

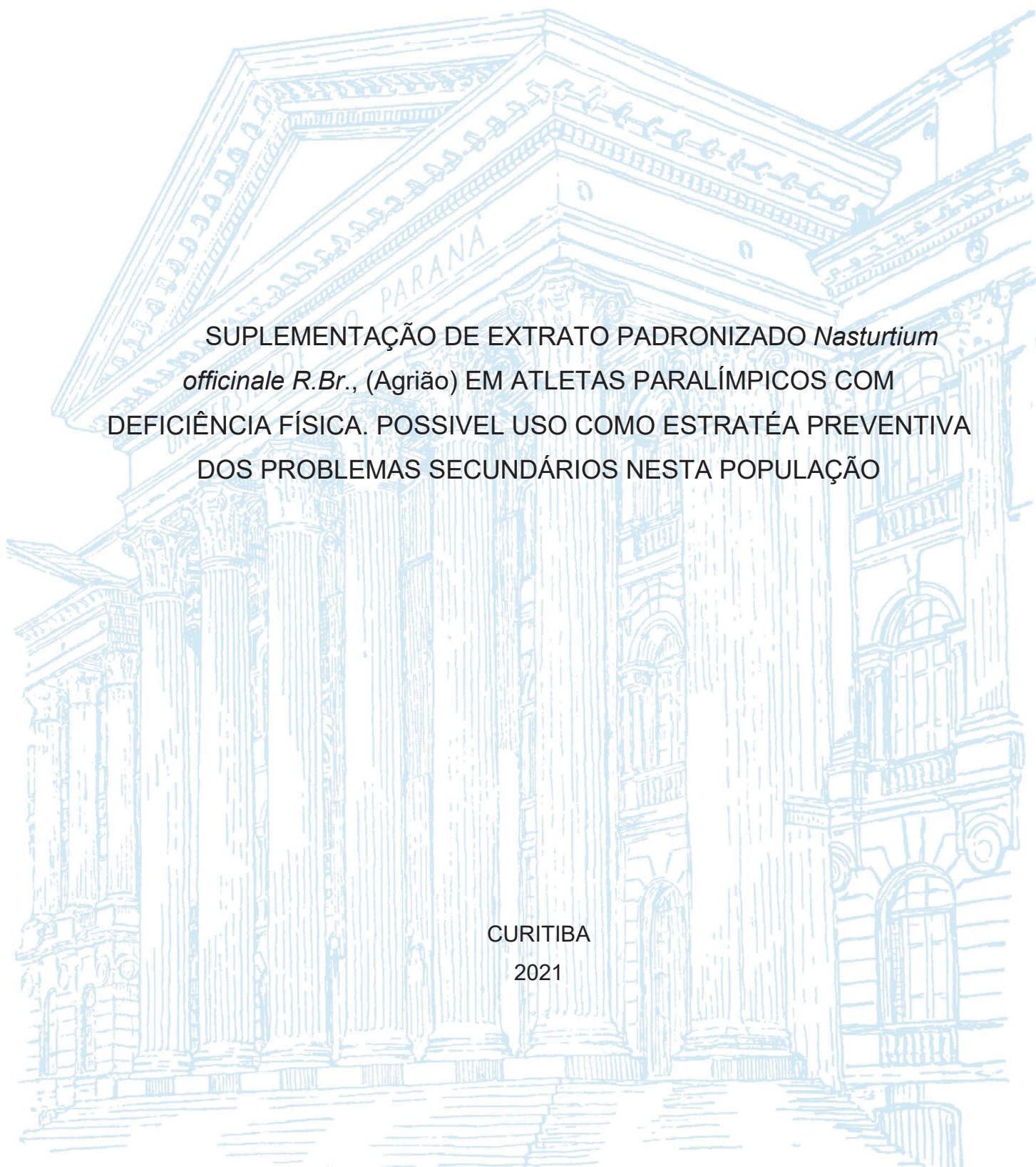
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

MIRNA CLEMENTE

SUPLEMENTAÇÃO DE EXTRATO PADRONIZADO *Nasturtium officinale R.Br.*, (Agrião) EM ATLETAS PARALÍMPICOS COM DEFICIÊNCIA FÍSICA. POSSIVEL USO COMO ESTRATÉA PREVENTIVA DOS PROBLEMAS SECUNDÁRIOS NESTA POPULAÇÃO

CURITIBA

2021



MIRNA CLEMENTE

SUPLEMENTAÇÃO COM EXTRATO PADRONIZADO DE
Nasturtium officinale R.Br., (Agrião)
EM ATLETAS PARALÍMPICOS COM DEFICIÊNCIA FÍSICA E POSSÍVEL
USO COMO ESTRATÉGIA PREVENTIVA DOS PROBLEMAS
SECUNDÁRIOS NESTA POPULAÇÃO

Tese apresentada no Programa de Pós-Graduação
em doutorado em Ciências Farmacêuticas, Setor
de Ciências da Saúde, Universidade Federal do
Paraná, para obtenção do título de Doutor em
Ciências Farmacêuticas,

Orientador: Prof. Dr. Obdulio Gomes Miguel

Coorientadora: Profa Dra Marilis Dallarmi
Miguel

CURITIBA

2021

Clemente, Mirna

Suplementação com extrato padronizado de *Nasturtium officinale* R. Br. (Agião) em atletas paralímpicos com deficiência física [recurso eletrônico]. Possível uso como estratégia preventiva dos problemas secundários nesta população / Mirna Clemente – Curitiba, 2021.

1 arquivo (60 p.):PDF

Tese (doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, 2021.

Orientador: Prof. Dr. Obdulio Gomes Miguel

Coorientadora: Profa. Dra. Marilis Dallarmi Miguel

1. Agrião. 2. *Nasturtium officinale*. 3. Deficiência física. 4. Inflamação. 5. Estresse oxidativo. 6. Qualidade de vida. I. Miguel, Obdulio Gomes. II. Miguel, Marilis Dallarmi. III. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

CDD 583.78



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS - 40001016042P8

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de **MIRNA CLEMENTE** intitulada: **SUPLEMENTAÇÃO COM EXTRATO PADRONIZADO DE *Nasturtium officinale R.Br.*, (Agrião) EM ATLETAS PARALÍMPICOS COM DEFICIÊNCIA FÍSICA. POSSÍVEL USO COMO ESTRATÉGIA PREVENTIVA DOS PROBLEMAS SECUNDÁRIOS NESTA POPULAÇÃO.**, sob orientação do Prof. Dr. **OBDULIO GOMES MIGUEL**, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua **APROVAÇÃO** no rito de defesa.

A outorga do título de doutora está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 17 de Dezembro de 2021.

Assinatura Eletrônica
21/12/2021 14:49:09.0
OBDULIO GOMES MIGUEL
Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica
21/12/2021 10:49:26.0
JOSIANE DE FÁTIMA GASPARI DIAS
Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica
22/12/2021 13:05:35.0
LUIZ CLAUDIO FERNANDES
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica
20/01/2022 16:19:21.0
RUTH EUGENIA AMARANTE CIDADE
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

AGRADECIMENTOS

Ao clima de harmonia entre as pessoas envolvidas na coleta de dados desta tese

Ao Prof. Dr. Obulio Gomes Miguel, orientador deste trabalho, pela imensa dedicação, profissionalismo e amizade.

A minha família, mãe, irmão, irmã, sobrinhos, cunhados e padrasto pelo incentivo constante, força e carinho.

A minha grande amiga Tine, pois, sem sua paciência, amizade e companheirismo, com certeza este trabalho não se realizaria.

A minha amiga Carla Ariello que me ajudou nas análises de uma parte do estudo que possibilitou o sucesso desta tese.

A indústria de fitoterápicos “as Ervas Curam” pelo fornecimento da preparação e do placebo.

Aos alunos outros companheiros do processo do Doutorado, pela colaboração neste projeto.

Aos colegas do laboratório, em especial Marina Piltz, Caroline Gribner, Ana Angelica Rigoni e Paula Francislaine

Aos Professores do Marilis Dallarmi Miguel, Karina Felipe Bettega e Astrid Weins por sua dedicação.

Aos laboratórios de Bioquímica, Nutrição e Central analítica e seus devidos colaboradores.

A Associação de Deficientes Físicos do Paraná (ADFP) pela disposição da participação do estudo clínico fase I, em especial Ruth Eugenia Cidade, Malu e Clodoaldo.

A CAPES e CNPQ pelo investimento

RESUMO

Agrião, *Nasturtium officinale* R. Br., pertence a família *Brassicaceae*, é uma planta dicotiledonea encontrada próximo das águas, nativa da Europa Central e Ocidental e da Ásia. Plantas da família *Brassicaceae* são conhecidos por trazer benefícios a saúde humana, e são ricas em compostos sulfurados entre eles os glucosinolatos. As folhas do agrião que contêm glucosinolato, estes são reconhecidos pela capacidade hipoglicemiante, hiperlipidêmico, doenças inflamatórias e câncer. Por outro lado, o termo deficiência física se refere ao comprometimento do sistema locomotor causado por um tipo de doença ou ferimento que atinge o sistema nervoso, muscular ou osteoarticular, atuando sozinho ou juntos. O risco de desenvolvimento de problemas secundários ocorridos pela deficiência física nos levou a hipótese que a suplementação com o extrato padronizado de *Nasturtium officinale* pudesse modificar doenças do aparelho geniturinário e metabólicas, modular os níveis séricos de biomarcadores do estresse oxidativo, do processo inflamatório e perfil lipídico dos indivíduos com deficiência física, para que no futuro o extrato possa ser utilizado como estratégia preventiva na saúde dessa população vulnerável. Além disso, anteriormente ao estudo clínico foi realizada a avaliação de segurança do extrato padronizado de *Nasturtium officinale* com 5.0 mg/ml⁻¹ de feniletil glucosinolato, pelos testes de toxicidade aguda e crônica em ratos Wistar e padronização da dosagem a ser utilizada no estudo clínico. Questionários foram aplicados neste estudo, com finalidade de melhorar o conhecimento da população estudada e mensurar a saúde relacionada com qualidade de vida dos mesmos. Os questionários utilizados foram: Short Form Health Survey (SF-36), Profile of Mood States (POMS), Perceived Stress Scale (PSS), Data analysis of Life Demands (DALDA), Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey (WURSS-21) e Warwick-Edinburgh Mental Wellbeing Scales (WEMWBS). Os resultados obtidos das amostras sanguíneas e urinária utilizadas antes e após o extrato padronizado de agrião comparado com o grupo placebo demonstrou que mudanças positivas nos biomarcadores de estresse oxidativo, nos parâmetros sanguíneos da proteína C reativa, creatinina e lipoproteína de baixa densidade (LDL-C). Mas sem diferença na

lipoproteína de alta densidade (HDL-C), triacilglicerol, colesterol total, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), gama glutamil transferase (GGT) e urea e sem diferença substancial estatisticamente nas amostras de urina analisadas.

Foi também demonstrado através do questionário SF-36, que o esporte paralímpico na população estudada, promove o bem estar psicológico, percepção geral da saúde e vitalidade, quando comparado com indivíduos deficientes sedentários. Dessa forma, parece lícito afirmar que a suplementação do extrato padronizado de *Nasturtium officinale* R Br. (agrião) pode ser utilizado como coadjuvante nos problemas secundários, entre eles estresse oxidativo, processo inflamatório, depressão e lipemia, aliando estratégias da prática esportiva nos indivíduos com deficiência física

Palavras chaves: agrião; *Nasturtium officinale*; deficiência física; inflamação; estresse oxidativo; qualidade de vida.

ABSTRACT

Watercress, *Nasturtium officinale* R. Br., belongs to Brassicaceae family, is a perennial dicotyledonous plant found in close proximity to water, native to Central and Western Europe and Asia. Plants of the Brassicaceae family are suggested to bring benefits to human health, since they are rich in sulfur compounds called glucosinolate. The leaves of this plant, which contains glucosinolate, are used as a hypoglycemic, hyperlipidemic, inflammatory diseases and cancer. On the other hand, the term physical disability refers to the impairment of the locomotor system caused by a type of disease or injury that affects the nervous, muscular or osteoarticular system, acting alone or together. The risk of developing secondary problems caused by physical disability, led us to the hypothesis, that supplementation with the standardized extract of *Nasturtium officinale* could modify diseases of the genitourinary and metabolic system, modulate the serum levels of oxidative stress biomarkers and the inflammatory levels on individuals with physical disabilities. Therefore, the extract might be used as a preventive strategy in the health of this vulnerable population. In addition, prior to the clinical study, the safety evaluation of the standardized extract of *Nasturtium officinale* with 5.0 mg / ml -1 phenylethyl glucosinolate was carried out, by the acute and chronic toxicity tests in Wistar rats and standardization of the dosage to be used in the clinical study. Questionnaires were applied in this study, with the purpose of improving the knowledge of the studied population and measuring health related to their quality of life. The questionnaires used were; Short Form Health Survey (SF-36), Profile of Mood States (POMS), Perceived Stress Scale (PSS), Data analysis of Life Demands (DALDA), Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey (WURSS-21) and Warwick-Edinburgh Mental Wellbeing Scales (WEMWBS). The results obtained from blood and urinary samples used before and after the standardized watercress extract compared to the placebo group, showed positive changes in biomarkers of the oxidative stress, in blood parameters of C-reactive protein, creatinine and low-density lipoprotein (LDL-C). But no difference in high density lipoprotein (HDL-C), triacylglycerol, total cholesterol, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), gamma glutamyl transferase (GGT) and urea, besides no statistically substantial difference in the analyzed urine

samples happened. Furthermore, the cytokine kit was not able to detect the inflammatory process. It was also demonstrated through the SF-36 questionnaire that Paralympic sport in the studied population, promotes psychological well-being, health and vitality when they were compared to sedentary people with disability, Therefore, it may say that the SENO supplementation can be used as an adjunct to secondary problems, including oxidative stress, inflammatory process, depression and lipemia, associated to strategies of sports practice in individuals with physical disability.

Keywords: watercress; *Nasturtium officinale*; physical disability; inflammation; oxidative stress; quality of life.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1.....	15
---------------	----

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT (alanina aminotransferase),

AST (aspartato aminotransferase),

DALDA (Data analysis of Life Demands),

D.C. (depois de Cristo)

GGT (gama glutamil transferase)

HDL-C (lipoproteína de alta densidade),

IFN- γ (Interferon-gama)

IL2 (interleucina 2)

IL4 (interleucina 4)

IL6 (interleucina 6)

IL10 (interleucina 10)

LDL-C (lipoproteína de baixa densidade).

PEITC (2-feniletilisocianeto)

POMS (Profile of Mood States)

PSS (Perceived Stress Scale)

SF-36 (Short Form Health Survey)

TNF- α (fator de neucrose tumorar – alfa)

WEMWBS (Warwick- Edinburght Mental Wellbeing Scales)

WURSS-21 (Wisconsin Upper Respiratoyry Symptom Survey)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	
1.1 AGRIÃO (<i>Nasturtium officinale</i> R.BR, Brassicaceae)	13
1.2 DEFICIÊNCIA FÍSICA	16
1.2.1 LESÃO MEDULAR	16
1.2.2 PARALISIA CEREBRAL	18
1.2.3 AMPUTAÇÃO	18
1.3 ESPORTE PARALÍMPICO	19
1.3.1 ESGRIMA EM CADEIRA DE RODAS	19
1.3.2 BASQUETE EM CADEIRA DE RODAS	19
1.3.3 TENIS DE MESA PARALÍMPICO	20
1.3.4 BOCHA	20
1.4 ESTRESSE OXIDATIVO	20
1.5 DEFESAS ANTIOXIDANTES	21
2. JUSTIFICATIVA	21
3. HIPÓTESE	21
4. OBJETIVOS	22
4.1 OBJETIVO GERAL	22
4.2 OBJETIVO ESPECÍFICO	22
5. RESULTADOS	23
6. CONCLUSÃO	48
REFERÊNCIAS	52
ANEXOS	56

1. INTRODUÇÃO

1.1 Agrião (*Nasturtium officinale* R.Br. Brassicaceae)

O Brasil é um país de grande biodiversidade vegetal e nesse contexto inúmeras plantas medicinais são utilizadas por grande parte da população na forma de fitoterápicos, nutracêuticos ou alimentos. Dentre desta diversidade, o agrião é uma planta medicinal de ampla utilização (Carvalho JLS, 2008).

Plantas da família Brassicaceae tem provavelmente origem doméstica e possuem propriedades medicinais orginárias dos óleos pungentos e do seu gosto amargo, os vegetais que mais se destacam são brócolis, mostarda, couve-flor, repolho e agrião Kristal et al. (2009). O consumo desses vegetais são sugeridos para trazer benefícios na saúde humana, por serem ricos em compostos sulfurados chamados de glucosinolato Riezzo et al. (2005) Basu et al. (2007).

As plantas desta família pertencem a 350 gêneros e 3200 espécies e *Nasturtium* é um dos gêneros desta família Sofia; Santos (2012)

Em inglês, o agrião é chamado em inglês de “Watercress”, em alemão “Brunnenkresse,” em italiano “Crescione”, em francês “Cresson”, em espanhol , “Berro” e em chinês “do ban ca” Clemente et al. (2019)

A história documenta o uso de agrião como planta medicinal desde o primeiro século d.C. Além da sua utilização como planta medicinal, o agrião tem sido usado como alimento desde a Era Clássica, acreditando-se que seja uns dois mais antigos vegetais verdes a serem consumidos por humanos. Repleto de mais de 15 vitaminas e minerais essenciais, fisicamente apresenta-se como sendo uma planta da família Brassicaceae Sofia; Santos (2012). É uma planta herbácea e vivaz, seu caule apresenta coloração verde, algumas vezes apresenta-se arroxeadado na base, O agrião é flexível, fistulo, semi-cilindrico, glabro e apresenta sulcos longitudinais pouco profundos. Mede entre 15 a 30 cm de comprimento e até 1 cm de diâmetro na base e ao nível dos nós dá origem finas raízes adventícias de cor branca. Possui folhas alternas, compostas, pecioladas, imparipinadas com três ate onze folíolos membranosos, glabros variando da forma oval, elíptica até orbicular. O folíolo terminal possui base e tamanho

subcordiforme e na margem desses folíolos é levemente crenada. As flores são pequenas, alvinitentes, dispostas em espigas terminais ou opostas às folhas. A corola apresenta-se actinomorfa, crucífera, quanto ao cálice este é dialissépalo regular formado de quatro sépalas. O androceu é tetradínamo e o ovário com supero bicarpelar. O fruto é uma siliqua curta, pouco recurvada e mais longa que o pedúnculo. Já as valvas são munidas de nervura dorsal distinta. Carvalho (2008). O agrião comercial é cultivado a partir de sementes e floresce normalmente duas vezes por ano (Abril/ Maio e Novembro/ Fevereiro) Maia (2014) e geralmente é servido na forma crua nas saladas, sopas e em outras receitas Sadeghi et al. (2014).

Diferentes vegetais têm sido utilizados durante séculos devido às suas propriedades medicinais, não havendo dúvida de que as ervas e as plantas são as drogas mais antigas do mundo Kaliora et al. (2014). Todas as espécies vegetais possuem a capacidade de produzir diversos compostos orgânicos, que têm um papel essencial no seu funcionamento e evolução. Os metabólitos primários caracterizam-se por estarem envolvidos no desenvolvimento e crescimento celular, na respiração e fotossíntese, e na síntese proteica e hormonal Hounsoume et al. (2008). Estes incluem os hidratos de carbono (monossacáridos, dissacáridos, oligossacáridos e polissacáridos); os aminoácidos constituintes das proteínas e que podem ser encontrados com diferentes concentrações em vários vegetais; as vitaminas do complexo B existentes em quantidades consideráveis nos agriões Santos et al. (2012), os ácidos orgânicos (ácidos cítrico, málico, fumárico, acético, oxálico, succínico, tartárico, quínico, etc.); e os ácidos gordos, que são os principais constituintes das gorduras, e que nos vegetais existem na forma de ácidos gordos saturados (cáprico, palmítico, esteárico e mirístico), monoinsaturados (oleico e palmitoleico) e poliinsaturados (docosahexanoico, eicosapentanoico, α -linolénico), presentes em concentrações elevadas nos vegetais de cor verde, como é o caso do agrião (Pereira et al. 2001) Carvalho (2008).

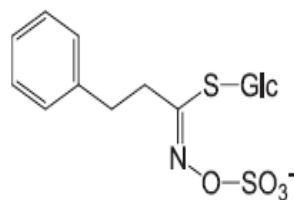
Os metabólitos secundários estão relacionados com o sistema de defesa da planta contra agentes patogênicos, tais como agressão de pragas, radiação ultravioleta Sofia; Santos (2012). Estes metabólitos exercem função antioxidante,

estimulação do sistema imunitário e atividade microbiana e antiviral no qual tem despertado interesse pela indústria farmacêutica para desenvolvimento de novo produto fitoterápico Sofia; Santos (2012). Os mesmos dividem-se em 4 classes principais: fenóis e polifenóis (cerca de 8000 compostos, entre os quais os flavonóides e os ácidos fenólicos), terpenóides (aproximadamente 25000 compostos, divididos em monoterpenos, carotenóides e fitoesteróis), alcalóides (cerca de 12000 compostos) e compostos contendo um grupo sulfuroso, tais como glucosinolatos e isotiocianatos Hounsoume et al. (2008).

Os glucosinolatos são classificados em três classes baseadas na estrutura de diferentes aminoácidos precursores em: glucosinato aromático, derivados da fenilalanina ou tirosina; indólico, derivados do triptofano e alifático, derivados da metionina ou isoleucina Ishida et al. (2014) No na figura agrião (*Nasturtium officinale*) a classificação é aromático demonstrado e o produtos resultante da hidrólise ou conversão do glucosinato em 2-feniletilisocianeto (PEITC) através da enzima mirosinase (figura 1). Essa hidrólise pode ocorrer no intestino pela ação da microbiótica intestinal Hayes et al. (2008)

Todas as plantas contendo glucosinato também contém mirosinase e os produtos da hidrólise são biologicamente ativos, contendo atividade microbiana , antioxidante, anticancerígena e antimutagênica Bennett et al. (2004) Sofia; Santos (2012) Aires et al. (2009)

Glucosinato Aromático



Gluconasturcina



mirosinase

2-feniletilisotiocianato (PEITC)

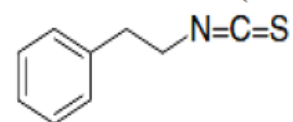


Figura 1. Glucosinolatos encontrados nos agrião (*Nasturtium officinale*) e seu produto de hidrolise PEITC

O PEITC tem demonstrado altamente eficaz na prevenção de câncer intestinal, pulmão, proliferação bacteriana, hipoglicemiante, hiperlipidêmico, doenças inflamatórias, expectorante, depurativo, anti-hipertensivo e agente protetor do estresse oxidativo Özen (2009) Casanova et al. (2017) Yazdanparast et al. (2008) Bahramikia; Yazdanparast (2008) YASUKAWA et al. (2016) Hoseini et al. (2009) Hadjzadeh et al. (2015)

1.2 Deficiência física

O termo deficiência física se refere ao comprometimento do sistema locomotor causado por um tipo de doença ou ferimento que atinge o sistema nervoso, muscular ou osteoarticular, atuando sozinho ou juntos Silveira et al. (2012). Neste trabalho, os indivíduos randomizados e selecionados possuem entre as principais deficiências; a lesão medular, paralisia cerebral e amputação, e nas modalidades de esgrima em cadeira de rodas, basquete em cadeira de rodas, tênis de mesa paralímpico e bocha.

1.2.1 Lesão medular

A lesão medular, objeto deste estudo, se refere a qualquer tipo de lesão (congenita ou adquirida) que ocorra nos elementos neurais do canal medular. A classificação depende do nível do acometimento. O termo tetraplegia designa a forma mais grave, na qual os quatro membros são afetados no movimento e paraplegia indica uma condição em que são afetados principalmente os membros inferiores.

O comprometimento motor e/ou perda de sensibilidade (paresias) dependerá do local da lesão (quanto à altura na coluna vertebral) e do grau de lesão (se completo ou parcial). Se a medula sofreu rompimento completo, a pessoa não tem controle motor nem sensibilidade nas partes do corpo inervadas abaixo daquele nível. Essa perda é permanente. Mas, em muitos casos, o dano à medula espinhal é apenas parcial, tendo

como resultado a retenção de algum controle motor ou sensibilidade abaixo do local da lesão CIDADE, R. E. A.; FREITAS (2002). De acordo com estimativas da *National Spinal Cord Injury Association* nos Estados Unidos cerca de 7800 pessoas sofrem lesão medular a cada ano: acidentes automobilísticos (44%), atos de violência (24%), quedas (22%), lesões esportivas (8%) e outros acidentes (2%), sendo que a incidência mais alta é em homens (82%) do que em mulheres (18%) Winnick et al. (2004)

O indivíduo com lesão medular está suscetível a diversos problemas secundários, como dificuldade de aceitação (podendo levar a depressão), úlceras de pressão (escaras) ou úlceras de decúbito, infecções do trato urinário, espasticidades, contraturas e obesidade. As úlceras de decúbito são comuns e são causadas pela falta de inervação e pelo escasso fluxo sanguíneo para a pele. Ocorrem com mais frequência em pontos de pressão nos quais uma proeminência óssea fica próxima a pele (nádegas, pelve e tornozelos). Essas feridas infeccionam com facilidade e cicatrizam lentamente. Como essas feridas não são sentidas, podem passar despercebidas e, por fim, ficarem infectadas Winnick; Porretta (2017). Infecção do trato urinário é um problema grave encontrado em indivíduos com lesão medular, ela ocorre quando a urina fica retida na bexiga e volta aos rins comprometendo o sistema imunitário. A espasticidade ou espasmo é um aumento dos tônus dos músculos que, por causa da lesão, não são mais inervados. As contraturas podem ocorrer com frequência nas articulações dos membros inferiores se não forem trabalhados e/ou movimentados. Outro problema que está associado à lesão medular é a tendência à obesidade, que pode ser desencadeada pela perda da função dos grandes grupos musculares dos membros inferiores reduzindo de modo drástico a capacidade em queimar calorias Winnick et al. (2004)

Segundo Nieman (2001) estresse psicológico tem mostrado efeito no sistema imune, envolvendo mecanismo hormonal do cortisol e outros hormônios do estresse. Vários estudos realizados em indivíduos com lesão medular relatam ingestão inadequada de macro e micronutrientes. As dietas normalmente incluem excesso de gordura total e de gordura saturada e quantidade reduzida de fibras, vitaminas (A, B, C e D) e minerais (cálcio, magnésio, zinco e potássio). Também foi demonstrada menor

ingestão de vários nutrientes antioxidantes em populações com lesão medular. Doenças crônicas como as cardiovasculares, osteoporose e diabetes podem ser desencadeadas subseqüentemente a todos esses desequilíbrios nutricionais, metabólicos e endócrinos. Entretanto, a lesão medular não é uma variável independente para estabelecer o risco de morbidade e mortalidade por doença cardiovascular.

1.2.2 Paralisia cerebral

Paralisia cerebral é um distúrbio da postura e dos movimentos decorrente de uma lesão no cérebro, podendo ou não resultar em comprometimentos neuromotores, problemas de fala, cognitivos, intelectuais geralmente associados à gravidade da sequela e idade do paciente Toledo et al. (2015). Algumas dificuldades secundárias podem ser observadas, tais como infecções respiratórias, alterações no sistema articular, esquelético e cardiovascular Winnick; Porretta (2017).

1.2.3 Amputação

A amputação é a perda de uma parte ou o membro inteiro. Estima-se que aproximadamente 2 milhões de pessoas nos Estados Unidos sejam amputadas (National Limb Loss Information Center, 2014). Cerca de 185.000 amputações ocorrem anualmente; Entre estas, as amputações abaixo do joelho são as mais comuns. Em todas as faixas etárias, a principal causa de perda de membros é alguma forma de câncer ou doença vascular, enquanto a segunda principal causa é o trauma. De todas as perdas de membros relacionadas ao trauma, mais de dois terços envolvem o membro superior. A amputação congênita de membros é responsável por cerca de 60% de todas as registradas em crianças. Pessoas do sexo masculino são mais propensas do que do sexo feminino a ter um membro amputado devido ao trauma Winnick; Porretta (2017). A prótese é um artefato que tem por função favorecer a independência do indivíduo, promovendo uma marcha equilibrada e a realização de atividades cotidianas com qualidade Prim et al. (2016). Infelizmente em países em

desenvolvimento, o uso de próteses muitas vezes se torna inviável devido o alto custo dos produtos. Levando esses indivíduos a tornarem-se usuários de cadeira de rodas. Nesse grupo de pessoas são restritos alguns tipos de atividade físicas agravando suas condições Winnick et al. (2004).

1.3 Esporte Paralímpico

Esporte Paralímpico é definido como o fenômeno esportivo cujas adaptações buscam contemplar as especificidades em pessoas com deficiência Winnick et al. (2004). O Esporte Paralímpico, oficialmente, teve início em 1960 com a participação de quatrocentos atletas com lesão medular, de 23 países participaram dos primeiros Jogos Paralímpicos de Verão, realizado logo após os Jogos Olímpicos, em Roma, Itália. A partir de 1976 em Toronto, Canadá, houve inclusão de atletas amputados e cegos. E em 1980, na Holanda na cidade de Arnhem, houve a inclusão dos indivíduos com paralisia cerebral. Winnick; Porretta (2017) Winnick (2004). Nos dias atuais, os Jogos Paralímpicos se tornaram o evento esportivo mais importante para pessoas com deficiência no mundo Marques et al. (2009). Neste estudo, os indivíduos participantes pertencem as seguintes modalidades paralímpicas; esgrima em cadeira de rodas, basquete em cadeira de rodas, tenis de mesa e bocha.

1.3.1 Esgrima em cadeira de rodas

As provas são realizadas por homens e mulheres com deficiências física, nas seguintes armas; florete, sabre e espada seguindo as regras da modalidade convencional. A pista mede 4 metros de comprimento por 1,5 metros de largura, as cadeiras de rodas próprias para a modalidade são fixadas em um plataforma específica e o objetivo é tocar o oponente Winnick; Porretta (2017), “Comitê Paralímpico Brasileiro” (2020)

1.3.2 Basquete em cadeira de rodas

As regras seguem as mesmas do basquete convencional, os atletas com deficiência física formam a equipe é composta de 5 atletas por time, masculino ou feminino, o jogo

é dividido em quatro quartos de 10 minutos Winnick; Porretta (2017) “Comitê Paralímpico Brasileiro” (2020)

1.3.3 Tenis de mesa Paralímpico

Essa modalidade pode ser realizada tanto em pé, quanto sentado em cadeira de rodas dependendo da deficiência físico-motora dos participantes. Quando este esporte é realizado em pé as regras seguem as mesmas do tênis de mesa convencional, quando o mesmo é realizado sentado o saque é diferenciado. As partidas são de 5 sets de 11 pontos, com disputas individual, em dupla ou por equipe, podendo participar pessoas com deficiência física do sexo masculino e feminino Winnick; Porretta (2017) “Comitê Paralímpico Brasileiro” (2020)

1.3.4 Bocha

O objetivo do jogo é lançar as bolas coloridas o mais perto possível de uma bola branca. As provas são individuais, em duplas ou por equipes, podendo ser realizado por homens ou mulheres com deficiência física severa Winnick; Porretta (2017) “Comite Paralímpico Brasileiro” (2020)

1.6 Estresse oxidativo

O termo estresse oxidativo é conhecido como o desequilíbrio da formação de espécies reativas de oxigênio (EROs) e sistema de defesa antioxidante, no qual no corpo pode causar oxidação lipídica e proteica, danos no DNA e modulação das expressões genicas, causando doenças como câncer, resistência à insulina, envelhecimento, doenças neurodegenerativas, cardiovasculares e inflamatórias Halliwell; Whiteman (2004) Kapusta-Duch et al. (2012). EROs são espécies altamente reativas que se originam na maior parte das vezes na cadeia de transporte de elétrons mitocondrial Halliwell; Whiteman (2004). Os principais ERO são os radiculares (ânion superóxido, radical hidroxil, radical peroxi e alcóxil, e óxido nítrico) e não radiculares (peróxido de hidrogênio e ácido hipocloroso) Halliwell, B. and Gutteridge (1999).

1.5 Defesas antioxidantes

Antioxidante é toda substância que regenera ou previne a oxidação de um substrato oxidável mesmo que se apresente em baixa concentração. Os organismos possuem de um sistema de defesa antioxidante que eliminam ou inibem os radicais livres e EROs, para que não ocorra consequências danosas ao organismo Halliwell; Whiteman (2004). O sistema de defesa antioxidante pode se dividir em enzimático (superóxido dismutase, catalase, glutathione peroxidase e glutathione reductase) e não enzimático (glutathione reduzida (GSH), ácido úrico, coenzima Q10, ácidos fenólicos, carotenóides, flavonoides, minerais (zinco e selênio), vitaminas (A, E e K) e outros) Halliwell, B. and Gutteridge (1999)

2. JUSTIFICATIVA

A deficiência física, o estresse, o desequilíbrio endócrino-metabólico, processo inflamatório e estresse oxidativo são fatores que, no conjunto, diminuem a qualidade de vida dos indivíduos que sofreram lesão medular, paralisia cerebral, amputações e outras deficiências físicas. Com base nesses dados, a proposta deste projeto foi de proceder a acompanhamento metabólico de indivíduos que receberam a suplementação com solução glicérica obtida a partir do Extrato padronizado de *Nasturtium officinale* comparado com o placebo por 35 dias. Os resultados finais encontram-se nos artigos 4 e 5, no qual foram publicados previamente.

3. HIPÓTESE

A nossa hipótese é que a suplementação com o extrato padronizado de *Nasturtium officinale* pode modificar as doenças do aparelho geniturinário, sistema metabólico, estresse oxidativo e processo inflamatório dos indivíduos com deficiência física.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Suplementar com extrato padronizado de *Nasturtium officinale* R.Br., (Agrião), atletas paralímpicos com deficiência física e verificar o possível uso como estratégia preventiva dos problemas secundários nesta população.

Avaliar a segurança do extrato padronizado de *Nasturtium officinale* com 5.0 mg/ml⁻¹ de feniletil glucosinolato, pelos testes de toxicidade aguda e crônica em ratos Wistar, através de análises hematológicas, parâmetros bioquímicos e comportamentais, avaliação histológicas, mudanças nos valores de marcadores do estresse oxidativo, tais como peroxidação lipídica e glutathiona.

Conhecer as características de cada indivíduo da Associação de Deficientes Físicos do Paraná (ADFP), através do questionário entre eles: SF-36, sócio econômico, e também perguntas semi-estruturadas sobre plantas medicinais e medicamentos tradicionais.

Investigar as modificações metabólicas, inflamatórias, sistema imunitário e do estresse oxidativo antes e depois da suplementação com Extrato padronizado de *Nasturtium officinale* R.Br., BRASSICACEAE, se o mesmo tem possibilidade de acarretar sobre parâmetros de funcionalidade do sistema imunológico (hemograma), cardiovascular (lipidemia e glicemia,) e funcionalidade renal (uréia e creatinina), hepática (Alanina aminotransferase (ALT), aminotransferase aspartate (AST) e gamma glutamil transpeptidase (GGT)) processo inflamatório (kit de Interleucinas (IL), IL2, IL4, IL6, IL10, TNF- α , Interferon (IFN) γ) em indivíduos com deficiência física por 35 dias.

4.2 Objetivos Específicos:

- Obter o extrato padronizado e solução glicérica;
- Realizar ensaio de toxicidade aguda e crônica com o extrato e placebo com ratos wistar

- Delinear o perfil da população com deficiência física da Associação Paranaense de Deficientes Físicos (ADFP);
- analisar os efeitos da suplementação com Extrato padronizado de *Nasturtium officinale R.Br., BRASSICACEAE* na população estudada sobre:
 - Glicemia, lipidemia, uréia, creatinina, ALT (alanina aminotransferase) , AST(aspartato aminotransferase), GGT (gama glutamil transferase).- Ácido tiobarbitúrico (TBARS), glutathiona reduzida (GSH), superóxido desmutase (SOD), catalase (CAT), proteína carbonilada (PC). (Determinação do nível de estresse oxidativo),
 - Leucograma e hemograma completo
 - Mediadores inflamatórios (IL2 (interleucina 2), IL4 (interleucina 4), IL6 (interleucina 6), IL10 (interleucina 10), TNF- α (fator alfa de neucrose tumoral) , IFN- γ Interferon- gama))
 - Exames parcial de urina

5. RESULTADOS

Essa tese segue o Modelo Escandinavo que preconiza artigos publicados. Foram 11 artigos publicados internacionalmente, no qual os artigos 3, 4 e 5, são considerados os principais, por se enquadrarem na justificativa e hipótese apresentada anteriormente., são artigos de ensaio pré-clínicos e clínico. Tanto o artigo 1 quanto o 2, surgiram quando o conhecimento mais profundo do agrão foi necessário. Os artigos 6, 7, 8, 9 e 10 ocorreram quando o objetivo geral que era conhecer as características de cada indivíduo, foi aplicado. Finalizando, o artigo número 11, surgiu devido a necessidade de aprendizagem da técnica da revisão sistemática e meta-análise.

5.1 ARTIGO 1

Watercress, as a functional food, with protective effects on Human Health against oxidative stress: A review study

ABSTRACT

Functional food may have beneficial effects in the body beyond adequate nutritional facts in a way, which is relevant to improve health and decrease the risk of chronic diseases. *Nasturtium officinale* R. B, known (watercress), as a member of the Brassicaceae family, is related to cruciferous vegetables, such as broccoli, cabbage, which is suggested to benefit human health. This study aimed to investigate watercress in a regular diet based in clinical trials, demonstrating whether this plant may have properties to be applied to decrease diseases. The search was performed at the bases: MEDLINE, Science Direct, and SciELO, from March to June 2019. The terms used were "watercress," "*Nasturtium officinale*," and "clinical trials". Only four studies were included in this review. The finding supported that watercress ingestion may be helpful to decrease the hepatotoxicity, damage to DNA, provides adequate protection against exercise-induced oxidative stress and chemopreventive agent against lung cancer. In conclusion, the results might provide supportive evidence that watercress in a regular diet has demonstrated protective effects on human health against oxidative stress. We also recommend the implementation of public campaigns incentivizing people's vegetable consumption with functional properties, in order to o improve health.

Keywords: Watercress, *Nasturtium Officinale*, Clinical Trial, and Functional Food

RESUMO

Alimentos funcionais podem ter efeitos benéficos e atingir as funções alvo no corpo além de fatos nutricionais adequados de uma forma que se torna relevante para melhorar saúde e diminuir o risco de doenças crônicas. *Nasturtium officinale* R. B., conhecido como agrião e membro da família Brassicaceae, no qual está relacionado com os vegetais crucíferos, entre eles os brócolis, repolho, que possuem efeitos

benéficos a saúde. Este estudo teve como objetivo investigar o agrião numa dieta regular baseada em estudos clínicos, demonstrando se essa planta tinha propriedades funcionais que poderiam ser aplicadas na diminuição das doenças. A busca foi realizada nas bases de dados: MEDLINE, Science Direct e SciElo, de março até junho de 2019. Os termos utilizados foram “agrião”, “*Nasturtium officinale*,” e estudo clínico. Somente quatro estudos foram incluídos nesta revisão. A descoberta apoiou que a ingestão de agrião pode ser útil para diminuir a hepatotoxicidade, danos ao DNA, fornecer proteção adequada contra o estresse oxidativo induzido pelo exercício e teve ação como agente quimiopreventivo contra o câncer de pulmão. Concluindo-se que os resultados podem fornecer evidências de que o agrião em uma dieta regular demonstrou efeitos protetores na saúde humana contra o estresse oxidativo. Foi também recomendado a realização de campanhas públicas de incentivo ao consumo popular de hortaliças com propriedades funcionais no objetivo de melhorar a saúde.

Palavras chaves: agrião, *Nasturtium Officinale*, estudos clínicos e alimento funcional

Link:<https://www.arcjournals.org/international-journal-of-medicinal-plants-and-natural-products/volume-5-issue-3/2>

5.2 ARTIGO 2

Can medicinal properties of watercress be relevant to human health? A systematic review based on preclinical study *in vivo*

ABSTRACT

Nasturtium officinale (Watercress) is a perennial dicotyledonous herbaceous plant and a member of the Brassicaceae family. The leaves of this plant are used as a home remedy as expectorant and hypoglycemic. They can also be used in the treatment of hyperlipidemia, hypertension, as well as many other chronic diseases. This finding supports the idea of watercress being a health promoter. In addition, this study intends to provide recommendations for future research. This systematic review was performed by Science Direct, MEDLINE, Cochrane, and Scopus from July 2017 to August 2018. A total of 14 preclinical studies with watercress were selected by the inclusion and exclusion criteria, 13 were with rats and mice and 1 fish. The search terms used were “bioactive compounds,” “Nasturtium,” “preclinical study,” and “watercress”. For the quality of the individual studies, we adopted the risk of bias. The results of the selected articles with *Nasturtium* in animals showed positive effects on the improvement of the immune system, hypoglycemic hypercholesterolemia, and anti-inflammatory activity, sex hormones synthesis, and the preventive effect on the renal stone formation. Since watercress is widely used for therapeutic and nontherapeutic purposes that trigger its significant value, a new approach is necessary. Different combinations and the numerous medicinal properties of its extract juice and leaves, whether administrated orally or topically, demand further studies about other useful and unknown properties of this multipurpose plant. Finally, it is suggested by our reviewers that more studies with animals to be applied to human health, should be investigated of bioactive compounds from watercress (glucosinolate).

Keywords: Bioactive compounds and systematic review, *in vivo*, *Nasturtium officinale*, preclinical studies, watercress

RESUMO

Nasturtium officinale (agrião) é uma planta herbácea dicotidônea perene e membro da família Brassicaceae. As folhas desta planta têm sido utilizadas como medicamento caseiro (hipoglicemiante e expectorante), podendo também ser usadas na hiperlipidemia, hipertensão e outras doenças crônicas. Esta descoberta apoia a idéia do agrião ser promotor da saúde humana. Além disso, este estudo pretende fornecer

recomendações para futuras pesquisas. Esta revisão sistemática foi realizada pela Science Direct, MEDLINE, Cochrane e Scopus de julho de 2017 até agosto de 2018. Quatorze estudos pré-clínicos com animais foram selecionados pelos critérios de inclusão e exclusão. 13 forma com ratos e camundongos e 1 com peixes. Os termos utilizados na pesquisa foram: “compostos bioativos”, “estudos pré-clínicos”, e “agrião”. Para qualidade dos estudos individuais adotamos o risco de viés. Os resultados dos artigos selecionados com o agrião em animais mostraram efeitos positivos na melhoria do sistema imunológico, hipercolesterolemia, hipoglicemia, atividade anti-inflamatória, síntese de hormônios sexuais, e efeito preventivo na formação de cálculos renal. As diferentes combinações e as inúmeras propriedades medicinais de seu extrato das folhas, sendo administrados por via oral ou tópica exigem mais estudos sobre outras propriedades desconhecidas dessa planta polivalente. Por fim, é sugerido por nossos revisores que mais estudos com animais para futura aplicação à saúde humana sejam investigados com compostos bioativos do agrião, entre eles o glucosinolato.

Palavras chaves: compostos bioativos, revisão sistemática, *in vivo*, *Nasturtium officinale*, estudos pré-clínicos, agrião

Link: https://www.phcogrev.com/sites/default/files/PhcogRev_2019_13_25_10.pdf
<https://www.phcogrev.com/article/2019/13/25/104103phrevphrev3718>

5.3 ARTIGO 3

Acute and sub-acute oral toxicity studies of standardized extract of *Nasturtium officinale* in Wistar rats

ABSTRACT

Nasturtium officinale R. BR. (watercress) is a perennial dicotyledonous plant, rich in vitamins, minerals and chemical compounds. The leaves of this plant, which contain glucosinolate, are used for its diuretic and hypoglycemic effects. The purpose of the study was to investigate the safety of the standardized extract of *Nasturtium officinale* (SENO) with phenylethyl glucosinolate 5.0 mg/ml^{-1} , using acute and sub-acute oral dosage in Wistar rats. High Performance Liquid Chromatography (HPLC) analyzed the chemical composition, from aerial parts of watercress. In the acute toxicity study, dose estimated was LD50 in the range of 2000–5000 mg/kg, signs of mortality and toxicity on female rats were observed for 14 days, after single doses of 2000 and 5000 mg/kg. In the sub-acute study, female and male rats, age 10 weeks, were supplemented at doses of 250, 500 and 1000 mg/kg for 28 days. On the 29th day, rats were fasted, anesthetized, euthanized, then their blood used for hematological and biochemical evaluation. No significant changes in general behavior were reported regarding the acute study, while the sub-acute study demonstrated no toxicity of the hematopoietic and biochemical systems. The results showed that SENO at dosage up to 5000 mg/kg in acute study was safe, and NOAEL (no-observed-adverse-effect levels) in the sub-acute, was up to 1000 mg/g

Keywords: Standardized extract *Nasturtium officinale*, watercress, Wistar rats and toxicological evaluation

RESUMO

Nasturtium officinale R. BR. (agrião) é uma planta dicotiledônea perene, rica em vitaminas, minerais e compostos químicos. As folhas desta planta que contêm glucosinato, são utilizadas pelo seu efeito diurético e hipoglicemiante. O objetivo deste estudo foi investigar a segurança do extrato padronizado de *Nasturtium officinale* (SENO) com feniletíl glucosinato 5.0 mg/ml^{-1} , utilizando dosagem oral aguda e crônica

em ratos Wistar. A cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) analisou a composição química a partir de partes aéreas do agrião. No estudo de toxicidade aguda, a dose estimada foi LD50 entre 2000-5000 mg/kg, sinais de mortalidade e toxicidade em ratas foi observada por 14 dias, após doses únicas de 2000 e 5000 mg/kg. No estudo de dosagem crônica, ratas fêmeas e ratos machos, com idade de 10 semanas foram suplementados com doses de 250, 500 e 1000 mg/kg por 28 dias. No vigésimo nono dia, os ratos (machos e fêmeas) foram mantidos em jejum, anestesiados e eutanasiados, e o sangue destes foram utilizados para exames hematológicos e bioquímicos. Nenhuma mudança significativa no comportamento geral foi relatada em relação ao estudo agudo, enquanto o estudo crônico não demonstrou toxicidade no sistema hematopoiético e bioquímico. Os resultados mostraram que SENO em dosagem de até 5000 mg/kg no estudo agudo era seguro, e NOAEL (nenhum efeito adverso observado), no estudo crônico foi até 1000 mg/kg.

Palavras chaves: extrato padronizado de *Nasturtium officinale*, agrião, ratos Wistar e avaliação toxicológica

Link: <https://authors.elsevier.com/tracking/article/details.do?aid=104443&jid=YRTPH&surname=CLEMENTE>

5.4 ARTIGO 4

Biomarkers of Oxidative stress and inflammation in people with a physical disability treated with a standardized extract of *Nasturtium officinale*: A randomized, double-blind and placebo-controlled trial

ABSTRACT

It is well established that plants from the Brassicaceae family, particularly watercress, have been associated to reduce oxidative DNA damage. *Nasturtium officinale* R. Br (watercress) contains glucosinolates, with anti-inflammatory action and protective effect on human health against oxidative stress. We aimed to evaluate whether the standardized extract of *Nasturtium officinale* (SENO) is capable of changing biomarkers of oxidative stress and inflammation in people with physical disabilities. 65 people enrolled this study: as a control group composed by; 15 people with no physical disability assessed once, 25 people with physical disabilities using 750 mg/kg/day of SENO, and 25 people with physical disabilities using 750 mg/kg/day of placebo-control for 5 weeks. Biomarkers of oxidative stress and inflammation were analyzed on day 0 and 36. The results indicated that SENO was associated with decreasing levels of lipid peroxidation, protein carbonyl, catalase, superoxide dismutase, and C-reactive protein. Furthermore, the cytokine kit demonstrated below and out of invertible range, which was impossible to detect the inflammatory process. Despite the cytokine kit was not able to detect the inflammation; these data might provide supportive evidence that SENO, have affected positively people with physical disabilities decreasing their biomarkers of oxidative stress and C-reactive protein. Further studies are required.

Keywords: inflammatory, *Nasturtium officinale*, oxidative stress, physical disability, watercress

RESUMO

Já está estabelecido que plantas da família Brassicaceae, em especial o agrião, tem sido associado à redução dos danos oxidativos ao DNA. O *Nasturtium officinale* R.Br. (agrião) contém glucosinolatos, com ação antiinflamatória e efeito protetor na saúde humana contra o estresse oxidativo. Nosso objetivo foi avaliar se o extrato padronizado de *Nasturtium officinale* (SENO) foi capaz de alterar os biomarcadores de estresse

oxidativo e processo inflamatório em pessoas com deficiência física. Sessenta e cinco pessoas participaram deste estudo, no qual os grupos compostos foram: 15 pessoas que não eram deficientes físicos participaram como grupo controle, 25 pessoas com deficiência física ingeriram 750 mg/kg/day de SENO, e 25 pessoas com deficiência física que ingeriram 750 mg/kg/day of placebo, por 5 semanas. Biomarcadores de estresse oxidativo e inflamação foram analisados no dia 0 e 36. Os resultados indicaram que SENO foi associado a níveis decrescentes de peroxidação lipídica, proteína carbonalisada, catalase, superóxido desmutase e proteína C reativa. Além disso, o kit citocina demonstrou abaixo e fora do intervalo invertível, oque foi impossível detectar o processo inflamatório. Apesar do kit de citocinas não ter sido capaz de detectar a inflamação, os dados mostrados neste estudo fornecem evidências de que SENO afetou positivamente pessoas com deficiência física, diminuindo seus marcadores bioquímicos de estresse oxidativo e proteína C-reativa. Mais estudos são necessários.

Palavara chave: inflamação, agrião deficiência física, estresse oxidativo e *Nasturtium officinale*

Link: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ptr.6718>

5.5 ARTIGO 5

Effects of watercress extract supplementation on lipid profile and oxidative stress markers in overweight people with physical disability: A pilot randomized, double blind and placebo-controlled clinical trial

ABSTRACT

Studies have demonstrated that diet rich in cruciferous vegetables of the Brassicaceae family can reduce the risk of cardiovascular diseases and oxidative stress levels. *Nasturtium officinale* (Brassicaceae), commonly known as watercress is a perennial dicotyledonous plant usually found close to water. Although previous investigations have demonstrated the beneficial effects of watercress on hypercholesterolemia in animal studies, until now no such studies have been conducted with humans, up to this time. This study aimed to investigate whether overweight individuals were able to improve or maintain their serum lipid and oxidative stress markers when given standardized extract of *Nasturtium officinale* (SENO) as a supplement. This was a randomized, double-blind, and placebo-controlled trial conducted over 5 weeks. Thirty-four overweight people with physical disabilities were selected randomly to participate in this study and then they were assigned randomly to two groups, one treated with 750 mg/kg/d of SENO and the other treated with 750 mg/kg/d of placebo. The results indicated that SENO caused a significant improvement in the levels of low-density lipoprotein cholesterol, creatinine, and lipid peroxidation. However, SENO did not cause a significant statistical change in total serum cholesterol, triacylglycerol, and high-density lipoprotein levels; catalase, superoxide dismutase, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, and urea parameters. The present data might provide supportive evidence that SENO did not cause any harm and positively affected low-density lipoprotein cholesterol profile and creatinine as well as lipid peroxidation levels in the participants. Nevertheless, further studies are suggested to clarify the results presented in this clinical trial.

Keywords: *Nasturtium officinale*; dyslipidemia; herbal medicine; overweight; physical disability.

RESUMO

Estudos têm mostrado que dieta rica em vegetais crucíferos da família das Brassicaceae pode reduzir riscos de doenças cardiovasculares e níveis de estresse

oxidativo. *Nasturtium officinale* (Brassicaceae), comumente conhecido como agrião, é uma planta dicotiledonea perene geralmente encontrada próxima das águas. Embora investigações anteriores tenham demonstrado os efeitos benéficos do agrião na hipercolesterolemia em estudos com animais, até o momento presente nenhum estudo desse tipo foi reportado em humanos. Este estudo teve objetivo investigar se os indivíduos com deficiência física eram capazes de melhorar ou manter os marcadores séricos de lipídios e estresse oxidativo, quando os mesmos foram suplementados pelo extrato padronizado de *Nasturtium officinale* (SENO). Este foi um estudo clínico randomizado, duplo cego e controlado por placebo, conduzido por 5 semanas. Trinta e quatro pessoas com excesso de peso com deficiência física foram selecionadas aleatoriamente para participar deste estudo, em seguida foram designados 2 grupos, um tratado com 750 mg/kg/d de SENO e o outro grupo 750 mg/kg/d de placebo. Os resultados indicaram que SENO causou uma melhora significativa nos níveis de colesterol e lipoproteína de baixa densidade, creatinina e peroxidação lipídica, No entanto SENO não causou mudança estatística no colesterol sérico total, triacilglicerol e lipoproteína de alta densidade, catalase, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase e parâmetros de ureia. Os dados presentes podem fornecer evidências de que SENO não causou dano, mas afetou positivamente o perfil de colesterol de lipoproteína de baixa densidade e creatinina, bem como os níveis de peroxidação lipídica dos participantes. Dessa forma, novos estudos são sugeridos para esclarecer os resultados apresentados neste estudo clínico.

Palavra- chave: *Nasturtium officinale*, *dislipidemia*, plantas medicinais, pessoas acima do peso, *deficiência física*

Link: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ptr.6979>

5.6 ARTIGO 6

The Use of Herbal Medicines and Conventional Drugs by Individuals with Cerebral Palsy and the Risk of Interactions

ABSTRACT

The use of herbal medicine has been increasing in many parts of the world, despite safety issues. Cerebral palsy (CP) is traditionally considered a group of disorders, which include cognitive, communicative and epilepsy symptoms. Individuals with CP use conventional drugs in addition to herbal medicines, with the expectation of alleviating side effects. However, improper use of herbs may lead to treatment failure or pharmacokinetic interactions. This research investigated herbal medicines and conventional drugs; used by individuals with CP. In addition, individual assessments for each participant of this study were used to gather information in order to improve quality of life. This is a descriptive and qualitative study, in which twelve individuals with CP completed a questionnaire about their use of herbal medicine and conventional drugs. Individuals with CP reported ten herbal medicines and twelve conventional drugs; pharmacokinetic interactions were described in detail. Fortunately, none of the participants reported clinical evidence related to the interaction, but it is not possible to conclude that the risks, in general, are over-estimated. Therefore, we recommend the implementation of a public education campaign with herb-drug interactions, involving health professionals and patients, in order to avoid future problems.

Keyword: Herbal medicine, Cerebral palsy, Paralympic Boccia, Herb-drug interaction.

RESUMO

Os níveis de fitoterápicos vem aumentando em muitas partes do mundo, apesar de haver poucos relatos com problemas de segurança dos mesmos. A paralisia cerebral (PC) é tradicionalmente considerada um grupo de alterações que incluem evidências cognitiva e motoras. Indivíduos com PC usam medicamentos convencionais além dos

fitoterápicos, na esperança de amenizar os efeitos colaterais. No entanto, o uso inadequado de ervas pode levar ao fracasso do tratamento ou interações farmacocinéticas. Esta pesquisa investigou medicamentos convencionais e fitoterápicos utilizados pelos indivíduos acometidos com paralisia cerebral. Além disso, foram utilizadas avaliações individuais de cada participante deste estudo para reunir informações no propósito de melhorar a qualidade de vida dos mesmos. Trata-se de um estudo descritivo e qualitativo, no qual doze indivíduos com PC responderam um questionário sobre uso de fitoterápico e medicamento convencional. Os indivíduos com PC relataram dez medicamentos fitoterápicos e doze medicamentos convencionais, as possíveis interações farmacocinéticas foram descritas em detalhes baseado na literatura encontrada. Felizmente nenhum dos participantes relatou evidências clínicas relacionadas às interações entre medicamentos convencionais e fitoterápicos utilizados, mesmo assim não se deve subestimar os riscos. Portanto, recomenda-se a realização de uma campanha de educação pública com interação fitoterápica e medicamentos, envolvendo profissionais de saúde e pacientes, a fim de evitar problemas futuros.

Palavra- chave: plantas medicinais, paralisia cerebral, boccia paralímpica, interação de plantas e medicamentos

Link:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210803321000804?via%3Dihub>

5.7 ARTIGO 7

Comparative Study of the Psychological Well-Being of Healthy Volunteers, Paralympic Athletes and Non-Athletes with Spinal Cord Injury, Assessed by Short Form Survey (SF-36)

ABSTRACT

People with Spinal Cord Injury (SCI) are susceptible to several secondary problems, such as pressure ulcers, urinary infections, and a high risk of depression. Otherwise, it has been widely accepted that participation in sport may provide opportunities for people with disabilities, with the potential to promote quality of life demonstrated by psychological functioning. This study aimed to evaluate and compare the psychological well-being of Paralympic Athletes with SCI (PA), Non-Athletes with SCI (NA) and Healthy Volunteers (HV), assessed by SF-36. This is a comparative, descriptive, and qualitative study. The protocol for carrying out this research followed the Standards for Reporting Qualitative Research (SRQR). After inclusion and exclusion criteria, forty people were asked to complete the informed consent form and the questionnaire. Then, they were divided into three groups: PA, NA, and HV. The data of this study demonstrated that the Vitality, Social Functioning, Role Emotional Limitation, Mental Health, and Mental Composite Score were higher in PA group, as compared to NA, and lower in Physical Functioning compared to HV group. Finally, strengthening the engagement in Paralympic sport among people with SCI is a promising strategy to promote psychological well-being and decrease susceptibility to several secondary problems in this vulnerable group.

Keywords: SF-36; Psychological Well-Being; Rehabilitation, Quality of Life, Paralympic Sport and Spinal Cord Injury

RESUMO

Pessoas com lesão medular (LM) são suscetíveis a vários problemas secundários, como úlceras de decúbito, infecções urinárias e alto risco de depressão. Por outro lado, tem sido amplamente aceito que a participação no esporte pode oferecer oportunidades para pessoas com deficiências, com potencial de promover melhora na qualidade de vida demonstrada pelo bom funcionamento psicológico. Este estudo teve como objetivo avaliar e comparar o bem estar psicológico de atletas do esporte paralímpico com lesão medular (PA), pessoas com lesão medular que não praticavam esporte (NA) e um grupo de voluntários sem deficiência física (HV), todos eles foram investigados através do questionário SF-36. Este é um estudo comparativo, descritivo e qualitativo. O protocolo para a realização desta pesquisa seguiu a pesquisa qualitativa (SRQR). Depois dos critérios de inclusão e exclusão, quarenta pessoas foram solicitadas a preencher o termo de consentimento livre e esclarecido e o questionário SF-36. Os voluntários foram divididos em 3 grupos PA, NA and HV. Os dados deste estudo demonstraram que a vitalidade, funcionamento social, limitação emocional, saúde mental e pontuação da composição mental foram maiores no grupo PA em comparação ao grupo NA e menor no funcionamento físico em comparação ao grupo HV. Finalmente, conclui-se que fortalecer o engajamento no esporte paralímpico entre pessoas com lesão medular é uma estratégia promissora para promover bem-estar psicológico e diminuição da susceptibilidade a vários problemas secundários neste grupo vulnerável

Palavras chaves: SF-36, bem estar psicológico, reabilitação, qualidade de vida, esporte paralímpico e lesão medular

Link: <http://dx.doi.org/10.20431/2454-6380.0502003> www.arcjournals.or

5.8 ARTIGO 8

Health-Related Quality of Life of Wheelchair Fencers, Sedentary People with Disability and Conventional Fencers in Brazil, Assessed by Short Form (SF-36)

ABSTRACT

It is well established that physical exercise, in general, decreases anxiety and depression. Para sport or sport for people with disabilities is used as a rehabilitation strategy to improve their quality of life. This study aimed to investigate people with disabilities who practise wheelchair fencing, sedentary people with physical disability and conventional fencers, assessed by Short Form 36 (SF-36), by comparing the groups. Forty-two people from Physical Disability Association of Parana (ADFP) answered SF-36 and were divided into three groups: Conventional Fencers (CF), Wheelchair Fencers (WF), and Sedentary People with Physical Disability (SD). This study was the first to report the health-Related Quality of Life (HRQOL) of conventional fencers, wheelchair fencers, and sedentary people with physical disability, using SF-36. The data demonstrated high scores in CF and WF, on seven SF-36 scales of the eight-scale profile, including functional and mental health, role physical, bodily pain, general health perception, vitality, social functioning, mental health. Moreover, the sedentary group had lower scores in most of the domains when they were compared to CF. The results might provide supportive evidence that HRQOL of WF has demonstrated a positive effect on people with disability since para sport has been used as a rehabilitation programme. The implementation of a public campaign is recommended, about sport as a health promoter for disability and rehabilitation. By involving healthcare providers from the area, people with disabilities can be encouraged to participate in para sport.

Keywords: wheelchair fencing, Health-Related Quality of Life (HRQOL), Short Form 36 (SF-36), Rehabilitation programme, Para sport

RESUMO

Já está bem estabelecido que o exercício físico, em geral, diminui a ansiedade e a depressão. O Paradesporto ou esporte para pessoas com deficiência é utilizado como estratégia de reabilitação para a melhora da qualidade de vida desses indivíduos. Este estudo teve como objetivo investigar pessoas com deficiência física que praticam esgrima em cadeira de rodas, pessoas sedentárias com deficiência física e atletas da esgrima convencional, todos eles avaliados pelo questionário SF-36 (Short Form 36), comparando os grupos. Quarenta e duas pessoas da Associação de Deficientes Físicos do Paraná (ADFP) responderam ao SF-36 e foram divididos em três grupos: Esgrimistas do esporte convencional (CF), atletas de esgrima em cadeira de rodas (WF) e pessoas sedentárias com deficiência física (SD). Este estudo foi o primeiro a relatar a qualidade de vida relacionada à saúde de esgrimistas convencionais, esgrimistas em cadeira de rodas e pessoas sedentárias com deficiência física, usando o SF-36. Os dados demonstraram altos escores em CF e WF em sete escalas do SF-36 em oito delas, incluindo saúde funcional e física, dor corporal, percepção geral de saúde, vitalidade, funcionamento social e saúde mental. Além disso, o grupo sedentário apresentou escores baixos na maioria dos domínios comparado ao CF. Os resultados podem fornecer evidências de que o HRQOL de WF demonstrou efeito positivo em pessoas com deficiência, uma vez que o paradesporto tem sido usado como programa de reabilitação. Recomenda-se a realização de uma campanha pública sobre o esporte como promotor de saúde e reabilitação para pessoas com deficiência. Ao envolver os profissionais de saúde da área, as pessoas com deficiência podem ser incentivadas a participar do esporte.

Palavras chave: esgrima em cadeira de rodas, saúde relacionada a qualidade de vida (HRQOL), SF-36, programa de reabilitação e para desporto ou esporte paralímpico

<https://dcidj.org/articles/abstract/10.5463/dcid.v30i3.865/>

5.9 ARTIGO 9

Monitoring internal training load and perceived stress in a senior, female and Paralympic athlete of table tennis: A case study

ABSTRACT

Paralympic Games were started originally for therapeutic reasons; nowadays they demonstrate the characteristics of high-performance sports. The surrogate measures (e.g., sleeping habits) and the internal training load (ITL) measures are strongly associated and are used to monitor performance in sport. This study aimed to understand whether the relationship between internal training load and surrogate measures, observed over a 16-week period, would be beneficial or otherwise in the case of a senior female Paralympic athlete with spinal cord injury, who was training to compete in table tennis at the Parapan American Games in Lima. This case study evaluated the surrogate measures through the Heart Rate Variability measure, the Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey and the Pittsburgh Sleep Quality Index and assessed their relationship with the internal training load. The data demonstrated that during the monitoring period the athlete presented minimal fluctuations in the Heart Rate Variability measure, the Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey and the Pittsburgh Sleep Index. Significance was considered at $p < 0.05$. Contrary to the athlete's age and physical condition, the data demonstrated some gains towards her success in the sporting competition. A new approach in monitoring internal training load associated with surrogate measures is necessary. It could prove to be a good strategy for implementation in competition training routines for Paralympic athletes to reach their individual goals.

Keywords: Paralympic sport, spinal cord injury, senior para-athlete, female para-athlete

RESUMO

Os Jogos Paralímpicos foram iniciados originalmente por razões terapêuticas, hoje estes jogos demonstram características de esporte de alto rendimento. As medidas substitutas (ex. hábitos de sono e medidas de carga de treinamento interna (ITL)), essas medidas estão fortemente associadas e são utilizadas para monitorar o desempenho no esporte. Este estudo teve como objetivo entender se a relação entre a carga de treinamento interna e as medidas substitutas, observada ao longo de um período de 16 semanas, seria benéfica ou não no caso de uma atleta paralímpica sênior com lesão medular, no qual estava treinando para competir no tenis de mesa em cadeira de rodas nos Jogos Parapan-americano de Lima. Este estudo de caso avaliou as medidas substitutas por medida da medida de variabilidade da frequência cardíaca, do questionário Wisconsin (sistema imunológico), questionário de qualidade do sono de Pittsburgh relacionados com a carga de treinamento interna. Os dados demonstraram que durante o período de monitoramento a atleta apresentou flutuações mínimas na medida de variabilidade da frequência cardíaca, no questionário Wisconsin e de Pittsburgh. A significância foi considerada $p < 0.05$. Contrariando a idade da atleta e sua condição física, alguns ganhos demonstrados significam sucesso na competição esportiva. Faz-se necessário uma nova abordagem no monitoramento da carga de treinamento interna associada a medidas substitutas, podendo ser uma boa estratégia para implementação em rotinas de treinamento para competições para atletas paralímpicos atingirem seus objetivos individuais

Palavras-chave: esporte paralímpico, lesão medular, atleta paralímpica sênior e atleta paralímpica mulher

<https://dcidj.org/articles/abstract/10.5463/dcid.v31i1.877/>

5.10 ARTIGO 10

The impact of the COVID-19 pandemic in Boccia player with cerebral palsy in Brazil, applying the SF-36 health survey questionnaire

ABSTRACT

This present study aimed to investigate if the Boccia players with cerebral palsy during the COVID-19 quarantine period demonstrated traces of depression, anxiety, or any other emotional issues when their Boccia training routine was compared. Twelve people with cerebral palsy were asked to complete the informed consent form and the questionnaire. They were from the Physical Disability Association of Parana (ADFP) and Boccia players. All of them, after inclusion and exclusion criteria, were invited to answer the 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) in May 2019 during their training period and in June 2020 when Brazil was the epicenter of the Pandemic, and they were in quarantine with Boccia training restriction and social distancing for about hundred days. The data demonstrated a statically significant difference, with lower levels when the training period was compared to the COVID-19 quarantine period on people with cerebral palsy, on Role Physical Limitation, General health, Vitality, Social Functioning, Role Emotional Limitation, Mental health, the Physical Composite Score and the Mental Composite Score. In contrast, the physical function and bodily pain were not statically different, showing no impact in these two physical scores. In light of the aforementioned, the COVID-19 quarantine period with social distancing and no sport participating affected negatively psychological and some physical parameters on people with cerebral palsy. Further studies are necessary to assess the impact of COVID-19 on other populations such as Down syndrome, in order to find ways to protect these vulnerable people's mental health during the pandemic

Keywords: Covid-19, Boccia players, cerebral palsy, SF-36, and mental health

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo investigar se os jogadores de bocha com paralisia cerebral durante o período de quarentena do COVID-19 demonstraram traços de depressão, ansiedade ou quaisquer outros problemas emocionais quando sua rotina de treino de bocha foi comparada. Doze pessoas com paralisia cerebral foram solicitadas a preencher o termo de consentimento livre e esclarecido. Eles eram da Associação de Deficientes Físicos do Paraná (ADFP) e jogadores de Bocha. Todos eles após critérios de inclusão e exclusão foram convidados a responder questionário de qualidade de vida SF-36 em maio de 2019 durante período de treinamento e em junho de 2020 quando o Brasil era epicentro da Pandemia de COVID-19, e eles estavam em quarentena com restrição de treinamento de Bocha e distanciamento social em média por 100 dias. Os dados demonstraram uma diferença estatisticamente significativa com níveis mais baixos quando o período de treinamento foi comparado ao período de quarentena do COVID-19 em pessoas com paralisia cerebral, na limitação física, saúde geral, vitalidade, funcionabilidade social, limitação emocional, saúde mental, na pontuação do componente físico. Em contraste, a função física e a dor corporal não foram estatisticamente diferentes, não apresentando impacto nestes dois requisitos que compõe a pontuação física. Diante do exposto, o período de quarentena do COVID-19 com distanciamento social e nenhuma prática esportiva afetou negativamente os parâmetros psicológicos e físicos das pessoas com paralisia cerebral. Mais estudos são necessários para avaliar o impacto do COVID-19 em outras populações, como síndrome de Down, a fim de encontrar maneiras de proteger a saúde mental dessa população vulnerável durante a pandemia.

Palavras-chaves: COVID-19, jogadores de bocha, paralisia cerebral, SF-36, saúde mental.

Link: <https://www.arcjournals.org/international-journal-of-sports-and-physical-education/volume-7-issue-2/>

5.11 ARTIGO 11

Efficacy of *Ilex Paraguariensis* versus Placebo on Lipid Profile in Randomized Clinical Trial: A Systematic Review and Meta-analysis

ABSTRACT

The use of medicinal plants has been increasing progressively around the world and been associated with decreasing Total Cholesterol (TC) and Low-Density Lipoprotein Cholesterol (LDL-C) and, increasing High-Density Lipoprotein-Cholesterol (HDL-C) in humans. *Ilex paraguariensis*, known as yerba mate, is rich in bioactive compounds, especially chlorogenic acid has been shown as one of the major contributors to hypocholesterolemic. This review aimed to demonstrate if *Ilex paraguariensis* supplementation is more effective than placebo on lipid profile in randomized placebo-controlled trial. A careful search was performed in PubMed, Web of Science, SciELO, Scopus and Cochrane Library, published until May 2020. The following keywords of Medical Sub Headings (MeSH) were used as search terms: (“yerba mate” OR “*Ilex paraguariensis*”) AND (“dyslipidemia” OR “hyperlipidemia”) AND (“clinical trial” OR “Randomized Controlled Trial (RCT)” OR “randomly”). The literature search identified 149 “*Ilex paraguariensis* x clinical trials”, 16 full-text assessed. After, following the inclusion and exclusion criteria, only 3 studies were chosen to qualitative and quantitative synthesis. The study showed that *Ilex paraguariensis* could improve HDL-C, but with no differences in TC and triglycerides, comparing to placebo-controlled group. The three included clinical trials have demonstrated high quality, low bias and HDL-C statistically different. To validate the last result, more clinical trials interventions are necessary, Although TC and triglycerides did not demonstrated differences statistically and increasing HDL-C may improve or protect the metabolism of lipid profile, after been supplemented by *Ilex paraguariensis*, compared to placebo-controlled trial.

Key words: *Ilex paraguariensis*, Yerba mate, Cholesterol, Dyslipidemia, Obesity, Randomized placebo-controlled clinical trial.

RESUMO

O uso de plantas medicinais tem aumentado progressivamente ao redor do mundo e tem sido associado a diminuição do colesterol total (TC) and colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) e aumento do colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-C) em humanos. *Ilex Paraguariensis*, conhecida como erva mate, é rica em compostos bioativos, em especial o ácido clorogênico no qual tem se mostrado como o principal contribuidor na hipocolesterolemia. Essa revisão teve como objetivo demonstrar se a suplementação da *Ilex Paraguariensis* é mais efetiva que o placebo no perfil lipídico em ensaios clínicos randomizados controlados por placebo. Uma busca criteriosa foi realizada na PubMed, Web of Science, SciELO, Scopus e Cochrane Library, publicados até maio de 2020. As palavras-chave de Medical Sub Headings (MeSH) foram utilizadas como termo de busca: (“yerba mate” OR “*Ilex paraguariensis*”) AND (“dyslipidemia” OR “hyperlipidemia”) AND (“clinical trial” OR “Randomized Controlled Trial (RCT)” OR “randomly”). A pesquisa bibliográfica identificou 149 “*Ilex Paraguariensis* x ensaios clínicos”, 16 foram avaliados em texto completo. Após os critérios de inclusão e exclusão, apenas 3 estudos foram escolhidos para síntese quantitativa. O estudo mostrou que *Ilex Paraguariensis* pode melhorar o HDL-C, mas sem diferenças no CT e triglicerídeos, em comparação com o grupo controlado com placebo. Os três ensaios clínicos incluídos demonstraram alta qualidade, baixo viés e HDL-C estatisticamente diferente. Para validar o último resultado, são necessárias mais intervenções de ensaios clínicos, embora o TC e os triglicerídeos não tenham demonstrado diferenças estatisticamente e o aumento do HDL-C pode melhorar ou proteger o metabolismo do perfil lipídico, após ter sido suplementado por *Ilex Paraguariensis* em comparação ao grupo controlado com placebo

Palavras-chaves: *Ilex Paraguariensi*, erva mate, colesterol, dislipidemia, obesidade, ensaio clinico randomizado controlado com placebo

Link: <https://www.phcogrev.com/article/2021/14/28/105530phrev20201413>

Anais 1:

Titulo: ATLETAS DE BOCHA PARALÍMPICA COM PARALISIA CEREBRAL E OS FÁRMACOS DE USO CONTÍNUO E A RELAÇÃO COMO DOPING

Objetivo: Esse estudo teve como objetivo, realizar levantamento de dados dos fármacos utilizados pelos atletas da ADFP com Paralisia Cerebral que praticam Bocha Paralímpica e investigar o nível de conhecimento do grupo sobre a relação dos fármacos e o doping

Link: Suplemento – Rev Bras Med Esporte – Vol. 24, no 6 – Nov/Dez, 2018 (B2)

Anais 2:

Titulo: PERFIL ALIMENTAR E O USO DE RECURSOS ERGOGÊNICOS PELOS ATLETAS DE ESGRIMA EM CADEIRA DE RODAS E TÊNIS DE MESA PARALÍMPICO

Objetivo: O objetivo principal deste estudo foi traçar o perfil nutricional, bem como verificar se os atletas de esgrima em cadeira de rodas e tênis de mesa paralímpico fazem uso de RE nutricionais para otimizar a performance

Link: Suplemento – Rev Bras Med Esporte – Vol. 24, no 6 – Nov/Dez, 2018 (2)

Simpósio: II Simpósio internacional em investigações químico- farmacêuticas 2019

Titulo: *Nasturtium officinale* AND URINARY TRACT INFECTION: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND AND CONTROLLED CLINICAL TRIAL

Objetivo: O objetivo desse estudo foi avaliar a infecção urinária de psasos com lesão medular após 35 dias de extrato padronizado de *Nasturtium officinale*, e comparar os leucócitos na urina antes e depois da suplementação.

Link: [artigo aceito para apresentação](#)

CONCLUSÃO

Diante das informações trazidas no artigo 1, o agrião em uma dieta regular demonstrou efeitos protetores na saúde humana contra os danos causados pelo estresse oxidativo. Além disso, diante das divergências apresentadas no artigo 2 entre elas, diferentes formas de ingestão do agrião (cru, sucos ou extratos) e/ou administração (oral ou tópica), há evidências de que esta planta parece ser relevante para saúde humana quando se aplica ações curativas e preventivas, baseado em estudos com animais.

No artigo 3 no qual foi utilizado o extrato do agrião a níveis de toxicidade aguda e crônica em ratos Wistar demonstrou; que depois que ratas fêmeas foram expostas a doses únicas de 2000 e 5000mg/kg de SENO, não houve mortalidade e nem efeitos adversos no comportamento geral das mesmas. Quanto ao teste oral crônico, nenhum animal apresentou nenhum dano ao nível dos sistemas hematopoiético e bioquímico. Não ocorreu alterações histológicas no fígado, rins e baço desses ratos. Além disso, nossos dados mostram que a glutathione e a peroxidação lipídica em células do sangue, órgão relativo e absoluto (%) pes, consumo alimentar e ingestão de água não geraram efeitos tóxicos quando os grupos suplementados foram comparados ao grupo controle. Os resultados para estudos de toxicidade oral aguda e crônica em ratos, pode fornecer evidências de suporte sobre segurança do SENO para suas aplicações em futuros estudos farmacológicos e ensaios clínicos. Além disso, os dados também demonstraram que até 1000 mg/kg por dia da administração crônica deste extrato poderia ser uma referência importante que poderia nos levar a evitar possíveis efeitos adversos.

No que se refere ao artigo 4 (estudo clínico e principal desta tese) que avalia o agrião, estresse oxidativo e a relação com pessoas com deficiência física, os resultados obtidos relatam que depois que pessoas com deficiência física foram expostas a 750 mg/kg/d de SENO por 35 dias, o PCR (marcador inflamatório) e os biomarcadores de estresse oxidativo (TBARS, PC, SOD e CAT) foram estatisticamente diferentes e GSH manteve-se constante quando comparados ao placebo. Por outro lado, o kit citocina

demonstrou abaixo e fora do intervalo invertível, o que por isso foi impossível detectar o processo inflamatório, o que poderia ser um alerta para pesquisadores que pretendem utilizar este tipo de kit em ensaios clínicos. Esses resultados podem oferecer evidências que o extrato de agrião com o marcador principal (glucosinolato) afetou positivamente pessoas com deficiência física diminuindo seus níveis de estresse oxidativo. Ensaios clínicos maiores, com população diferenciada e maior tempo de uso são necessários para confirmar os resultados deste artigo estudado.

O artigo 5 foi desmembrado com os participantes do artigo 4 que se apresentavam acima do peso, a análise foi feita com níveis de colesterol sanguíneo e à associação de níveis de estresse oxidativo. Os resultados encontrados neste estudo concluíram que houve uma redução significativa dos níveis de creatinina, LDL-C e TBARS após 5 semanas de tratamento com SENO na população selecionada, enquanto ALT, AST, GGT, ureia, SOD, CAT, TC, HDL-C E TG não mostraram alterações substanciais. Mostrando dessa forma que mais estudos seriam esclarecedores para entender se o extrato padronizado de agrião pode aliviar os riscos de doenças secundárias, em particular a dislipidemia em pessoas com deficiência física. Além disso, esse tipo de extrato é de baixo custo e possui boas perspectivas de ser utilizado por fabricantes de fitoterápicos e pela indústria farmacêutica.

Além de estudos clínicos foi acoplado conhecimento através de questionários estabelecidos e aprovados pelo comitê de ética local, na população estudada nesta tese. No artigo 6 foi verificado se os indivíduos com paralisia cerebral e praticantes de bocha usavam medicamentos convencionais associados à fitoterápicos, e se os mesmos apresentavam interações medicamentosas ou possíveis efeitos adversos. Baseado nos resultados, felizmente nenhum dos participantes reportaram evidências clínicas relacionadas às interações. No artigo 7, foi investigado o nível de qualidade de vida através do questionário Sf-36 dos indivíduos com lesão medular que também participaram do estudo clínico. Os dados obtidos neste estudo demonstrou que a vitalidade, funcionamento social, limitação emocional, saúde mental e pontuação da composição mental foram maiores no grupo lesão medular praticantes de esporte em comparação ao grupo com lesão medular sedentários e menor no funcionamento físico

em comparação ao grupo sem lesão medular. Finalmente, conclui-se que fortalecer o engajamento no esporte paralímpico entre pessoas com lesão medular é uma estratégia promissora para promover bem-estar psicológico e diminuição da susceptibilidade a vários problemas secundários neste grupo vulnerável. No artigo 8, houve uma comparação de três grupos estudados: esgrimistas convencionais, esgrimistas em cadeira de rodas e pessoas sedentárias com deficiência física, usando o questionário SF-36. Os resultados puderam fornecer evidências de que saúde relacionada com qualidade de vida dos esgrimistas em cadeira de rodas demonstrou efeito positivo quando esses foram comparados ao grupo de pessoas sedentária com deficiência física, uma vez que o paradesporto ou esporte paralimpico tem sido utilizado como programa de reabilitação sendo esta física ou até mesmo mental. No artigo 9 ocorreu um estudo de caso, no qual contou com a participação de uma atleta mulher e sênior paralímpica, com lesão medular, do tênis de mesa para pessoas em cadeira de rodas. E os resultados concluíram que apesar da idade da atleta e da lesão medular, ela apresentou mínimas medidas de flutuações nos questionários utilizados, Pittsburg (sono), Wisconsin (sistema imune), média da variabilidade da frequência cardíaca (HR), e carga de treinamento interna (ITL), durante no período de 16 semanas de treinamento, observando que pequenos progressos no treinamento podem significar sucesso na competição esportiva. No artigo 10, o questionário SF-36 foi aplicado durante a pandemia nos atletas da Bocha com paralisia cerebral, e o objetivo foi investigar se essa população demonstrou traços de depressão, ansiedade ou quaisquer outros problemas emocionais quando a rotina de treino deles foi comparada com o período de quarentena do COVID-19. E a conclusão foi que o distanciamento social e nenhuma prática esportiva afetou negativamente os parâmetros psicológicos e físicos das pessoas com paralisia cerebral após 100 dias de quarentena do COVID-19.

E finalizando, o artigo 11 foi feito por necessidade de aprendizagem da técnica de revisão sistemática com meta-análise. Esta revisão foi feita com a planta *Ilex paraguariensis*, e o objetivo foi demonstrar se esta planta é mais eficaz que o placebo no perfil lipídico em estudos clínicos randomizados controlado por placebo, e o resultado encontrado foi que apesar colesterol total e triglicerídeos não demonstrarem

diferenças estatísticas significantes, o aumento do HDL-C pode melhorar a proteção do metabolismo do perfil lipídico após pessoas serem suplementadas com *Ilex paraguariensis* quando estas foram comparadas com o grupo placebo.

Diante das informações adquiridas pelos estudos publicados acima, o extrato padronizado de *Nasturtium officinale* mostrou-se seguro em animais com dosagem crônica em até 1000 mg/kg/d e com dosagem aguda de até 5000 mg/kg. Além disso, a suplementação desse extrato foi capaz de melhorar o estresse oxidativo nos parâmetros de TBARS, proteína carbonilada, CAT, SOD, no processo inflamatório mostrado através da proteína C reativa e nos níveis de colesterol total e da creatinina em atletas paralímpicos com deficiência física, quando foram comparados com o grupo placebo. Foi também demonstrado através do questionário SF-36, que o esporte paralímpico na população estudada, promove o bem estar psicológico, percepção geral da saúde e vitalidade, quando comparado com indivíduos deficientes sedentários. Dessa forma, parece lícito afirmar que a suplementação do extrato padronizado de *Nasturtium officinale R Br.* (agrião) pode ser utilizado como coadjuvante nos problemas secundários, entre eles estresse oxidativo, processo inflamatório, depressão e lipemia, aliando estratégias da prática esportiva nos indivíduos com deficiência física

REFERÊNCIAS

- AIRES, A.; MOTA, V. R.; SAAVEDRA, M. J.; ROSA, E. A. S.; BENNETT, R. N. The antimicrobial effects of glucosinolates and their respective enzymatic hydrolysis products on bacteria isolated from the human intestinal tract. **Journal of Applied Microbiology**, v. 106, n. 6, p. 2086–2095, 2009.
- BAHRAMIKIA, S.; YAZDANPARAST, R. Effect of hydroalcoholic extracts of *Nasturtium officinale* leaves on lipid profile in high-fat diet rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 115, n. 1, p. 116–121, 2008.
- BASU, S.; THOMAS, J.; ACHARYA, S. Prospects for growth in global nutraceutical and functional food markets: a Canadian perspective. **Australian Journal of Basic Applied Sciences**, v. 1, n. 4, p. 637–649, 2007.
- BENNETT, R. N.; MELLON, F. A.; KROON, P. A. Screening Crucifer Seeds as Sources of Specific Intact Glucosinolates Using Ion-Pair High-Performance Liquid Chromatography Negative Ion Electrospray Mass Spectrometry. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 52, n. 3, p. 428–438, 2004.
- CARVALHO, J. L. DE S. Desenvolvimento tecnológico de insumos, isolamento de marcadores e validação analítica dos derivados do *Nasturtium officinale* R. Br., BRASSICACEAE. , p. 160, 2008.
- CASANOVA, N. A.; SIMONIELLO, M. F.; LÓPEZ NIGRO, M. M.; CARBALLO, M. A. Modulator effect of watercress against cyclophosphamide-induced oxidative stress in mice. **Medicina (Argentina)**, v. 77, n. 3, p. 201–206, 2017.
- CIDADE, R. E. A.; FREITAS, P. S. Introdução à educação física e ao desporto para pessoas portadoras de deficiência. Curitiba: UFPR, 2002. , p. 2002, 2002.
- CLEMENTE, M.; MIGUEL, M. D.; GRIBNER, C.; et al. Watercress , as a Functional Food , with Protective Effects on Human Health Against Oxidative Stress : A Review Study. **International Journal of Medicinal Plants and Natural Products (IJMPNP)**, v. 5, n. 3, p. 12–16, 2019.
- Comite Paralímpico Brasileiro. .
- HADJZADEH, M.; RAJAEI, Z.; MORADI, R.; GHORBANI, A. Original Article Effects of

Hydroalcoholic Extract of Watercress (*Nasturtium Officinale*) Leaves on Serum Glucose and Lipid Levels in Diabetic Rats. , v. 59, n. 2, p. 223–230, 2015.

HALLIWELL, B. AND GUTTERIDGE, J. M. . **Free Radicals in Biology and Medicine**. 3rd ed. Oxford University Press, 1999.

HALLIWELL, B.; WHITEMAN, M. Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: How should you do it and what do the results mean? **British Journal of Pharmacology**, v. 142, n. 2, p. 231–255, 2004.

HAYES, J. D.; KELLEHER, M. O.; EGGLESTON, I. M. The cancer chemopreventive actions of phytochemicals derived from glucosinolates. **European Journal of Nutrition**, v. 47, n. SUPPL. 2, p. 73–88, 2008.

HOSEINI, H. F.; GOHARI, A. R.; SAEIDNIA, S.; MAJD, N. S.; HADJIAKHOONDI, A. The effect of *Nasturtium officinale* on blood glucose level in diabetic rats. **Pharmacologyonline**, v. 3, p. 866–871, 2009.

HOUNSOME, N.; HOUNSOME, B.; TOMOS, D.; EDWARDS-JONES, G. Plant metabolites and nutritional quality of vegetables. **Journal of Food Science**, v. 73, n. 4, p. 48–65, 2008.

ISHIDA, M.; HARA, M.; FUKINO, N.; KAKIZAKI, T.; MORIMITSU, Y. Glucosinolate metabolism , functionality and breeding for the improvement of Brassicaceae vegetables. , v. 59, p. 48–59, 2014.

KALIORA, A. C.; KOGIANNOU, D. A. A.; KEFALAS, P.; PAPASSIDERI, I. S.; KALOGEROPOULOS, N. Phenolic profiles and antioxidant and anticarcinogenic activities of Greek herbal infusions; Balancing delight and chemoprevention? **Food Chemistry**, v. 142, p. 233–241, 2014. Elsevier Ltd. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.07.056>>. .

KAPUSTA-DUCH, J.; KOPEĆ, A.; PIATKOWSKA, E.; BORCZAK, B.; LESZCZYŃSKA, T. The beneficial effects of Brassica vegetables on human health. **Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny**, v. 63, n. 4, p. 389–95, 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23631258>>. .

KRISTAL, A. R.; LAMPE, J. W.; KRISTAL, A. R.; LAMPE, J. W. Brassica Vegetables and Prostate Cancer Risk: A Review of the Epidemiological Evidence Brassica

Vegetables and Prostate Cancer Risk : A Review of the Epidemiological Evidence. , , n. December 2014, p. 37–41, 2009.

MAIA, C. I. G. **Processamento de Agrião para recuperação de compostos bioactivos , com aplicação na indústria dos Nutracêuticos Potencial Cosmecêutico** Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em Engenharia Alimentar, 2014.

MARQUES, R. F. R.; DUARTE, E.; GUTIERREZ, G. L.; ALMEIDA, J. J. G. DE; MIRANDA, T. J. Esporte olímpico e paraolímpico: coincidências, divergências e especificidades numa perspectiva contemporânea. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**, v. 23, n. 4, p. 365–377, 2009.

NIEMAN, D. C. Exercise immunology: Nutritional countermeasures. **Canadian Journal of Applied Physiology**, v. 26, n. 6 SUPPL., 2001.

ÖZEN, T. Investigation of antioxidant properties of nasturtium officinale (watercress) leaf extracts. **Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research**, v. 66, n. 2, p. 187–193, 2009.

PRIM, G. DE S.; SANTOS, F. A. S.; VIEIRA, M.; NASSAR, V. Estudo comparativo prospectivo para a avaliação da reabilitação de usuários de próteses com amputações transtibiais. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, n. 10, p. 3183–3192, 2016.

RIEZZO, G.; CHILOIRO, M.; RUSSO, F. Functional Foods : Salient Features and Clinical Applications. , p. 331–337, 2005.

SADEGHI, HEIBATOLLAH; MOSTAFAZADEH, M.; SADEGHI, HOSSEIN; et al. In vivo anti-inflammatory properties of aerial parts of Nasturtium officinale. **Pharmaceutical Biology**, v. 52, n. 2, p. 169–174, 2014.

SANTOS, J.; MENDIOLA, J. A.; OLIVEIRA, M. B. P. P.; IBÁÑEZ, E.; HERRERO, M. Sequential determination of fat- and water-soluble vitamins in green leafy vegetables during storage. **Journal of Chromatography A**, v. 1261, p. 179–188, 2012.

SILVEIRA, M. D.; COSTA E SILVA, A. DE A.; GODOY, P. S.; et al. Correlação entre dois testes de agilidade adaptados: Handebol em Cadeira de Rodas. **Revista da Sobama**, v. 13, n. 2, p. 43–48, 2012.

SOFIA, E.; SANTOS, D. O. S. **Estudo do efeito antimicrobiano de extractos de**

agrião-de-água (*Nasturtium officinale* R . Br .) e de isotiocianatos em isolados de origem humana e animal, 2012.

TOLEDO, C. A. W. DE; PEREIRA, C. H. C. N.; VINHAES, M. M.; LOPES, M. I. R.; NOGUEIRA, M. A. R. J. Health profile of children diagnosed with cerebral palsy treated at the Lucy Montoro Rehabilitation Center in São José dos Campos. **Acta Fisiátrica**, v. 22, n. 3, p. 118–122, 2015. Disponível em: <<http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/0104-7795.20150023>>. .

VOUTSINA, N.; PAYNE, A. C.; HANCOCK, R. D.; et al. Characterization of the watercress (*Nasturtium officinale* R. Br.; Brassicaceae) transcriptome using RNASeq and identification of candidate genes for important phytonutrient traits linked to human health. **BMC Genomics**, v. 17, n. 1, p. 1–15, 2016. BMC Genomics. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1186/s12864-016-2704-4>>. .

WINNICK, J. P. **Educação física e esportes adaptados: Terceira edição**. Manole, 2004.

WINNICK, J. P.; PORRETTA, D. L. Adapted physical education and sport. , 2017. Disponível em: <<https://www.worldcat.org/title/adapted-physical-education-and-sport/oclc/990549467>>. .

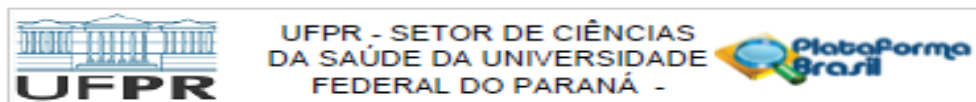
WINNICK, J. P.; SHORT, F.; LIEBERMAN, L. Educação física e esportes adaptados. , 2004.

YASUKAWA, K.; KANNO, H.; KITANAKA, S.; YANAGIMOTO, Y. Inhibitory Effects of Watercress on Tumor Promotion in a Mouse Model of Two-stage Skin Carcinogenesis. **Japanese Journal of Complementary and Alternative Medicine**, v. 13, n. 1, p. 1–6, 2016. Disponível em: <https://www.jstage.jst.go.jp/article/jcam/13/1/13_1/_article>. .

YAZDANPARAST, R.; BAHRAMIKIA, S.; ARDESTANI, A. Nasturtium officinale reduces oxidative stress and enhances antioxidant capacity in hypercholesterolaemic rats. **Chemico-Biological Interactions**, v. 172, n. 3, p. 176–184, 2008.

ANEXOS

Anexo 1



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Estudo Fitoquímico e desenvolvimento de suplementação humana com base em parâmetros bioquímicos, com extrato padronizado de Nasturtium officinale R.Br. Brassicaceae

Pesquisador: Obdulio Gomes Miguel

Área Temática:

Versão: 6

CAAE: 73130417.1.0000.0102

Instituição Proponente: Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacéuticas

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.229.767

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma nova emenda e de relatório parcial apresentados ao projeto intitulado "Estudo Fitoquímico e de suplementação humana com base em parâmetros bioquímicos, com extrato padronizado de Nasturtium officinale R.Br. Brassicaceae (agrião)."

Pesquisador responsável: Obdulio Gomes Miguel

Colaboradores: Mima Clemente, Marliis Miguel, Gislene Fujiwara e Carla Eleutério.

Local de Realização: Setor de Ciências Farmacéuticas- Universidade Federal do Paraná. Laboratório Escola de Análises Clínicas (LEAC) e Associação de Deficientes Físicos do Paraná (ADFP).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral

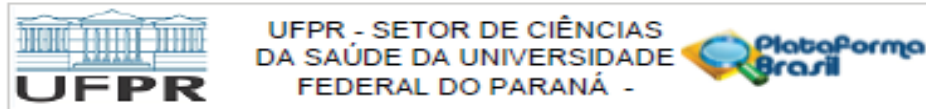
- Investigar as modificações metabólicas da suplementação com Extrato padronizado de Nasturtium officinale R.Br., BRASSICACEAE, sobre parâmetros do sistema imune, endócrino-metabólico, renal, hepático e avaliar o estresse oxidativo nas células sanguíneas da população com deficiência física(cadelirante) praticantes e não praticantes de atividade física(sedentário).

Objetivos Específicos

- Traçar um perfil da população com deficiência física da Associação Paranaense de Deficientes Físicos (ADFP), através de ficha de triagem e Questionário de Qualidade de Vida SF-36 (versão

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - Térreo	CEP: 80.060-240
Bairro: Alto da Glória	
UF: PR	Município: CURITIBA
Telefone: (41)3380-7259	E-mail: cometica.saude@ufpr.br

Anexo 2



Continuação do Parecer: 3.229.767

brasileira);

• Analisar os efeitos da suplementação com Extrato padronizado de *Nasturtium officinale* R.Br., BRASSICACEAE na população estudada nas amostras sanguíneas sobre: sistema imune (IgA, IgG e hemograma), endócrino (TSH, T4 e T3), função renal (uréia, creatinina e ácido úrico), função hepática (TGP, TGO, GGT), Estresse oxidativo (MDA, CAT, SOD, PROTEINA CARBONILADA, GSH, GPX, beta caroteno, alfa-tocoferol, ácido ascórbico, luteína, retinol, ferritina e ferro sérico) nas células sanguíneas.

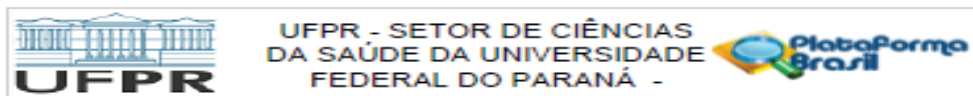
Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Um dos riscos apresentados, quando se introduz suplementação em humanos é o tipo de suplemento e a dose escolhida. Neste estudo, a suplementação escolhida agrão (*Nasturtium*) faz parte de um alimento funcional e rico em antioxidante e a dose já foi padronizada na literatura em humanos e animais com toxicidade crônica e aguda e havendo já um produto no mercado à base de extrato alcoólico de agrão com registro no Anvisa (646430063). Dessa forma, optou-se a dosagem de 300 mg/kg/dia, seguro para a população no modo em geral. Existe possibilidade que indivíduos no momento da coleta sanguínea, experimentem algum desconforto físico. O questionário, que será usado para conhecer melhor a população estudada, pode trazer desconforto psicológico. A quebra de sigilo, ainda que involuntária e não intencional, é um risco que deve sempre ser reconhecido e informado ao participante no TCLE. Apesar de haver poucos estudos com *Nasturtium* em humanos, existem alguns estudos em animais, no qual a dosagem já foi padronizada, baseado nestes estudos; a dosagem de 500mg/kg/dia em ratos foi a escolhida para fazer parte do nosso estudo em humanos, segundo dados científicos. A estratégia que encontramos para minimizar os riscos no momento da coleta, é a presença da médica Dra. Carla Euteferio e a bioquímica Dra. Gislene Fujikawa, para atendimento de eventual desconforto ocorrido em virtude de tal procedimento. No caso de eventual dificuldade no preenchimento da ficha de triagem e questionário, para aqueles que possuem capacidade de leitura e escrita restringidas, eu, Mima Clemente responsável pela aplicação do TCLE ajudarei tal participante. A quebra de sigilo, ainda que involuntária e não intencional, é um risco que deve sempre ser reconhecido e informado ao participante no TCLE. Vale lembrar que a legislação inclui uma cláusula genérica sobre indenizações a que o participante pode achar-se no direito de receber por compensação de danos materiais ou morais decorrentes da pesquisa, inclusive relacionados à

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - Tênis
 Bairro: Alto da Glória CEP: 80.080-240
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41)3360-7259 E-mail: comitica.saude@ufpr.br

Anexo 3



Continuação do Parecer: 3.229.707

quebra de sigilo. Deixá-lo expressamente ciente desse risco no TCLE e, portanto, importante também para a proteção do pesquisador.

Benefícios:

A suplementação rica em antioxidantes em indivíduos no modo em geral melhora a qualidade de vida, baseada em vários estudos em humanos e animais. A nossa hipótese é que por se tratar de um alimento, o agrião (*Nasturtium*) pode influenciar positivamente nas condições metabólicas, imunitárias e diminuição do estresse oxidativo provocado pela lesão medular, em consequência melhorando a qualidade de vida nos indivíduos praticantes e não praticantes de atividade física dessa população. Dessa forma os benefícios serão encontrados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O pesquisador solicita emenda para:

1. Inclusão do questionário POMS, conhecido como perfil do estado de humor;
 2. Inclusão do questionário DALDA, questionário aplicado no treinamento esportivo, juntamente com o WURSS-21 para analisar o estresse após o esforço (os dois questionários trabalham juntos);
 3. Inclusão do questionário WEMWBS (Wellbeing) e PSS (escala do estresse percebido), questionário para analisar a percepção do estresse antes das competições;
 4. Uma ficha socioeconômica;
 5. O cronograma dos questionários altera a data de finalização do projeto final até agosto de 2020.
- O pesquisador lembra que a população escolhida será a mesma que já foi aprovada no projeto, mas agora a aplicação será somente nos atletas de alto rendimento e não haverá mais nenhum exame invasivo. O pesquisador também submete relatório parcial do estudo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Não se aplica.

Recomendações:



Observar pendências e lista de inadequações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências do parecer anterior não foram atendidas, portanto a emenda e o relatório parcial do estudo não serão analisados. Uma vez que as pendências sejam atendidas e aprovadas o relatório parcial do estudo deve ser submetido à Plataforma Brasil e somente após a sua aprovação o

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - Tênis
 Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-340
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41)3360-7259 E-mail: cometica.saude@ufpr.br

Anexo 4

		<input type="checkbox"/> DISPONIBILIDADE	
Preenchimento do Pesquisador / Professor			
CEUA N°	1135	Departamento: Ciências Farmacêuticas	
Laboratório:	Farmacotécnica	Ramal: 4098	
Professor:	Obdulio Gomes Miguel		
Retirado por:	Mirna Clemente	Tel. p/ cto:999196805	
Requisitado para o dia:	11 /04/18	Hora: 10:00 horas	
<input checked="" type="checkbox"/> PESQUISA	<input type="checkbox"/> AULA PRÁTICA		
Quantidade*	Espécie/Linhagem	Sexo	Peso / Idade
	Camundongo – <u>Swiss</u>	20	32
52	Rato – <u>Wistar</u>	Machos	Fêmeas
			90 dias
			250 a 350 g
Obs.:			
Animais serão alocados em:			
<input type="checkbox"/>	Experimentação Biotério/BL	<input checked="" type="checkbox"/>	Outros
<i>Biotério/BL (Ramal: 1687) - e-mail: bioterio@ufpr.br</i>			
			
Ass. do Pesquisador / Responsável			
As requisições devem ser feitas uma para cada espécie e sexo, <u>com</u> no mínimo 7 dias (corridos) de antecedência.			
* Sujeito a disponibilidade de animais e capacidade de manutenção do Biotério/BL.			
*Preenchimento obrigatório de todos os campos.			

