



As ciências da saúde  
desafiando o *status quo*:

Construir habilidades para vencer barreiras **3**

**Isabelle Cerqueira Sousa**  
(Organizadora)

**Atena**  
Editora  
Ano 2021



As ciências da saúde  
desafiando o *status quo*:

Construir habilidades para vencer barreiras **3**

**Isabelle Cerqueira Sousa**  
(Organizadora)

**Atena**  
Editora  
Ano 2021

### **Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

### **Assistentes editoriais**

Natalia Oliveira

Flávia Roberta Barão

### **Bibliotecária**

Janaina Ramos

### **Projeto gráfico**

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

### **Imagens da capa**

iStock

### **Edição de arte**

Luiza Alves Batista

### **Revisão**

Os autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



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 com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da 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

Profª Drª Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa

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. Arnaldo Oliveira Souza Júnior – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense  
Prof. Dr. Crisóstomo Lima do Nascimento – 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  
Prof. Dr. Humberto Costa – Universidade Federal do Paraná  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador  
Prof. Dr. José Luis Montesillo-Cedillo – Universidad Autónoma del Estado de México  
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  
Prof. Dr. Miguel Rodrigues Netto – Universidade do Estado de Mato Grosso  
Prof. Dr. Pablo Ricardo de Lima Falcão – Universidade de Pernambuco  
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. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Vanessa Ribeiro Simon Cavalcanti – Universidade Católica do Salvador  
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### **Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano  
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará  
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados  
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. Jayme Augusto Peres – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

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

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília  
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí  
Profª Drª 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  
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
Profª Drª 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  
Profª Drª 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  
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

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

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto  
Profª Drª Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie  
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás  
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora  
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. Sidney Gonçalo de Lima – Universidade Federal do Piauí  
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  
Profª Drª Edna Alencar da Silva Rivera – Instituto Federal de São Paulo  
Profª Drª Fernanda Tonelli – Instituto Federal de São Paulo,  
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

As ciências da saúde desafiando o status quo: construir habilidades para  
vencer barreiras 3

**Diagramação:** Camila Alves de Cremona  
**Correção:** Flávia Roberta Barão  
**Indexação:** Gabriel Motomu Teshima  
**Revisão:** Os autores  
**Organizadora:** Isabelle Cerqueira Sousa

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

C569 As ciências da saúde desafiando o status quo: construir habilidades para vencer barreiras 3 / Organizadora Isabelle Cerqueira Sousa. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-360-3

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.603210908>

1. Saúde. I. Sousa, Isabelle Cerqueira (Organizadora).  
II. Título.

CDD 613

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**  
Ponta Grossa – Paraná – Brasil  
Telefone: +55 (42) 3323-5493  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)



## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



## DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

## APRESENTAÇÃO

O VOLUME 3 da coletânea intitulada: “**As Ciências da Saúde desafiando o status quo: construir habilidades para vencer barreiras**” apresenta aos leitores resultados de estudos atualizados sobre a contextualização da Pandemia decorrente da infecção causada pelo vírus SARS-COV-2 (Covid-19), como por exemplo: 1. O Projeto “FisioArte” enfocando o aspecto da empatia tão necessária durante o período da pandemia, 2. A Homeopatia como terapia alternativa e complementar para a Covid-19; 3. A atuação da Odontologia hospitalar e uso da laserterapia na atenção aos pacientes com Covid-19 em Unidade de Terapia Intensiva (UTI); 4. Comunicação científica e acessível sobre a Covid-19 em Teresópolis (Rio de Janeiro); 5. Efeitos da posição prona em pacientes com Covid-19; 6. Perfil epidemiológico e clínico dos casos de síndrome gripal diagnosticado como infecção pelo vírus Sars-cov-2 no município de Santarém (Pará); 7. Práticas extensionistas na pequena África e suas reestruturações no território: assistências possíveis frente à pandemia.

Esse volume apresenta também uma ampla contextualização de várias patologias, medidas de prevenção, tratamentos, como por exemplo: - Medidas de prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica como indicador de qualidade na assistência à saúde; - A aplicação do Método do Arco De Manganez na Assistência ao deficiente auditivo; - A visita ao estabelecimento de venda de açaí como estratégia de aprendizado sobre a prevenção da Doença de Chagas; - CUTIA (*Dasyprocta Prynolopha*) como modelo potencial para estudos em Dermatologia humana e veterinária; - Desbridamento biológico: o uso da terapia larval em feridas complexas; - Efeito do Tadalafil sobre o comportamento e a neuroinflamação em modelo de Encefalopatia Diabética experimental; - Interação entre Ozonioterapia e campos eletromagnéticos pulsados no controle do crescimento do tumor e no gerenciamento de sintomas e dor; - Investigação da expressão diferencial de ADAMTS-13 em câncer de cólon como biomarcador diagnóstico; - Necrose tecidual como complicação do preenchimento com ácido hialurônico; - Neoplasia prostática e PET-CT PSMA-68ga: um novo método de rastreamento; - O deslocamento da Febre Amarela e a sua crescente nas regiões sul e sudeste do Brasil; - O risco da radiação ultravioleta no desenvolvimento do melanoma cutâneo; - Partes vegetais focadas em estudos anticâncer sobre espécies mais indicadas no sudoeste de mato grosso (Brasil); - Qualidade de vida de pacientes com doenças crônicas não transmissíveis; - Queimaduras: abordagem sistêmica sobre o manejo em cirurgia plástica; - Reação imunológica na cirrose alcoólica; - Repercussões nutricionais no pós-operatório de Cirurgia Bariátrica; - Síndrome de Guillain-Barré: sintomas, tratamento e cuidados farmacêuticos; - Terapia biológica nas doenças inflamatórias intestinais; - Uso inadequado de antibióticos: modificação da microbiota residente e a seleção de bactérias resistentes.

Diante da importância dos temas citados, a Atena Editora proporciona através desse volume a oportunidade de uma leitura rica de conhecimentos resultantes de estudos inovadores.


Isabelle Cerqueira Sousa

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **“EMPATIA EM AÇÃO” NA PANDEMIA DA COVID-19 - PROJETO DE EXTENSÃO FÍSIOARTE**


Myriam Fernanda Merli Dalbem  
Beatriz Cristina de Oliveira Souza  
Amanda Yasmin Vieira de Souza  
Tiago Tsunoda Del Antonio  
Ana Carolina Ferreira Tsunoda Del Antonio

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6032109081>

### **CAPÍTULO 2..... 12**

#### **A HOMEOPATIA COMO TERAPIA ALTERNATIVA E COMPLEMENTAR PARA A COVID-19**


Adelson Costa de Araújo  
Deisianny Noleto de Souza  
Franciele Gomes Malveira  
Helen Freitas

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6032109082>

### **CAPÍTULO 3..... 20**

#### **A ATUAÇÃO DA ODONTOLOGIA HOSPITALAR E USO DA LASERTERAPIA NA ATENÇÃO AOS PACIENTES COM COVID-19 EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: RELATO DE CASO**


Fabiana de Freitas Bombarda Nunes  
Mariella da Silva Gottardi  
Nathalia Silveira Finck  
Roberta Monteiro Porto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6032109083>

### **CAPÍTULO 4..... 28**

#### **COMUNICAÇÃO CIENTÍFICA INTERPROFISSIONAL E ACESSÍVEL SOBRE A COVID-19, EM TERESÓPOLIS/RJ**

Ana Cristina Vieira Paes Leme Dutra  
Renata Mendes Barbosa  
Nathalia Oliveira de Lima  
Tayná Lívia do Nascimento  
Jéssica da Silveira Rodrigues Lima  
Taynara de Oliveira Moreira  
Ludmila Correia Mendes  
Vitória Dorneles Dias Silva  
Ubiratan Josinei Barbosa Vasconcelos  
Monalisa Alves dos Reis Costa Pais  
Karla Vidal de Sousa


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6032109084>

**CAPÍTULO 5..... 32**

**EFEITOS DA POSIÇÃO PRONA EM PACIENTES COM COVID-19: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

João Francisco Lima Filho

Mariana Alves Gamosa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6032109085>

**CAPÍTULO 6..... 41**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICO DOS CASOS DE SÍNDROME GRIPAL DIAGNÓSTICADO COMO INFECÇÃO PELO VÍRUS SARS-COV-2 NO MUNICÍPIO DE SANTARÉM-PARÁ**


Carlos Eduardo Amaral Paiva

Juarez Rebelo de Araújo

Paulo André da Costa Vinholte

Antonia Irisley da Silva Blandes

Luís Afonso Ramos Leite

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6032109086>

**CAPÍTULO 7..... 52**

**PRÁTICAS EXTENSIONISTAS NA PEQUENA ÁFRICA E SUAS REESTRUTURAÇÕES NO TERRITÓRIO: ASSISTÊNCIAS POSSÍVEIS FRENTE À PANDEMIA**

Roberta Pereira Furtado da Rosa

Amanda Côrtes Roquez Alberto

Clara de Jesus Lima

Graziella Barcelos de Amorim

Renata Caruso Mecca

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6032109087>

**CAPÍTULO 8..... 58**

**MEDIDAS DE PREVENÇÃO DA PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA COMO INDICADOR DE QUALIDADE NA ASSISTÊNCIA À SAÚDE**

Maria dos Milagres Santos da Costa

Gislane Raquel de Almeida Mesquita

Ana Darlen Resplandes Silva

Roberto Rogerio da Costa

Sinara Régia de Sousa

Laureany Bizerra

Enewton Eneas de Carvalho

Carolline Silva de Moraes

Andreia da Silva Leôncio

Geane Dias Rodrigues

Mauriely Paiva de Alcântara e Silva

Ana Patrícia da Costa Silva


Polyana Coutinho Bento Pereira

Ana Clara de Sousa Tavares

Danielle Christina de Oliveira Santos

Virginia Moreira Sousa


Leide Elane da Costa Silva  
Andréia da Silva Leôncio  
Airton César Leite

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6032109088>

**CAPÍTULO 9..... 71**

**A APLICAÇÃO DO MÉTODO DO ARCO DE MANGANEZ NA ASSISTÊNCIA AO PACIENTE COM DEFICIÊNCIA AUDITIVA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA**


Michelle Gonçalves dos Santos  
Selene Gonçalves dos Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6032109089>

**CAPÍTULO 10..... 80**

**A VISITA AO ESTABELECIMENTO DE VENDA DE AÇAÍ COMO ESTRATÉGIA DE APRENDIZADO SOBRE A PREVENÇÃO DA DOENÇA DE CHAGAS: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA**

Paola Bitar de Mesquita Abinader  
Artur Gabriel de Lima Filgueira  
Gabriel de Siqueira Mendes Lauria  
Jesiel Menezes Cordeiro Junior  
Júlio César Soares Lorenzoni  
Sérgio Beltrão de Andrade Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60321090810>

**CAPÍTULO 11 ..... 85**

**CUTIA (*Dasyprocta Prymnolopha*) COMO MODELO POTENCIAL PARA ESTUDOS EM DERMATOLOGIA HUMANA E VETERINÁRIA**

Yago Gabriel da Silva Barbosa  
Hermínio José da Rocha Neto  
Napoleão Martins Argolo Neto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60321090811>

**CAPÍTULO 12..... 88**

**DESTRIDAMENTO BIOLÓGICO: O USO DA TERAPIA LARVAL EM FERIDAS COMPLEXAS**

Roseli de Abreu Arantes de Mello  
Aline de Miranda Espinosa  
Cláudio José de Souza


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60321090812>

**CAPÍTULO 13..... 100**

**EFEITO DO TADALAFIL SOBRE O COMPORTAMENTO E A NEUROINFLAMAÇÃO EM MODELO DE ENCEFALOPATIA DIABÉTICA EXPERIMENTAL**

Ana Clara Santos Costa  
Aline Moura Albuquerque  
Brayan Marques da Costa  
Débora Dantas Nucci Cerqueira  
Gabriele Rodrigues Rangel


Hélio Monteiro da Silva Filho  
Isabela Cristina de Farias Andrade  
Julio Cesar Dias de Melo Silva  
Stella Costa Batista de Souza  
Sura Wanessa Santos Rocha

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60321090813>

**CAPÍTULO 14..... 112**

**INTERAÇÃO ENTRE OZONIOTERAPIA E CAMPOS ELETROMAGNÉTICOS PULSADOS NO CONTROLE DO CRESCIMENTO DO TUMOR E NO GERENCIAMENTO DE SINTOMAS E DOR**

João Francisco Pollo Gasparly  
Fernanda Peron Gasparly  
Eder Maiquel Simão  
Rafael Concatto Beltrame  
Gilberto Orenge de Oliveira  
Marcos Sandro Ristow Ferreira  
Fernando Sartori Thies  
Italo Fernando Minello  
Fernanda dos Santos de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60321090814>

**CAPÍTULO 15..... 124**

**INVESTIGAÇÃO DA EXPRESSÃO DIFERENCIAL DE ADAMTS-13 EM CÂNCER DE CÓLON COMO BIOMARCADOR DIAGNÓSTICO**


Eryclaudia Chrystian Brasileiro Agripino  
Danillo Magalhães Xavier Assunção  
Luiza Rayanna Amorim de Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60321090815>

**CAPÍTULO 16..... 137**

**NECROSE TECIDUAL COMO COMPLICAÇÃO DO PREENCHIMENTO COM ÁCIDO HIALURÔNICO**

Ana Carolline Oliveira Torres  
Marcos Filipe Chaparoni de Freitas Silva  
Luís Felipe Daher Gomes  
Luiza Zamperlini Frigini  
Raone Oliveira Coelho  
Murilo Santos Guimarães  
Renato Machado Porto  
Isabela Marques de Farias  
Mayara Cristina Siqueira Faria  
Dirceu Santos Neto  
Aline Barros Falcão de Almeida  
Maria Vitória Almeida Moreira  
Tatiane Silva Araújo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60321090816>




**CAPÍTULO 17..... 142**

**NEOPLASIA PROSTÁTICA E PET-CT PSMA-68GA: UM NOVO MÉTODO DE RASTREIO**

Talita Mouro Martins

Danielle Gatti Tenis

Matheus da Silva Coelho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60321090817>

**CAPÍTULO 18..... 147**


**O DESLOCAMENTO DA FEBRE AMARELA E A SUA CRESCENTE NAS REGIÕES SUL E SUDESTE DO BRASIL**

Camila Noronha de Pinho

Gabriel de Siqueira Mendes Lauria

Maria Eduarda Martins Vergolino

Maria Helena Rodrigues de Mendonça

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60321090818>

**CAPÍTULO 19..... 152**

**O RISCO DA RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA NO DESENVOLVIMENTO DO MELANOMA CUTÂNEO**

Alessandro Cardoso Rodrigues

Jennifer da Fonseca Oliveira

Késsia Alvenice Monteiro Chaves

Wellerson Mateus Nunes do Amaral

Wlarilene Araújo da Silva

Laine Celestino Pinto


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60321090819>

**CAPÍTULO 20..... 159**

**PARTES VEGETAIS FOCADAS EM ESTUDOS ANTICÂNCER SOBRE ESPÉCIES MAIS INDICADAS NO SUDOESTE DE MATO GROSSO, BRASIL**

Arno Rieder

Fabiana Aparecida Caldart Rodrigues

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60321090820>

**CAPÍTULO 21..... 178**


**QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS: REVISÃO SISTEMÁTICA**

Nicolý Gabrielly Brito Nascimento

Angelica Carvalho Santos

Halley Ferraro Oliveira

Maria Regina Domingues de Azevedo


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60321090821>

**CAPÍTULO 22..... 188**

**QUEIMADURAS: ABORDAGEM SISTÊMICA SOBRE O MANEJO EM CIRURGIA**

## PLÁSTICA


Marcos Filipe Chaparoni de Freitas Silva  
Ana Carolline Oliveira Torres  
Gabriel Lima Brandão Monteiro  
Luís Felipe Daher Gomes  
Luiza Zamperlini Frigini  
Raone Oliveira Coelho  
Murilo Santos Guimarães  
Renato Machado Porto  
Isabela Marques de Farias  
Bárbara Helena dos Santos Neves  
Bianca Kuhne Andrade Cidin  
Natalia Martire

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60321090822>

## **CAPÍTULO 23..... 196**

### REAÇÃO IMUNOLÓGICA NA CIRROSE ALCOÓLICA


Marco Antônio Camardella da Silveira Júnior  
Vinicius José de Melo Sousa  
Karolinne Kassia Silva Barbosa  
Amanda Maria Neiva dos Santos  
João Henrique Piauilino Rosal  
Ronnyel Wanderson Soares Pacheco  
Maria Luiza da Silva Bertoldo  
Taicy Ribeiro Fideles Rocha  
Milena Barbosa Feitosa de Sousa Leão  
Luan Kelves Miranda de Souza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60321090823>

## **CAPÍTULO 24..... 200**

### REPERCUSSÕES NUTRICIONAIS NO PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA BARIÁTRICA: UMA REVISÃO


Thalita Bandeira Dantas e Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60321090824>

## **CAPÍTULO 25..... 205**

### SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ: SINTOMAS, TRATAMENTO E CUIDADOS FARMACÊUTICOS

Thiago Araújo Pereira  
Karin Anne Margaridi Gonçalves  
Luciana Moreira Sousa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60321090825>

## **CAPÍTULO 26..... 226**

### TERAPIA BIOLÓGICA NAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS

Ana Carolina Betto Castro  
Lorrana Alves Medeiros


Luís Eduardo Pereira Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60321090826>

**CAPÍTULO 27.....232**

**USO INADEQUADO DE ANTIBIÓTICOS: MODIFICAÇÃO DA MICROBIOTA RESIDENTE  
E A SELEÇÃO DE BACTÉRIAS RESISTENTES**

Murilo Andrade Nantes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60321090827>

**SOBRE A ORGANIZADORA.....242**

**ÍNDICE REMISSIVO.....243**

# CAPÍTULO 13

## EFEITO DO TADALAFIL SOBRE O COMPORTAMENTO E A NEUROINFLAMAÇÃO EM MODELO DE ENCEFALOPATIA DIABÉTICA EXPERIMENTAL

Data de aceite: 02/08/2021

Data de submissão: 05/05/2021

**Julio Cesar Dias de Melo Silva**

Universidade de Pernambuco

Recife - Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/1128554334619435>

**Ana Clara Santos Costa**

Universidade de Pernambuco

Recife - Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/5031602741753747>

**Stella Costa Batista de Souza**

Universidade de Pernambuco

Recife - Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/5730965014173807>

**Aline Moura Albuquerque**

Universidade de Pernambuco

Recife - Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/9895081403531912>

**Sura Wanessa Santos Rocha**

Universidade de Pernambuco

Recife - Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/8023585720097105>

**Brayan Marques da Costa**

Universidade de Pernambuco

Recife - Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/9090390350560016>

**Débora Dantas Nucci Cerqueira**

Universidade de Pernambuco

Recife - Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/7458455023513570>

**Gabriele Rodrigues Rangel**

Universidade de Pernambuco

Recife - Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/4525432698035880>

**Hélio Monteiro da Silva Filho**

Universidade de Pernambuco

Recife - Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/3543630819491181>

**Isabela Cristina de Farias Andrade**

Universidade de Pernambuco

Recife - Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/2996498230675518>

**RESUMO:** O diabetes é caracterizado por hiperglicemia resultante de defeitos na secreção e ação da insulina e o SNC é suscetível aos seus efeitos deletérios em longo prazo. Tadalafil é um inibidor de PDE5 e seu uso reduz déficits neurológicos. O objetivo do atual estudo foi analisar os efeitos do tadalafil frente aos processos cognitivos e a neuroinflamação em modelo de encefalopatia diabética experimental. A experimentação foi feita em 8 semanas de tratamento, onde 20 camundongos foram distribuídos em 4 grupos: Controle (CTL), Estreptozotocina (STZ), Tadalafil 15mg/kg (TAD 15) e Tadalafil 25mg/kg (TAD 25). O TAD foi administrado via oral diariamente. Na 1ª e 8ª semana foi verificada a glicemia dos camundongos, e a média de peso de cada grupo foi calculada semanalmente. Na 7ª semana foi realizado o teste comportamental Labirinto de Barnes, a fim de verificar a memória e aprendizado dos animais. Na 8ª semana, os animais foram

eutanasiados e fragmentos do cérebro foram processados para western blot (WB). Todos os dados foram analisados estatisticamente no GraphPad Prism v.8.0. Com base nos dados, foi observado que o tadalafil não possui efeitos sobre o peso dos animais e na glicemia. Dados do teste de Barnes mostrou resultado positivo na fase de memória espacial, não sendo significativo na fase de aprendizado. Na análise dos dados de WB, foi visto que o eNOS e COX2, ambos marcadores neuroinflamatórios, resultou em aumento significativo no grupo STZ e reduziu após tratamento, porém o eNOS não observou dados significativos. Com base nesses achados, a conclusão preliminar obtida é de que o tadalafil tem resposta positiva frente à inflamação, principalmente no grupo TAD15 que melhor respondeu em todos os dados. Sendo assim faz-se necessário aprofundar as análises, a fim de elucidar o potencial efeito do tadalafil.

**PALAVRAS-CHAVE:** Encefalopatia, Diabetes, Neuroinflamação, comportamento.

## EFFECTS OF TADALAFIL ON BEHAVIOR AND NEUROINFLAMMATION ON A DIABETIC ENCEPHALOPATHY EXPERIMENTAL MODEL

**ABSTRACT:** Diabetes is characterized by hyperglycemia resulting from defects in insulin secretion and action, and CNS is susceptible to its long-term deleterious effects. Tadalafil is a PDE5 inhibitor that can reduce neurological deficits. The goal of this study is to analyze the effects of the tadalafil upon cognitive processes and the neuroinflammation in a experimental model of diabetic encephalopathy. The experiment lasted 8 weeks of treatment, where 20 mice were distributed in 4 groups: control (CTL), streptozotocin (STZ), tadalafil 15mg/kg (TAD 15) and tadalafil 25mg/kg (TAD 25). TAD was administered orally daily. Mice glycemia was collected at the 1st and 8th week and the average weight of each group was calculated weekly. At the 7th week, Barnes's labyrinth behavioral test was held in order to verify memory and learning. At the 8th week, the animals were euthanized and brain fragments were processed to Western Blot (WB). All data was statistically analyzed in GraphPad Prism v.8.0. It was observed that tadalafil has no effects on the weight and glycemia of the animals. Barnes test data showed a positive result in the spatial memory phase, not being significant in the learning phase. In the analysis of WB data, it was seen that ENOs and COX2, both neuroinflammatory markers, resulted in a significant increase in the STZ group and reduced after treatment, but Enos did not observe significant data. Based on these findings, the preliminary conclusion obtained is that tadalafil has a positive response to inflammation, especially in the TAD15 group which had the best response. Thus, it is necessary to deepen the analyzes in order to elucidate the potential effect of the tadalafil.

**KEYWORDS:** Encephalopathy, Diabetes, Neuroinflammation, behavior.

## 1 | INTRODUÇÃO

A disfunção cognitiva e a demência foram recentemente comprovadas como complicações comuns (e sub-reconhecidas) do diabetes mellitus (DM). De fato, vários estudos evidenciaram que os fenótipos associados à obesidade e/ou alterações na homeostase da insulina apresentam riscos aumentados de desenvolvimento de declínio cognitivo e demência, incluindo não apenas a demência vascular, mas também a

doença de Alzheimer (DA). Esses fenótipos incluem pré-diabetes, diabetes e a síndrome metabólica. Ambos os tipos de diabetes 1 e 2 também são importantes fatores de risco para a diminuição do desempenho em várias funções neuropsicológicas (RORIZ FILHO, 2009). O DM2 causa atrofia cerebral com resistência à insulina, estresse oxidativo e degradação do citoesqueleto (MOROZ, 2008).

Globalmente, estima-se que 387 milhões de pessoas sofram de diabetes (prevalência de 8,3%); no Brasil, a estimativa é de 11.934 milhões. O diabetes é uma doença de elevada morbidade, pois a sua progressão ocasiona várias complicações que podem afetar órgãos como rins, olhos, coração, vasos sanguíneos e nervos (LOUZADA e VARGAS, 2015).

Sabe-se que o sistema nervoso central (SNC) é suscetível às complicações decorrentes do diabetes, provocadas pela hiperglicemia crônica. A encefalopatia diabética é uma dessas complicações, na qual os danos no cérebro são caracterizados por alterações do funcionamento cognitivo, modificações estruturais e neurofisiológicas, podendo se manifestar em pessoas com diabetes tipo 1 e tipo 2 (LOUZADA e VARGAS, 2015).

Alguns pesquisadores sugerem que a excessiva produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) e o comprometimento das defesas antioxidantes mediadas pela hiperglicemia podem estar envolvidos com o dano tecidual no cérebro de pacientes diabéticos (REIS, VELOSO, MATOS et al., 2008). O desequilíbrio entre a produção celular de ERO e os mecanismos antioxidantes que neutralizam essas espécies é denominado estresse oxidativo. Essa alteração do estado redox parece estar associada com o desenvolvimento e a progressão da encefalopatia diabética (LOUZADA; VARGAS, 2015).

A hiperglicemia sobre o SNC apresenta características em comum com a doença de Alzheimer tais como distúrbios cognitivos associados à hiperfosforilação da Tau, inflamação e ativação das células gliais (DIAS IH, GRIFFITHS HR, 2014). Tais alterações têm sido pouco exploradas, portanto, faz-se necessário investigar a neurodegeneração provocada por hiperglicemia. Tem sido demonstrado que o uso de inibidores de PDE5 em modelo de Alzheimer modula o aprendizado e memória via acúmulo de GMPc, reduz déficits neurológicos, aumenta a recuperação funcional e neurogênese (GARTHWAITE et al. 2015, WANG L, 2017).

Para a avaliação completa do diagnóstico são feitos alguns testes com foco na parte neurológica. Um deles é o labirinto de Barnes que é uma tarefa de memória espacial que requer que os participantes aprendam a posição de um buraco que pode ser usado para escapar da superfície aberta e bem iluminada do labirinto (HARRISON; REISERER; TOMARKEN et al., 2006). O método do labirinto de Barnes consiste em uma mesa circular com orifícios ao redor da circunferência, colocada em uma sala com sinais visuais na periferia. A maioria desses buracos leva a uma queda aberta no chão, mas um único furo leva a uma caixa de coleta, na qual o animal pode se esconder. Investigadores podem medir a quantidade de tempo para encontrar a entrada correta, o número de entradas incorretas exploradas e a extensão do caminho exploratório. O labirinto Barnes é considerado menos

estressante do que o labirinto aquático de Morris (CARTER; SHIEH, 2015).

Uma vez que o diabetes possui características inflamatórias, sendo considerado um fator de risco para a doença de Alzheimer (DA) e danos à memória de aprendizado, como justificativa faz-se necessário elucidar se o tratamento com inibidor de PDE5 (tadalafil) reverte os prejuízos cognitivos e inflamação no SNC causado pelo diabetes e, assim ser um fármaco potencial para inibição ou diminuição do desenvolvimento da DA.

## 2 | OBJETIVO

O objetivo do atual estudo foi analisar os efeitos do tadalafil frente aos processos cognitivos e a neuroinflamação em modelo de encefalopatia diabética experimental.

### 2.1 Objetivo específico

- Avaliar semanalmente os pesos dos camundongos;
- Verificar a Glicose na 1ª e na 8ª semana de experimento;
- Avaliar os efeitos do tadalafil no aprendizado e na memória espacial por meio do Labirinto de Barnes;
- Analisar os efeitos do tadalafil na modulação da inflamação através de marcadores imunomoduladores: IL-1 $\beta$  e COX-2.

## 3 | METODOLOGIA

### 3.1 Parcela experimental

Foram utilizados camundongos *Swiss webster* adultos jovens (10-12 semanas) obtidos do Biotério de Experimentação Animal do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) mantidos em condições S.P.F. (*specific-pathogen free*) com água e ração autoclavados *ad libitum*, tendo a temperatura e o fotoperíodo em ciclos de 12 horas controlados durante todo o experimento. Os animais foram separados em grupos experimentais distintos, sendo cada grupo constituído por 5 camundongos (n=5). Os protocolos envolvendo animais de laboratório serão executados de acordo com as normas da Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório (SBCAL/COBEA). Foram distribuídos nos seguintes grupos:

- 1- Controle - sem estreptozotocina (CTL);
- 2- Diabético - receberão STZ (STZ);
- 3- STZ + Tadalafil – receberam STZ e Tadalafil na dose de 15 mg/Kg. (STZ+TAD);
- 4- STZ + Tadalafil - receberam STZ e Tadalafil na dose de 25 mg/kg (STZ+TAD).

Todos os grupos receberam água e ração *ad libitum*. A STZ foi administrada via



intraperitoneal (90 mg/Kg), dois dias consecutivos após jejum *overnight*. No quarto dia, após a confirmação do diabetes, o tratamento com tadalafil (gavagem) foi iniciado diariamente, durante 8 semanas. (OLIVEIRA et al., 2016).

O acompanhamento do peso dos animais foi realizado semanalmente. Após oito semanas de tratamento, os animais foram eutanasiados e fragmentos cerebrais foram recolhidos para processamentos.

### 3.2 Labirinto Circular de Barnes

Para avaliar o aprendizado e memória, na última semana de experimento os animais foram submetidos ao labirinto Barnes, que consiste numa plataforma circular iluminada com 20 entradas. Uma delas tem uma caixa escura alvo e os demais são fechados. Na fase de aprendizado, os animais foram treinados para achar a saída durante cinco dias, sendo ensinados a achar a entrada-alvo inicialmente e posteriormente deixados para explorar e encontrar a caixa durante 5 minutos, no máximo. Passaram três dias sem treino e no 9º dia foi realizada a fase de memória, que consistiu em deixar os camundongos na mesa até encontrar a caixa ou por 2 minutos e 30 segundos, que foi o tempo limite estabelecido (JOLIVALT et al., 2008).

### 3.3 Western Blot

As proteínas (40 µg) foram separadas em géis de eletroforese e transferidas para uma membrana de nitrocelulose (BioRad, CA, USA). Após bloqueio (5% de leite desnatado), as membranas foram incubadas e usados os anticorpos contra: IL-10, eNOs/iNOS, IFN-γ e COX-2 e, posteriormente incubados com anticorpo secundário IgG conjugado com HRP (1:800 ou 1:1600, Sigma). As bandas proteicas foram visualizadas por scanner de western blot (LI-COR) mediante reação com agente quimioluminescente. A quantificação da densidade de pixels foi determinada usando o programa Gimp2.6.

### 3.4 Análise Estatística

Os dados foram analisados através do ANOVA one-way, seguido do teste de Kruskal-Wallis usando o GraphPad Prism v 8.0.

## 4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Tadalafil não apresenta efeitos no peso corpóreo e na glicemia

As pesagens foram feitas sempre no início de cada semana, por 8 semanas. As médias obtidas de cada grupo foram 40,6g/ 37,52g/ 33,86g/ 34,73g dos grupos Controle, STZ, STZ+TAD 15mg/kg e STZ+TAD 25mg/kg respectivamente. O peso corporal não variou significativamente entre os três grupos diabéticos em comparação com o grupo Controle, nos dois momentos testados durante o período de observação de 8 semanas, ou seja, o

tadalafil não apresentou interferência neste parâmetro (Figura 1). Este resultado está de acordo com os achados do trabalho de MYINT, K.-M. et al, 2016.

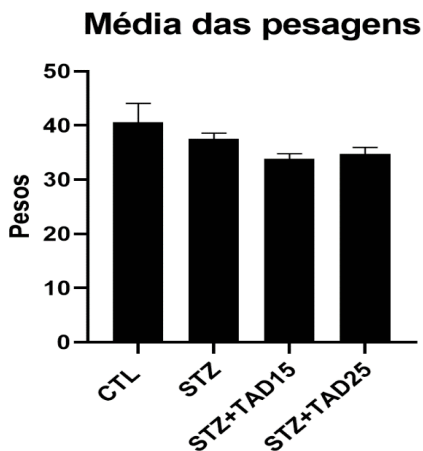


Figura 1: Média dos pesos semanais dos grupos experimentais, utilizando a análise de variância (ANOVA), sendo estatisticamente significativo quando  $p < 0,05$ .

A aferição da glicose foi realizada na 1ª semana, após a indução da doença, e na 8ª semana, antes da eutanásia. Os camundongos foram considerados diabéticos quando os níveis de glicose no sangue se encontravam  $\geq 200$  dl/mL. Nota-se que no grupo STZ, houve uma reação significativa pelo próprio organismo dos camundongos. A hipótese mais provável é de que houve uma destruição parcial das células Beta (MARASCHIN J.F. et al, 2010), onde as células remanescentes continuaram liberando em menor quantidade a insulina, diminuindo os níveis da glicose neste grupo, devido ao intervalo de tempo sem nenhuma renovação de injúria a essas células. Nos grupos que receberam tratamento, houve redução da glicemia, porém em menor grau, o que nos mostra que o tadalafil tem uma interferência negativa nesse parâmetro (Figura 2). Diante deste achado é necessário maiores avaliações para elucidar este resultado e ter uma maior clareza dos processos envolvendo as células betas do pâncreas.

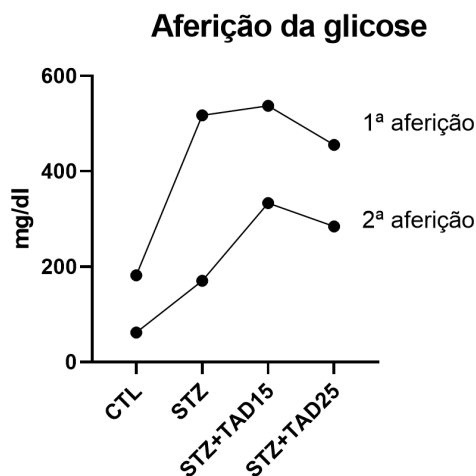


Figura 2: Aferição da glicose, utilizando a análise de variância (ANOVA), sendo estatisticamente significativo quando  $p < 0,05$ .

## 4.2 Tadalafil não possui ação na fase de aprendizado, se mostrando melhor na fase de memória espacial

Com o labirinto (Figura 3), num primeiro momento, podemos observar a fase de aprendizado (Figura 4), onde é ensinado aos camundongos a achar a entrada alvo. Nesta fase observamos o grupo CTL em linha azul, e comparar com o grupo doente, em linha vermelha (Figura 4). Nota-se que o tempo deste último se manteve elevado durante toda a semana, tendo o pior resultado. Entre eles ficaram os grupos que receberam tratamento, variando entre si. O terceiro dia foi o que apresentou o melhor resultado do grupo STZ+TAD15 em relação ao grupo CTL. Isso significa que o processo de aprendizagem estava em progresso, porém a partir deste dia os números aumentaram, até o 5º e último dia da fase de aprendizado. Portanto, o tadalafil não se mostrou efetivo nesta fase.



Figura 3: Labirinto de Barnes.

Fonte: Dr. Paulson's Lab.

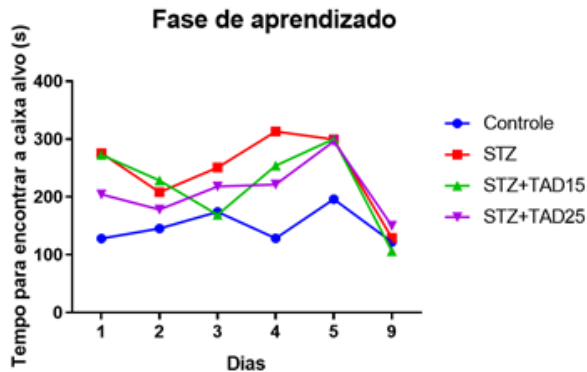


Figura 4: Gráfico da fase de aprendizado, com durabilidade de 5 dias. No gráfico há a representação da fase de memória, ocorrido no 9º dia de teste. O tempo foi contabilizado em segundos.

No segundo momento, após 3 dias da finalização da fase de aprendizado, foi verificado a fase de memória (Figura 5), onde o camundongo tem 2 min e 30 seg para encontrar a entrada alvo sem nenhum ensinamento prévio. Notamos que nesta fase, o grupo STZ não diferiu significativamente do grupo CTL. Já o STZ+TAD15 se destacou em relação ao mesmo grupo. O grupo STZ+TAD25 foi o que teve o pior resultado nesse dia em relação ao CTL. Sendo, portanto, que a melhor dosagem para este parâmetro é 15 mg/kg já que, de forma geral foi o resultado com um melhor desenvolvimento.

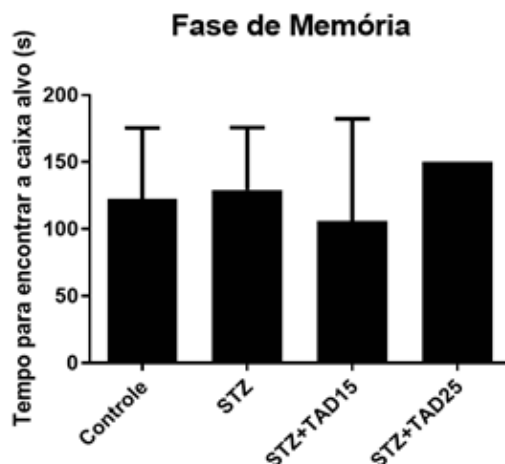


Figura 5: Gráfico da fase de memória a longo prazo, procedido no 9º dia de teste. Tempo contabilizado em segundos.

### 4.3 Tadalafil melhora a vasoconstrição através da fosforilação da eNOS

O marcador eNOS (sintase endotelial do óxido nítrico) é um vasodilatador dependente do  $Ca^{2+}$  livre intracelular (BUSSE; FLEMING, 1995), é expressa constitutivamente nas células endoteliais e está envolvida em processos homeostáticos como neurotransmissão, peristaltismo e controle imediato da pressão arterial (FLORA FILHO E ZILBERSTEIN, 2015).

Na figura 6 é possível notar que há uma alta expressão deste marcador no grupo STZ, em relação ao grupo CTL, significando que foi necessário a ativação de um processo homeostático na região. Observamos que tanto o grupo STZ+TAD 15, quanto o grupo STZ+TAD 25 apresentou uma diminuição na expressão do marcador, o que significa uma redução na necessidade de um vasodilatador na região. Estatisticamente, esse processo não foi significativo, sendo necessário mais análises para este parâmetro, afim de elucidar o resultado (Figura 7).

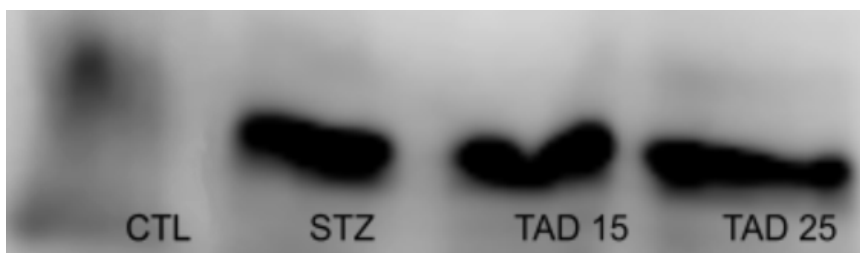


Figura 6: Efeito do tadalafil no processo homeostático. Análise da expressão da proteína eNOS (130 KDa) para Western Blot.

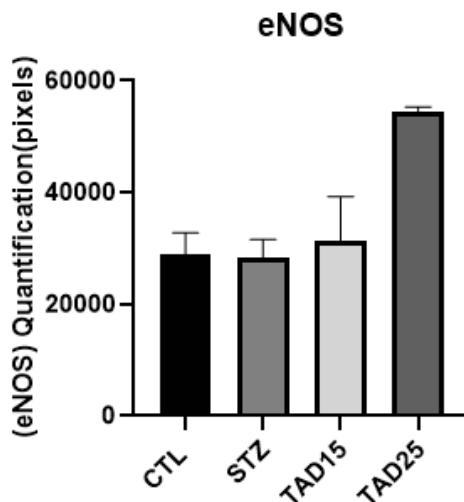


Figura 7: Média dos pixels por grupo experimental, utilizando o teste Kruskal-Wallis, sendo estatisticamente significativo quando  $P < 0.05$ .

#### 4.4 Tadalafil reduz expressão de citocinas pró-inflamatória em tecido neuroinflamado

O marcador COX-2 (enzima ciclooxigenase 2), é responsável pela síntese de prostaglandinas a partir do ácido araquidônico e encontra-se envolvida no processo de inflamação e angiogênese. Ademais, atua na inibição do apoptose, invasão, metástases, e modulação da diferenciação celular (WANG *et al*, 2014). Nesta análise nota-se que em relação ao grupo CTL, o grupo STZ+TAD15 possui um aumento significativo da expressão desse marcador (Figura 8), significando, portanto, que há uma alta expressão nos processos relacionados a ele. Isso se deve ao fato de que ainda há um processo inflamatório acontecendo nos grupos tratados, significando que o tadalafil, neste intervalo de tempo, não foi capaz de cessar ao nível do grupo Controle, porém percebe-se que o grupo TAD25 melhor respondeu a este parâmetro, se mostrando então a melhor dosagem (Figura 9). Observando essa divergência de resultados, em relação os anteriores, se faz necessário uma maior análise deste parâmetro com outros marcadores para elucidar este efeito.

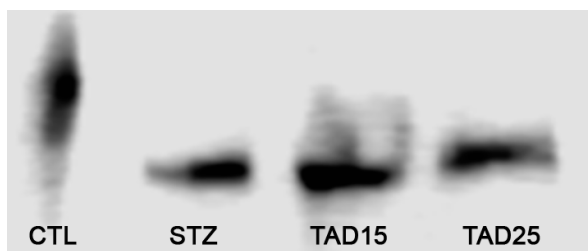


Figura 8: Efeito do tadalafil no processo homeostático. Análise da expressão da proteína COX-2 (74 KDa) para Western Blot.

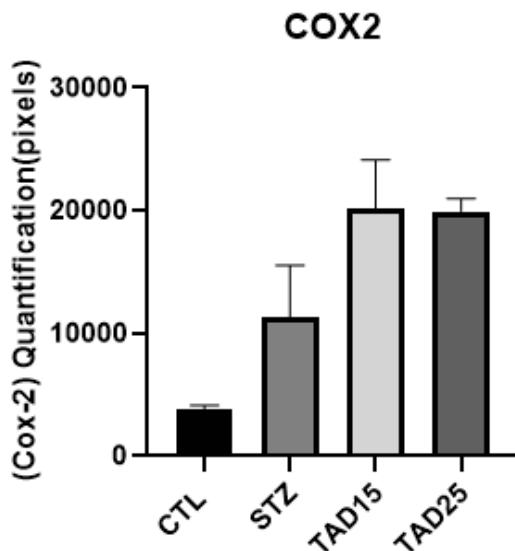


Figura 9: Média dos pixels por grupo experimental, utilizando o teste one-way ANOVA, sendo estatisticamente significativo quando  $P < 0.05$ .

## 5 | CONCLUSÃO

Os efeitos dessa droga em pacientes com doenças neurodegenerativas são poucos explorados. A partir das análises feitas neste estudo pode-se inferir que o Tadalafil é um medicamento promissor para enfermos com encefalopatia diabética, pois foi capaz de reduzir a neuroinflamação no tecido, isso significa uma regulação na fisiologia do hipocampo em animais diabéticos, diminuindo a perda neuronal, que consequentemente pode promover melhoria na memória espacial.

Por ser um medicamento acessível e pouco custoso, é necessário e importante a continuação dos estudos acerca do Tadalafil, afim de elucidar estes e mais resultados relevantes com uma maior variedade de técnicas para, futuramente, prosseguir com testes em humanos.

## REFERÊNCIAS

BUSSE R, FLEMING EU. **Regulation and attributed consequences of the formation of endothelial nitric oxide.** Ann. Med. 1995 27 331 340

CARTER, M., SHIEH, J., **Animal Behavior. Guide to Research Techniques in Neuroscience (Second Edition)**; 2015.

DIAS IH, GRIFFITHS HR. **Oxidative stress in diabetes - circulating advanced glycation end products, lipid oxidation and vascular disease.** Ann Clin Biochem. 2014;51:125–127;



GARTHWAITE G, HAMPDEN-SMITH K, WILSON GW, et al (2015) **Nitric oxide targets oligodendrocytes and promotes their morphological differentiation.** *Glia* 63:383–399. doi:10. 1002/glia.22759;

HARRISON, F.E., REISERER, R.S., TOMARKEN, A.J. et al. **Spatial and non-spatial escape strategies in Barnes' maze.** *Learning memories.* 2006. doi:10.1101.

JOLIVALT, C. G. et al. **Type 1 diabetes exaggerates features of Alzheimer's disease in APP transgenic mice.** *Journal of neuroscience research,* v. 86, n. 15, p. 3265–74, 2008.

LOUZADA, S. M., VARGAS, C.R. **Encefalopatia diabética e depressão: dano oxidativo no cérebro.** *Clin Biomed Res.* 35(4):184-195, 2015.

MARASCHIN J.F. et al, **Classificação do diabete melito.** *Arq. Bras. Cardiol.* vol.95 no.2 São Paulo Aug. 2010.

MOROZ, N., TONG, M., LONGATO L. et al. **Limited Alzheimer-type neurodegeneration in experimental obesity and type 2 diabetes mellitus.** *J Alzheimers Dis.* 15(1):29-44, 2008.

MYINT, K.-M. et al. **RAGE control of diabetic nephropathy in a mouse model: effects of RAGE gene disruption and administration of low-molecular weight heparin.** *Diabetes,* v. 55, n. 9, p. 2510–22, set. 2016.

OLIVEIRA, W. H., et al. **Effects of metformin on inflammation and short-term memory in streptozotocin-induced diabetic mice.** *Brain Research,* v. 1644, p. 149–160, 2016.

R. FLORA FILHO, B. ZILBERSTEIN, Óxido nítrico: o simples mensageiro percorrendo a complexidade. *Metabolismo, síntese e funções.* *Rev. Assoc. Med. Bras.* vol.46 n.3 São Paulo July/Sept. 2015.

REIS, J.S., VELOSO, C.A., MATTOS, R.T., et al., **Estresse Oxidativo: Revisão da Sinalização Metabólica no Diabetes Tipo 1.** *Arq Bras Endocrinol Metab* 52/7; 2008.

RORIZ FILHO, J. S. et al. **(Pre)diabetes, brain aging, and cognition.** *Biochim Biophys Acta.* 1792(5):432-43, 2009. doi: 10.1016/j.bbadis.2008.12.003.

WANG L, CHOPP M, ZHANG Z.G. **PDE5 inhibitors promote recovery of peripheral neuropathy in diabetic mice.** *Neural Regen Res.* 2017;12(2):218-219. doi:10.4103/1673-5374.200804

WANG ZM, LIU J, LIU HB, YE M, ZHANG YF, YANG DS. **Abnormal COX2 protein expression may be correlated with poor prognosis in oral cancer: a metaanalysis.** *Rev BioMed Res Int* 2014 Jun; 2014:1-9.

## ÍNDICE REMISSIVO

### B

Biomarcador diagnóstico 124, 135

### C

Campos eletromagnéticos pulsados 112, 114, 117

Câncer de cólon 124, 126, 127, 134, 168

Cirrose alcoólica 196

Cirurgia bariátrica 200

Covid-19 1, 2, 4, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 32, 33, 34, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 56, 57

### D

Deficiência auditiva 71, 72, 73, 76, 77, 78, 79

Desbridamento biológico 88, 89

doença de Chagas 84

Doença de Chagas 80, 81, 82, 83, 84

Doenças crônicas não transmissíveis 43, 47, 49, 178, 179, 181, 185, 186

Doenças inflamatórias intestinais 226, 227, 229, 230, 231

### E

Efeito do tadalafil 100, 101, 108, 109

Encefalopatia diabética experimental 100, 103

Estudos anticâncer 159, 163, 171

Estudos em dermatologia humana 85

Expressão diferencial de ADAMTS-13 124

### F

Febre amarela 147, 148, 149, 150, 151

Feridas complexas 88, 90, 93, 95, 97, 98

### H

Homeopatia 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

### L

Laserterapia 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26

### M

Melanoma cutâneo 152, 153, 154, 155, 156, 157

Microbiota residente 232, 234, 235, 236, 237, 238

## **N**

Necrose tecidual 137, 138, 139, 140

Neoplasia prostática 142

Neuroinflamação 100, 101, 103, 110

## **O**

Odontologia hospitalar 20, 21, 24

Ozonioterapia 112, 113, 114, 116, 117, 120

## **P**

Pandemia 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 16, 17, 19, 20, 21, 28, 29, 30, 43, 46, 49, 50, 51, 52, 54, 55, 56

Posição prona em pacientes com Covid-19 32

Preenchimento com ácido hialurônico 137, 139

Prevenção da pneumonia 66, 69, 70

## **Q**

Qualidade de vida 25, 80, 81, 96, 148, 178, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 189, 229

Queimaduras 152, 153, 157, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195

## **R**

Radiação ultravioleta 152, 154, 155, 156

## **S**

Sars-cov-2 29, 41, 42

Síndrome de Guillain-Barré 205, 207, 211, 214, 217, 219, 220, 222, 223, 224, 225

Síndrome gripal 41, 42, 43, 44

## **T**

Terapia larval 88, 89, 90, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99

## **U**

Uso inadequado de antibióticos 232



# As ciências da saúde desafiando o *status quo*:

Construir habilidades para vencer barreiras **3**

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

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

@atenaeditora 

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

 **Atena**  
Editora

Ano 2021



# As ciências da saúde desafiando o *status quo*:

Construir habilidades para vencer barreiras **3**

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

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

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

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

**Atena**  
Editora

Ano 2021