, 157, 158, 160

Citotoxicidade 2, 197, 204, 210, 243, 266

Colutório 51, 52, 53, 54, 55

Comercialização 22, 23, 24, 25, 26, 28, 30, 38, 39

Compostos Bioativos 59, 182, 186, 203, 212, 213, 214, 218, 220

Compostos Fitoquímicos 162, 163, 165

Compostos Químicos 62, 100, 104, 180

## **D**

Diabetes 163, 164, 167, 220, 221, 228, 229

Diabetes Mellitus 77, 78, 84, 85, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 220, 221, 222, 223, 228, 229

## **E**

Esteroides 54, 93, 141, 142, 147, 148, 182, 246, 262

Estudo Etnobotânico 22, 31

Extensão Universitária 127, 202

Extrato Seco 124, 125, 135

## **F**

Fitoterapia 29, 36, 37, 42, 52, 78, 81, 82, 85, 111, 121, 122, 126, 127, 128, 129, 130, 139, 140, 201, 212, 221, 228, 230, 243, 254

Fitoterápicos 23, 29, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 41, 43, 47, 49, 52, 56, 59, 77, 78, 81, 82, 84, 85, 86, 112, 114, 121, 129, 130, 137, 139, 140, 185, 221, 222, 228, 241

Flavonóides 2, 59, 62, 63, 65, 162, 165, 166, 181, 204, 232, 234, 238, 239, 246, 257, 260, 262, 263, 265

## **G**

Geleia 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177

## **H**

Hidradenite Supurativa 87, 88, 89, 90, 93, 96, 97, 98, 99

## **I**

Idoso 46, 48

Inflamação Aguda 150, 158

## **L**

Leveduras 2, 80, 214, 218, 242

## **M**

Mieloperoxidase 205, 245, 249, 253

Myrtaceae 100, 101, 103, 108, 109

## **N**

Nematicida 68

## **O**

Obesidade 33, 34, 35, 43, 44, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 90, 120

Óleos Essenciais 56, 100, 101, 103, 104, 106, 107, 108, 109, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 230, 231, 233, 236, 239, 262

## **P**

Perda de Peso 14, 33, 35, 40, 41, 78, 82, 86

Pinha 51, 53, 54, 55, 56

Plantas Medicinais 22, 23, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 41, 42, 43, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 52, 56, 59, 76, 78, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 101, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 121, 122, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 136, 137, 138, 139, 140, 181, 184, 187, 188, 202, 207, 208, 210, 213, 217, 220, 221, 222, 223, 228, 229, 242, 243, 246, 258, 267

Problemas Relacionados à Medicação 111

## **R**

Romã 57, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210

## **S**

Supercritical Fluid Extraction 67, 68

SUS 42, 56, 81, 85, 89, 93, 127, 130, 136, 137, 163, 167, 229

## **T**

Tratamento Oncológico 13, 16, 17, 19, 20

Tripanocida 68

Tumor de Ehrlich 190, 199

## **U**

Ultrasound-Assisted Extraction 67, 68

Uso Medicinal 36, 59, 130, 135, 164, 235, 245



---

# FARMÁCIA NA ATENÇÃO E ASSISTÊNCIA À SAÚDE

---

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)





---

# FARMÁCIA NA ATENÇÃO E ASSISTÊNCIA À SAÚDE

---

2

 [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](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

