

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^ª Dr^ª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof^ª Dr^ª 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^ª Dr^ª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^ª Dr^ª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^ª Dr^ª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^ª Dr^ª 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^ª Dr^ª 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^ª Dr^ª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^ª Dr^ª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof^ª Dr^ª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^ª Dr^ª 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^ª Dr^ª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^ª Dr^ª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^ª Dr^ª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^ª Dr^ª 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^ª Dr^ª 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^ª Dr^ª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof^ª Dr^ª Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^ª Dr^ª 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
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

Táilson 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

SOBRE A ORGANIZADORA.....	268
ÍNDICE REMISSIVO.....	269

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

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 04/09/2020

Jessica Liliane Paz

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

Ana Paula Schappo

Universidade do Vale do Itajaí, CTTMar
Itajaí – Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/5154902330476133>

Giovana Faccio

Universidade do Vale do Itajaí, CTTMar
Itajaí – Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/2137634516371230>

Katia Naomi Kuroshima

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

Ana Angélica Steil

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

RESUMO: A ascídia colonial *Didemnum perlucidum*, é um organismo que possui uma taxa de crescimento elevado. Crescendo, também, associado a maricultura. Estudos realizados com esta ascídia mostraram que as substâncias polares e menores que 50Å inibem o crescimento do tumor ascético de Ehrlich em mais de 50%. O objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade das

substâncias polares menores que 50Å da ascídia *D. perlucidum* na ativação de células esplênicas e na resposta inflamatória aguda. No estudo de ativação de células esplênicas, os camundongos receberam o desafio antigênico com hemácia de carneiro e foram tratados durante sete dias. No oitavo dia as células esplênicas foram coletadas e colocadas em cultura para a determinação da produção da citocina IL-2 e interferon-gama (IFN-γ) no sobrenadante e a proliferação celular por MTT. No estudo da inflamação aguda os animais foram divididos em 4 grupos: Grupo 1 foi o grupo controle negativo; Grupo 2 recebeu apenas carragenina (i.p.); Grupo 3 recebeu a subfração da ascídia e carragenina; Grupo 4 recebeu tratamento com dexametasona e carragenina. Foi avaliado o influxo leucocitário para o sítio inflamatório e a produção *ex vivo* de IL-12 por estas células. Os resultados mostraram que o tratamento reduziu a proliferação das células esplênicas sem alterar a produção das citocinas IL-2 e IFN-γ. Na inflamação aguda, o tratamento reduziu o influxo celular sem alterar a produção da citocina IL-12. Portanto, estes resultados não nos permitem afirmar que a redução do crescimento tumoral seja devido a estimulação da resposta da imune inata ou específica dos camundongos, exigindo mais estudos para a compreensão da atividade antitumoral das substâncias provenientes da espécie da ascídia *D. perlucidum*.

PALAVRAS-CHAVE: Ascídia, Células esplênicas, Inflamação aguda, Citocina.

EFFECTS OF POLAR SUBSTANCES FROM THE ASCIDIAN *Didemnum perlucidum* ON THE SPLEEN CELLS ACTIVATION AND INFLAMMATION

ABSTRACT: Colonial ascidian *Didemnum perlucidum*, is an organism that has a high growth rate, associated with mariculture. Studies with this ascidia showed that polar substances smaller than 50Å inhibit the growth of Ehrlich's ascetic tumor by more than 50%. The aim of this work was to evaluate the activity of polar substances less than 50Å of ascidia *D. perlucidum* in the activation of splenic cells and in the acute inflammatory response. In the splenic cell activation study, the mice received the antigenic challenge with sheep red blood cells and were treated for seven days. On the eighth day, splenic cells were collected and placed in culture to determine the production of cytokine IL-2 and interferon-gamma (IFN-γ) in the supernatant and cell proliferation by MTT. In the study of acute inflammation, the animals were divided into 4 groups: Group 1 was the negative control group; Group 2 received only carrageenan (i.p.); Group 3 received the sub-fraction of ascidia and carrageenan; Group 4 received treatment with dexamethasone and carrageenan. Leukocyte influx to the inflammatory site and *ex vivo* production of IL-12 by these cells was evaluated. The results showed that the treatment reduced the proliferation of splenic cells without altering the production of cytokines IL-2 and IFN-γ. In acute inflammation, treatment reduced cell influx without altering the production of the IL-12 cytokine. Therefore, these results do not allow us to state that the reduction in tumor growth is due to the stimulation of the innate or specific immune response of mice, requiring further studies to understand the antitumor activity of substances from the species of ascidia *D. perlucidum*.

KEYWORDS: Ascidia, Splenic cells, Acute inflammation, Cytokine.

1 | INTRODUÇÃO

A história nos mostra a importância de se estudar as possíveis atividades biológicas de produtos naturais. Atualmente, em torno de 60% dos medicamentos utilizados são produtos naturais ou derivados de produtos naturais. Neste contexto, é necessário considerar a rica biodiversidade dos organismos marinhos que podem ser uma grande fonte de produtos bioativos. Os produtos naturais marinhos possuem uma extraordinária diversidade de alvos moleculares com seletividade marcante, o que aumenta o potencial farmacológico e terapêutico destas moléculas, algumas já identificadas como relevantes para o tratamento do câncer. Levantamento realizado por pesquisadores do "National Cancer Institute" indicou que, das fontes naturais de substâncias anti-tumorais, os organismos marinhos são os que forneceram o maior número de extratos orgânicos com altas porcentagens de atividade antitumoral (Pereira; Gomes, 2002; Zubía; Ortega; Salvá, 2003; Granato, 2005; Costa-lotufo; Wilke; Jimenez, 2009; Silva, 2018).

Dentre os organismos marinhos que vem sendo estudado, destaca-se um invertebrado conhecido como ascídia. Este organismo deu origem à primeira substância natural marinha a entrar para testes clínicos como substância anticâncer. Trata-se um depsipeptídeo cíclico isolado da ascídia caribenha *Trididemnum solidum* chamado

didemna B, e chamou atenção pela notável atividade antitumoral contra leucemias e melanomas. Infelizmente, a substância mostrou-se altamente tóxica ao ser humano e os ensaios clínicos foram interrompidos ainda na fase II. Já, a espécie de ascídia *Aplidium albicans* deu origem à substância aplidina, que atua no bloqueio da divisão celular e no enfraquecimento da angiogênese tumoral. Outras substâncias com ação antitumoral foram isoladas como a Diazonamida, da espécie *Diazona angulata* e a Ecteinascidin 743 (Yondelis™) da espécie *Ecteinascidia turbinata* que foi aprovada como droga anticâncer em 2007 (Zubía; Ortega; Salvá, 2003; Calle, 2007; Costa-Lotufo; Wilke; Jimenez, 2009; Jimenez; Šturdíková; Šturdíka, 2009; Mayer *et al.*, 2010). Estudos realizados na Universidade do Vale do Itajaí apontaram atividade antitumoral da ascídia da espécie *D. perlucidum* no desenvolvimento de um tumor experimental em camundongos, tumor ascético de Ehrlich. Os resultados do estudo mostram que o tratamento dos camundongos com a fração aquosa obtida do extrato particionado com hexano, reduziu o crescimento do tumor em mais de 50%. Sendo este mesmo efeito observado quando os animais portadores do tumor foram tratados com as substâncias polares <50Å obtidas da semipurificação da fração aquosa (dados apresentados em outro trabalho neste volume).

A espécie da ascídia *Didemnum perlucidum* é bastante abundante no sul do Brasil. Este organismo costuma ocupar os mais diversos substratos duros e nas fazendas de maricultura, 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 fluidez 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. 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. A utilização de recursos naturais marinhos como fonte sustentável de drogas, possui algumas limitações, uma vez que os compostos frequentemente isolados são de baixos rendimentos, geralmente estão em uma proporção menor que 0,01% da massa, a coleta da espécie silvestre também pode ser prejudicial ao meio ambiente (Kremer, 2009; Costa-Lotufo; Wilke; Jimenez, 2009).

Estudos realizados com a espécie *D. perlucidum* apontam que a atividade antitumoral desta ascídia não se deve a ação citotóxica direta sobre as células tumorais, uma vez que, o número de células da medula óssea encontra-se aumentado nestes animais. É possível que as substâncias da ascídia tenham ação sobre o sistema imunológico dos animais estimulando-o a combater o tumor.

A resposta imune tem papel fundamental na defesa do organismo contra a formação de tumores. Ambas as respostas imunes, inata e adaptativa, podem ser detectadas em pacientes e animais de experimentação, e diversos mecanismos imunes podem matar

células tumorais *in vitro*. Os desafios tumorais têm sido determinar quais dos mecanismos podem contribuir de maneira significativa para a proteção contra os tumores e desenvolver terapias que intensifiquem esses mecanismos efetores de modos que sejam tumor-específicos (Murphy; Weaver, 2017, Abbas; Lichtman; Pillai, 2019).

Avanços técnicos recentes na caracterização de respostas imunes antitumorais antígeno-específicas, bem como dados de estudos envolvendo pacientes com câncer tratados com fármacos recém desenvolvidos que estimulam células T, indicaram que os linfócitos T citotóxicos (CTL) são os mais importantes colaboradores da defesa imune contra os tumores. Os CTLs podem exercer uma função de imunovigilância reconhecendo e destruindo células potencialmente malignas que expressam peptídeos derivados de antígenos tumorais e apresentados em associação com moléculas do MHC de classe I. CTLs tumor-específicos podem ser isolados de animais e seres humanos com tumores estabelecidos, e há evidência de que o prognóstico dos tumores humanos, é mais favorável quando mais CTLs estão presentes no tumor. As respostas de células T CTLs específicas para antígenos tumorais necessitam da apresentação cruzada dos antígenos tumorais pelas células dendríticas. Os CTLs também necessitam da ajuda dos linfócitos T auxiliares (células CD4⁺) que contribuem para as respostas imunes antitumorais por meio de vários mecanismos (Murphy; Weaver, 2017, Abbas; Lichtman; Pillai, 2019).

Os efeitos antitumorais das células Th1 podem refletir seu papel comprovado na intensificação das respostas da célula T CD8⁺ e na ativação de macrófagos, via secreção de fator de necrose tumoral (TNF, do inglês, tumor necrosis factor) e interferon- γ (IFN- γ). O IFN- γ pode aumentar a expressão do MHC de classe I na célula tumoral, bem como a sensibilidade à lise pelos CTLs. A importância do IFN- γ na imunidade tumoral é demonstrada pelo achado de incidência aumentada de tumores em camundongos knockout desprovidos dessa citocina, de seu receptor ou de moléculas sinalizadoras induzidas pelo IFN- γ . A citocina IFN- γ também possuem importante efeito ativador de células NK. Estas células estimuladas por IFN- γ são capazes de destruir muitos tipos de células tumorais e podem contribuir para a imunovigilância contra os cânceres. As células tumorais se tornam suscetíveis ao killing pelas células NK quando regulam negativamente a expressão do MHC de classe I ou quando regulam positivamente a expressão de ligantes que ativam receptores da célula NK (Murphy; Weaver, 2017, Abbas; Lichtman; Pillai, 2019).

Os macrófagos são capazes tanto de inibir como de promover o crescimento e disseminação dos cânceres, dependendo de seu estado de ativação. O modo como os macrófagos são ativados pelos tumores é desconhecido. Um possível mecanismo é o reconhecimento de padrões moleculares associados ao dano, originados por células tumorais em processo de morte, pelos receptores imunes inatos dos macrófagos. Os macrófagos presentes em tumores também podem ser ativados para matar celular tumorais via IFN- γ produzido por CTLs ou células Th1 tumor-específicas. Isso pode ser o que leva à correlação entre um grande número de células Th1 presentes em alguns tumores com um

prognóstico favorável. Os macrófagos M1 podem matar células tumorais via mecanismos que também são usados para destruir organismos infecciosos e podem produzir IL-12 que irá realizar um feedback positivo estimulando a liberação de IFN- γ por células NK e LTH1. A citocina IL-12 induz, também, o aumento da atividade das células T *helper* 17 (DE ARAÚJO-SOUZA *et al.*, 2015; PAHL *et al*; Murphy; Weaver, 2017, Abbas; Lichtman; Pillai, 2019).

O objetivo do atual estudo foi avaliar se as substâncias polares menores que 50Å da ascídia *D. perlucidum*, que mostraram ação antitumoral, alteram a ativação de linfócitos e/ou a resposta inflamatória aguda.

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, preservados sob refrigeração, foi procedida a retirada dos organismos incrustantes, lavados para a retirada dos sais e preparado o extrato bruto. O extrato bruto foi particionado em solvente hexano dando origem ao resíduo que foi chamada de fração aquosa. A fração aquosa foi semi-purificada com a utilização de adsorvente de exclusão denominado XAD-4 (SIGMA-ALDRICH®) obtendo-se uma subfração contendo substâncias menores de 50Å Santos Júnior e colaboradores (2002).

2.2 Delineamento experimental

Na realização deste trabalho foram considerados os preceitos éticos exigidos na experimentação animal. O foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Animais (CEUA) da Univali sob o parecer CEUA nº 07/13 e CEUA nº 015/14.

Os camundongos Swiss foram tratados com a subfração contendo as substâncias polares menores de 50Å na dose de 398,84mg/kg/dia. Esta dose foi calculada de acordo com o rendimento do fracionamento e considerando a dose que reduziu o crescimento o crescimento do tumor de Ehrlich em mais de 50%. Os animais receberam o tratamento misturado na ração (triturada e úmida) todas as noites.

Para avaliar a ação do tratamento na proliferação de células esplênicas, os camundongos foram divididos em dois grupos: Controle e Tratado. Todos os animais receberam 0,1 mL de hemácia de carneiro a 5% em salina. Imediatamente após a inoculação da hemácia de carneiro, os animais do grupo Tratado receberam o primeiro tratamento, continuado por 7 dias, no oitavo dia do tratamento, foram coletadas as células esplênicas.

Para avaliar a ação do tratamento na resposta inflamatória aguda, os camundongos foram divididos em quatro grupos: Grupo 1 recebeu apenas 0,2 mL de salina i.p. (grupo controle negativo); Grupo 2 recebeu apenas 0,2 mL de carragenina a 10% diluída em salina i.p.; Grupo 3 recebeu o tratamento com a subfração da ascídia e a carragenina; Grupo 4

recebeu o tratamento com a droga controle, dexametasona, e carragenina. Os animais do grupo tratado com ascídia receberam o tratamento no primeiro dia do experimento, aproximadamente 12 horas antes da administração da carragenina, e o tratamento foi continuado nas noites seguintes. O grupo tratado com dexametasona recebeu a dose de 0,5 mg/kg, i.p., 12 horas antes e 24 horas após a administração de carragenina. No segundo dia os animais dos Grupos 2, 3 e 4 receberam carragenina. No quarto dia foi avaliada a resposta inflamatória pela determinação do influxo de células e produção de IL-12.

2.3 Avaliação da ação do tratamento na proliferação de células esplênicas e produção das citocinas IL-2 e IFN- γ .

O baço foi lavado 5 vezes com PBS estéril, em câmara de fluxo laminar, foi macerado em 5 mL de meio de cultura RPMI 1640 (GIBCO®), as células foram centrifugadas e o precipitado celular foi ressuspenso em 1 mL de meio RPMI completo (com 10% soro bovino fetal e 1% de solução antibiótica Penicilin- Streptomycin & Glutamine (GIBCO®). Foi procedido o choque hipotônico para lizar as hemácias. Após nova centrifugação, a viabilidade celular foi avaliada (com azul de Tripán) mostrando viabilidade de 97%.

A concentração celular foi ajustada para 5×10^5 células vivas/mL e 0,2 mL/poço foram colocadas em cultivo em placas com 96 poços, na ausência ou presença de concanavalina A (con-A) a 5 mg/mL ou fitohemaglutinina (PHA) a 100 μ g/mL. As células foram mantidas em cultivo em estufa a 37° C, em ambiente CO₂ de 5%, por 72 horas. Após este tempo, sobrenadante foi coletado para determinar a concentração de citocinas e as células foram utilizadas para determinar a proliferação celular.

A concentração das citocinas IL-2 e IFN- γ foram determinadas através de um kit comercial ELISA (Invitrogen) seguindo-se o protocolo indicado pelo fabricante. A proliferação celular foi determinada pela técnica de redução de MTT. Foi adicionado a cada poço da placa 100 μ L meio de cultura contendo 10 μ L de MTT diluído em PBS (solução salina tamponada com fosfato), na concentração 5mg/mL. Em seguida as células foram incubadas por 3 horas em estufa a 37°C. Após este período, foi retirado o sobrenadante e um volume de 100 μ L de DMSO foi adicionado a cada poço e a densidade óptica foi determinada em 540nm.

2.4 Avaliação da ação do tratamento no influxo de células inflamatórias para a cavidade peritoneal e produção da citocina IL-12

A cavidade peritoneal dos camundongos foi lavada com 5 mL de NaCl 0,9%, uma alíquota foi diluída em azul de Tripán e contado em câmara de Neubauer. Uma alíquota das células foi fixada em lâminas preparadas na citocentrífuga e coradas com corante hematológico INSTANT PROV®, onde foi determinado o diferencial leucocitário.

A concentração de citocina IL-12 foi determinada no sobrenadante de cultura de células peritoneais, contendo 2×10^6 células/mL, coletado após 72h de cultivo em estufa a 37°C

e 5% de CO₂, utilizando kit comercial ELISA (Invitrogen) seguindo-se o protocolo indicado pelo fabricante.

2.5 Análise dos dados

Para comparação de dois grupos de amostras com distribuição normal, foram utilizados os testes *t* de Student bicaudal ou o *t* de Welch O nível de significância adotado para rejeição da hipótese de nulidade foi de erro de até 5% ($p < 0,05$) em todas as análises.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dados obtidos em estudos anteriores mostram que as substâncias polares menores que 50Å da ascídia *D. perlucidum*, obtidas após o fracionamento somente com o hexano, inibem o crescimento do TAE em até 55%, reduz o influxo de células inflamatórias para o sítio tumoral, reduz o número de leucócitos sanguíneos, mas, induz aumento no número de células da medula óssea. Estes resultados, somados ao fato da fração aquosa não alterar o crescimento da célula tumoral *in vitro*, sugerem 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. Também, é possível que a redução de leucócito sanguíneo seja por aprisionamento de células na medula óssea, se estas células forem linfócitos B ou redução de ativação de linfócitos e consequente redução da expansão clonal. Para testar estas hipóteses, no atual trabalho foi avaliada a atividade destas substâncias da ascídia na ativação de células esplênicas de camundongos na resposta inflamatória aguda induzida por carragenina.

A proliferação de células do baço foi avaliado em animais que receberam hemácias de carneiro, logo após foi realizado o tratamento ou não (grupo controle) com a subfração da ascídia. As hemácias de carneiro são antígenos potentes pela estimulação de respostas mediadas por Linfócitos B quanto por Linfócitos T, e o aumento de anticorpos indica o aumento da ação de macrófagos e de linfócitos B, no processo da síntese de anticorpos (Da Silva, 2008). Para avaliar a proliferação celular esplênica, foram coletadas as células do baço e colocadas em cultivo na presença e na ausência de Con-A e PHA. Estes mitógenos são lectinas de origem vegetal, utilizados para aumentar a proliferação da célula T (Mao *et al.*, 2015).

Quando observamos os resultados, apresentados na figura 1, é possível verificar que os mitógenos utilizados (Con-A e PHA) aumentaram a proliferação celular em ambos os grupos. O tratamento com a ascídia reduziu a proliferação das células estimuladas com Con-A (figura 1A). Este efeito não foi visto na PHA, provavelmente, porque o aumento da proliferação induzida pela PHA foi um pouco menor. (figura 1B).

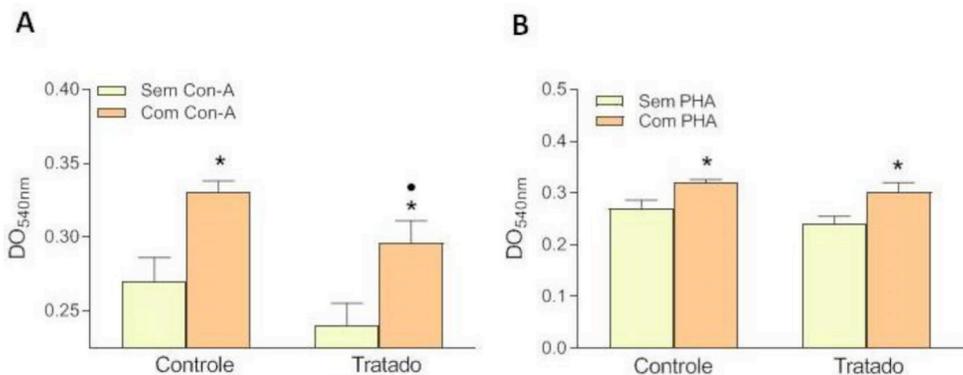


Figura 1. Efeito do tratamento dos camundongos com a subfração da ascídia sobre a proliferação de células esplênicas, não estimuladas e estimuladas com Con-A (A) e PHA (B) e cultivadas por 72 horas. Os dados representam a média±EPM de 5 a 7 animais por grupo. * $p < 0,05$ comparado com as células sem Con-A. • $p < 0,05$ comparado com as células as células do grupo controle cultivadas com Con-A.

A redução da ativação de linfócitos nos animais tratados com a ascídia observado na proliferação celular, não refletiu na quantidade de citocinas IL-2 e IFN- γ produzidas pelas células (figura 2). A liberação das citocinas IL-2 e IFN- γ foi determinada apenas nas células cultivadas na presença de Con-A. As células não estimuladas com Con-A, não produziram IL-2 nem IFN- γ em quantidades detectáveis. Alguns estudos mostram que citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-2, IL-6, TNF- α e INF- γ) tem um significativo aumento induzida por Con-A (Mao *et al.*, 2015). Isto explica o que foi observado nos resultados das células que não foram estimuladas com este mitógeno, onde não foi possível quantificar essas citocinas.

As células provenientes do grupo controle estimuladas com Con-A produziram na ordem de 486 pg/ml de IL-2 e 50,4 pg/ml de IFN- γ , já as células estimuladas com Con-A e provenientes do grupo tratado com a ascídia produziram 428 pg/ml de IL-2 e 47,4 pg/ml de IFN- γ , não havendo diferenças significativas entre estes dois grupos. A citocina IL-2 é a principal citocina que promove a proliferação e diferenciação dos linfócitos T em células efetoras e de memória; promove desenvolvimento, sobrevivência e função da célula T regulatória; e promove proliferação de células NK e linfócitos B (Mizui, 2019). Como a IL-2 é o principal fator responsável pela proliferação de linfócitos, seria esperado que a produção desta citocina fosse menor nas células provenientes dos animais tratados com a ascídia, uma vez que, estas células apresentaram menor proliferação. Contudo, esta hipótese não se confirmou, sugerindo que a inibição da proliferação celular induzida pelas substâncias da ascídia se deve a outros fatores.

A citocina IFN- γ , produzida principalmente por linfócito Th1, mas com produção também por alguns T CD8+ e células NK, possui várias ações, dentre estas destacam-

se: a ativação clássica (M1); a diferenciação de linfócitos em Th1; a indução do aumento da expressão de moléculas de MHC classes I e II, com aumento do processamento e apresentação antigênica para células T; a indução da troca de isotipo para subclasses de IgG nos linfócitos B ativados. Em resumo, o IFN- γ é considerado um marcador de ativação do eixo Th1, sendo estas células muito importantes para comandar a imunidade contra tumores (Castro *et al.*, 2018). O fato das células provenientes dos camundongos tratados e não tratados com a ascídia liberarem quantidades semelhantes de IFN- γ sugere que o efeito antitumoral da ascídia não seja estimulando o eixo Th1.

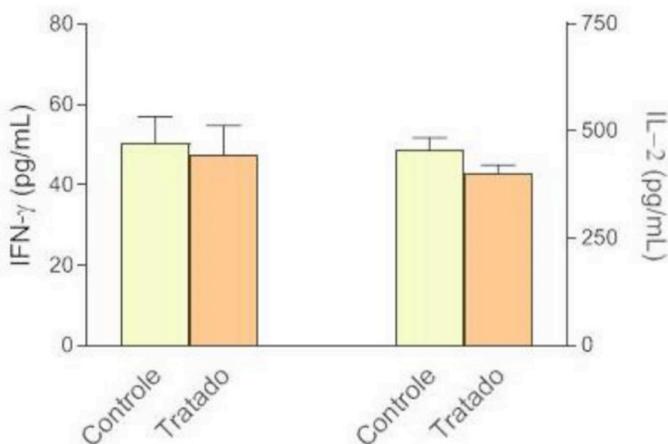


Figura 2. **Concentração das citocinas IFN- γ e IL-2 no sobrenadante de células esplênicas provenientes de animais tratados e não tratados com a fração aquosa de *D.perlucidum*, estimuladas *in vitro* com Con-A, e cultivadas por 72 horas.** Os dados representam a média \pm EPM de 7 animais por grupo.

Com relação ao estudo da ação das substâncias da ascídia na resposta inflamatória aguda induzida por carragenina, os resultados mostram que a carragenina induziu uma inflamação aguda, uma vez que, induziu o influxo de células para a cavidade peritoneal, sendo este aumento devido ao influxo de macrófagos e linfócitos. O tratamento com a ascídia induziu redução do influxo de neutrófilo de modo semelhante a droga controle, dexametasona (figura 3A).

Para avaliar o estado de ativação das células inflamatórias a liberação da citocina IL-12 foi determinada no sobrenadante da cultura das células peritoneais (figura 3B). As células provenientes dos animais que não receberam carragenina (controle negativo) não produziram a IL-12. As células provenientes dos animais que receberam carragenina, produziram a citocina na ordem de 89 pg/ml. O tratamento dos animais com dexametasona reduziu a produção de IL-12, mas, o tratamento com a ascídia não alterou a quantidade de IL-12 produzida pelas células inflamatórias.

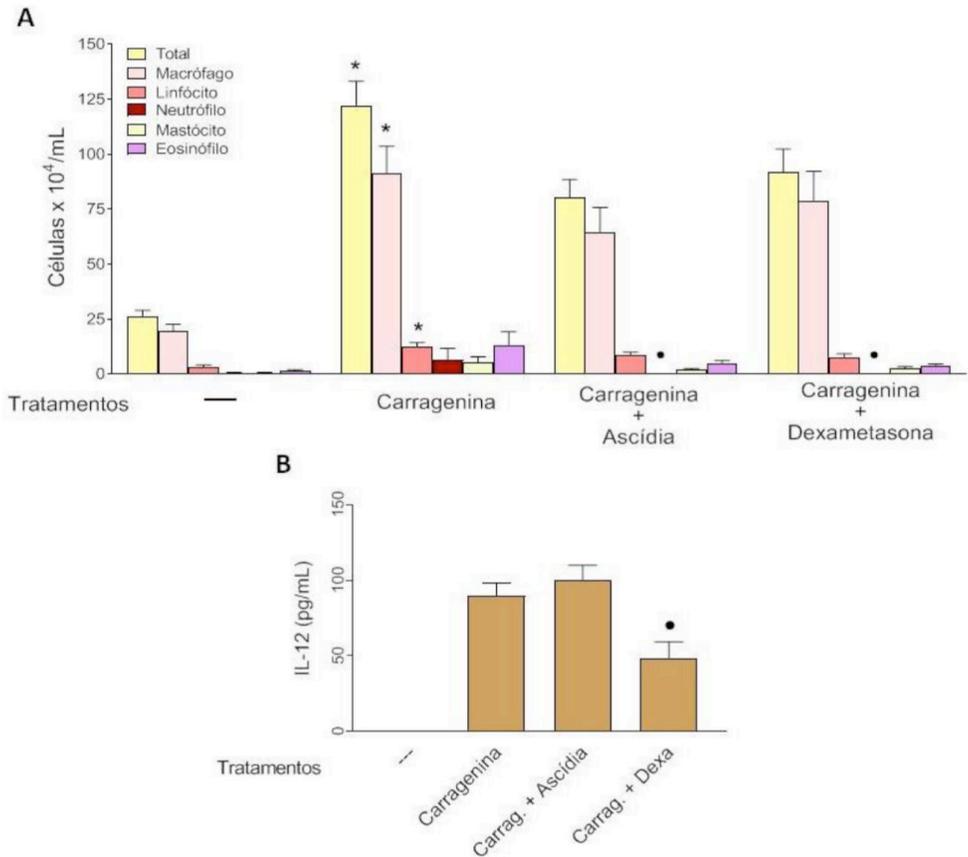


Figura 3. **Efeito do tratamento no influxo celular (A) e na produção de IL-12 (B).** Os animais receberam carragenina i.p. (exceto grupo controle negativo) e tratamento com a subfração da ascídia ou dexametasona. O número de células foi determinado 48 horas após a administração de carragenina. A IL-12 foi determinada no sobrenadante de células após 72 horas em cultura. Dados representam a média \pm EPM de 8 animais por grupo. * $p < 0,05$ comparado com as mesmas células do grupo Controle negativo. * $p < 0,05$ comparado com as mesmas células do grupo carragenina (na figura A) e . * $p < 0,05$ comparado com o grupo carragenina.

Sabe-se que macrófagos do tipo M1 ativados podem limitar o crescimento de células tumorais, através de vários mecanismos, como produção de NO, aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias como IL-12, radicais livres, ativação de células NKs que são responsáveis na destruição do tumor, formação de células do tipo Th1 e linfócitos citotóxicos que infiltram o sítio tumoral e matam as células. Porém, as células tumorais tem a capacidade de produzir citocinas anti-inflamatórias como TGF- β 1, IL-4, IL-10 e PGE2, que tem como função restringir a produção de vários fatores anti-tumorais, tais como NO, TNF- α e IFN- γ , sendo que esses fatores anti-inflamatórios podem reprogramar macrófagos com fenótipo pró-tumoral, o M2 (Kalish *et al.*, 2015). É possível supor que substâncias

da ascídia possam reduzir o crescimento do TAE por estar estimulando a formação de macrófagos M1. Contudo, esta hipótese não é suportada pelos resultados do modelo de inflamação, onde o tratamento dos camundongos com a ascídia não alteram a produção de IL-12. O tratamento dos animais com a ascídia tampouco alterou a produção de IL-2 e IFN- γ por células esplênicas.

4 | CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste estudo não permitem afirmar que a redução do crescimento tumoral seja devido a estimulação da resposta da imunidade inata ou específica dos camundongos exigindo mais estudos para a compreensão da atividade antitumoral das substâncias provenientes da espécie da ascídia *D. perlucidum*.

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.

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

CASTRO, F.; CARDOSO, A. P.; GONÇALVES, R. M.; SERRE, K.; OLIVEIRA, M. J. **Interferon-Gamma at the Crossroads of Tumor Immune Surveillance or Evasion**. *Front. Immunol.* May 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.

DA SILVA, L.C.R. **Efeito do extrato acetato de etila de *Cocos nucifera* linn (Palmae) sobre a resposta inflamatória e sobre a resposta imunológica *in vivo***. 2008. 67 f. Tese (Pós-doutorado) Faculdade de Veterinária, pós-graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2008.

DE ARAÚJO-SOUZA, P.S.; HANSCHKE, S.C.; VIOLA, J.P.. **Epigenetic control of interferon-gamma expression in CD8 T cells**. *Journal of Immunology Research*, 2015.

GRANATO, A.C. **Produtos naturais da ascídia *Botrylloides giganteum*, das esponjas *Verongulagigantea*, *Irciniatfelix*, *Clionade litrix* e do nudibrânquio *Tambjaeilora*, da costa do Brasil**. *Química Nova*.vol.28, n.2. São Paulo, 2005.

JIMENEZ, J.T; ŠTURDÍKOVÁ, M; ŠTURDÍKA, E. **Natural products of marine origin and their perspectives in the discovery of new anticancer drugs.** *Acta ChimicaSlovaca*, Vol.2, N.2. p. 63-74, SlovakRepublic, 2009.

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.

MAO, Y.; WANG, J.; YU, F.; CHENG, J.; LI, H.; GUO, C.; FAN, X. **Ghrelin reduces liver impairment in a model of concanavalin A-induced acute hepatitis in mice.** *Drug design, development and therapy*, v. 9, p. 5385-96, 2015.

MAYER, A. M. S.; KEITH, B. G.; CUEVAS, C.; JACOBSON, S.; KEM, W.; LITTLE, R. D.; MCINTOSH, J. M.; NEWMAN, D. J.; POTTS, B. C.; SHUSTER, D. E. **The odyssey of marine pharmaceuticals: a current pipeline perspective.** *Trends in Pharmacological Sciences*. Vol.31 N.6, 2010.

MIZUI, M. **Natural and modified IL-2 for the treatment of cancer and autoimmune diseases.** *Clin Immunol*. V. 206, p. 63-70, set 2019.

MURPHY, K. WEAVER, C. **Janeway's Immunobiology**. 9. ed. New York: Garland Science, 2017.

PAHL, J.; CERWENKA, A.. **Tricking the balance: NK cells in anti-cancer immunity.** *Immunobiology*, 2015.

PEREIRA, R. C.; GOMES, A. S. **Biologia Marinha**, Rio de Janeiro: Editora InterciênciaLtda, 2002.

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

KALISH, S.V.; LYAMINA, S.V.; USANOVA, E.A.; MANUKHINA, E.B.; LARIONOV, N.P.; MALYSHEV, I.Y. **Macrophages Reprogrammed In Vitro Towards the M1 Phenotype and Activated with LPS Extend Lifespan of Mice with Ehrlich Ascites Carcinoma.** *Medical science monitor basic research*. v. 21, p. 226-34. 2015.

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.

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



FARMÁCIA NA ATENÇÃO E ASSISTÊNCIA À SAÚDE

2

 www.atenaeditora.com.br
 contato@atenaeditora.com.br
 @atenaeditora
 www.facebook.com/atenaeditora.com.br

