

# SAÚDE PÚBLICA NO SÉCULO XXI: UMA ABORDAGEM SOBRE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

VOLUME 1

Organizadora:  
Jannieres Darc da Silva Lira



# SAÚDE PÚBLICA NO SÉCULO XXI: UMA ABORDAGEM SOBRE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

VOLUME 1

**Organizadora:**  
**Jannieres Darc da Silva Lira**



Editora Omnis Scientia

SAÚDE PÚBLICA NO SÉCULO XXI: UMA ABORDAGEM SOBRE CIÊNCIAS FARMACÊU-  
TICAS

Volume 1

1ª Edição

Triunfo – PE  
2020

### **Editor-Chefe**

Me. Daniel Luís Viana Cruz

### **Organizador (a)**

Ma. Jannieres Darc da Silva Lira

### **Conselho Editorial**

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão

Dr. Wendel José Teles Pontes

Dr. Walter Santos Evangelista Júnior

Dr. Cássio Brancaleone

Dr. Plínio Pereira Gomes Júnior

### **Editores de Área – Ciências da Saúde**

Dra. Camyla Rocha de Carvalho Guedine

Dr. Leandro dos Santos

Dr. Hugo Barbosa do Nascimento

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão

### **Assistentes Editoriais**

Thialla Larangeira Amorim

Andrea Telino Gomes

### **Imagem de Capa**

Freepik

### **Edição de Arte**

Leandro José Dionísio

### **Revisão**

Os autores



**Este trabalho está licenciado com uma Licença Creative Commons – Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional.**

**O conteúdo abordado nos artigos, seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)**

S255 Saúde pública no século XXI [livro eletrônico] : uma abordagem sobre ciências farmacêuticas: volume 1 / Organizadora Jannieres Darc da Silva Lira. – Triunfo, PE: Omnis Scientia, 2020. 112 p. : il. ; PDF

Inclui bibliografia  
ISBN 978-65-991674-7-8  
DOI 10.47094/978-65-991674-7-8

1. Farmácia – Pesquisa – Brasil. 2. Saúde pública. I. Lira, Jannieres Darc da Silva.

CDD 615.1

**Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422**

**Editora Omnis Scientia**

Triunfo – Pernambuco – Brasil

Telefone: +55 (87) 99656-3565

[editoraomnisscientia.com.br](http://editoraomnisscientia.com.br)

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



## PREFÁCIO

Desde os primórdios da humanidade, quando os nossos ancestrais começaram a observar os efeitos biológicos das plantas, já havia nesse comportamento empírico, um embrião que viria a se chamar farmacologia. Essa ciência, que tem seu início misturado com a história da terapêutica, é considerada como tal, desde o século XIX. E é inegável sua contribuição para o aumento da expectativa de vida de nossa espécie, bem como dos animais domésticos. Em menos de um século de seu *status* de ciência, se apresenta como base da conhecida indústria farmacêutica, que muitas vezes é colocada como ré da exploração dos enfermos por meio de ganhos vultuosos. Mas a face dessa ciência que poucos conhecem e que não é noticiada, forma-se de um grupo de abdicados estudantes e pesquisadores que pensam no melhor para o seu próximo. Nesse livro, os leitores lerão as contribuições, que embora pequenas, se somam a muitas outras para que neste século tenhamos uma saúde melhor para todos.

Em nossos livros selecionamos um dos capítulos para premiação como forma de incentivo para os autores, e entre os excelentes trabalhos selecionados para compor este livro, o premiado foi o capítulo 2, intitulado “Adesão ao tratamento farmacológico em pacientes com insuficiência renal crônica”.

# SUMÁRIO

## **CAPÍTULO 1.....10** **FATORES ASSOCIADOS À AUTOMEDICAÇÃO EM UMA ESTRATÉGIA DE SAÚDE DA FAMÍLIA**

Ingrid Jordana Ribeiro Dourado

Débora Aparecida da Silva Santos

Franciane Rocha de Faria

Leticia Silveira Goulart

DOI: 10.47094/978-65-991674-7-8.10-22

## **CAPÍTULO 2.....23** **ADESÃO AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA**

Maronne Quadros Antunes

Jennifer Estéfany Teixeira Santos

Nádia Cristina Neves da Silva

Ricardo Lopes Rocha

Heloisa Helena Barroso

Eurislene Moreira Antunes Damasceno

Bianca Montalvão Santana

Patrícia de Oliveira Lima

Herlon Fernandes de Almeida

Marcos Luciano Pimenta Pinheiro

DOI: 10.47094/978-65-991674-7-8.23-33

**CAPÍTULO 3.....34**  
**PRESCRIÇÃO FARMACÊUTICA DE FIBRAS NA FARMACOTERAPÊUTICA DO PA-  
CIENTE OBESO**

Heloísa Helena Figuerêdo Alves

Max Denisson Maurício Viana

DOI: 10.47094/978-65-991674-7-8.34-48

**CAPÍTULO 4.....49**  
**AVALIAÇÃO DA OXIDAÇÃO DE LDL E O EMPREGO DOS ANTIOXIDANTES NA ATE-  
ROSCLEROSE**

Patricia Virna Sales Leão

Janayna Lisboa de Oliveira

Ana Laura da Silva Ferreira

Francisco Cardoso Figueiredo

DOI: 10.47094/978-65-991674-7-8.49-57

**CAPÍTULO 5.....58**  
**POTENCIAIS ALVOS TERAPÊUTICOS PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER**

Sybelle Christianne Batista de Lacerda Pedrosa

DOI: 10.47094/978-65-991674-7-8.58-67

**CAPÍTULO 6.....68**  
**NEUROIMUNOMODULAÇÃO DO ESTRESSE E SUA BIDIRECIONALIDADE**

Alexandre Kadymiel de Lima Alves

Claire Albuquerque do Nascimento

Alyne Almeida de Lima

Max Denisson Maurício Viana

DOI: 10.47094/978-65-991674-7-8.68-80



**CAPÍTULO 7.....81**  
**PRESCRIÇÃO DE FITOTERÁPICOS POR PROFISSIONAIS MÉDICOS NA ESTRATÉ-  
GIA DE SAÚDE DA FAMÍLIA**

Lucas Silva Peixoto

Thaysa Barbosa Araújo

Magda de Mattos

Maurício Farias Couto

Letícia Silveira Goulart

DOI: 10.47094/978-65-991674-7-8.81-94

**CAPÍTULO 8.....95**  
**EFEITO ANTIPARASITÁRIO DA PRÓPOLIS BRASILEIRA: UMA REVISÃO**

Naianny Lívia Oliveira Nascimento Mergulhão

Max Denisson Maurício Viana

Alyne Almeida de Lima

DOI: 10.47094/978-65-991674-7-8.95-106

### EFEITO ANTIPARASITÁRIO DA PRÓPOLIS BRASILEIRA:

#### UMA REVISÃO

**Naianny Livia Oliveira Nascimento Mergulhão**

Universidade Federal de Alagoas - UFAL/ Maceió-AL

<http://lattes.cnpq.br/0024962961392733>

**Max Denisson Maurício Viana**

Universidade Federal da Bahia - UFBA/Salvador-BA

<http://lattes.cnpq.br/4565462073434241>

**Alyne Almeida de Lima**

Faculdade Maurício de Nassau / Caruaru- PE

<http://lattes.cnpq.br/3340612884017577>

**RESUMO:** As parasitoses representam um grave problema de saúde pública devido, principalmente, às precárias condições socioeconômicas e de educação em saúde. A própolis é um dos muitos produtos naturais que são utilizados há séculos pela humanidade para o tratamento de diversas doenças. Sua atividade antiparasitária tem sido explorada por inúmeros grupos de pesquisas. Este estudo teve como objetivo revisar o efeito antiparasitário da própolis brasileira. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura científica. Os artigos foram pesquisados nas bases eletrônicas de dados LILACS, SciELO, CENTRAL, MEDLINE e BDTD utilizando os descritores: “própolis”, “Brazil”, “Parasites”, “Antiprotozoal Agents”, “Anthelmintics”, “Trophozoites” “*Leishmania*”, “*Trypanosoma*”, “*Giardia*” e “*Entamoeba*”. Um total de 19 artigos compuseram a amostra final deste estudo. Foram encontrados 83 artigos publicados entre o ano de 1998 e 2018. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 7 artigos correspondentes à própolis vermelha e 12 artigos sobre outros tipos de própolis brasileira. Os estudos envolvem, em sua maioria, pesquisas *in vitro* com protozoários como *Leishmania* sp. e *Trypanosoma* sp. Atividades contra *Trichomonas vaginalis*, *G. lamblia* e helmintos (não especificados) também foram relatadas. É importante destacar, que as composições químicas da própolis não ficaram evidentes. Conclui-se que a própolis brasileira pode ser útil como terapia auxiliar de doenças parasitárias, porém, sugere-se a realização de estudos detalhados utilizando os helmintos, além de mais pesquisas *in vivo* e de estudos de padronização dos compostos biologicamente ativos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Própolis. Parasitos. *Leishmania*.

**ABSTRACT:** Parasitic diseases represent a serious public health problem, mainly due to the precarious socioeconomic conditions and health education. Propolis is one of the many natural products that have been used by mankind for centuries to treat various diseases. Its antiparasitic activity has been explored by numerous research groups. This study aimed to review the antiparasitic effect of Brazilian propolis. This is a narrative review of the scientific literature. The articles were searched in the electronic databases LILACS, SciELO, CENTRAL, MEDLINE and BDTD using the descriptors: “propolis”, “Brazil”, “Parasites”, “Antiprotozoal Agents”, “Anthelmintics”, Trophozoites” “*Leishmania*”, “*Trypanosoma*”, “*Giardia*”, and “*Entamoeba*”. A total of 19 articles made up the final sample of this study. There were 83 articles published between 1998 and 2018. After applying the inclusion and exclusion criteria, 7 articles corresponding to red propolis and 12 articles on other types of Brazilian propolis were selected. Most studies involve *in vitro* researches with protozoa such as: *Leishmania* sp. and *Trypanosoma* sp. Activities against *Trichomonas vaginalis*, *G. lamblia* and helminths (unspecified) have also been reported. It is important to highlight that the chemical compositions of propolis were not evident. It is concluded that Brazilian propolis can be useful as an auxiliary therapy for parasitic diseases, however, detailed studies using helminths are suggested, in addition to more *in vivo* researches and studies on the standardization of biologically active compounds.

**KEY-WORDS:** Propolis. Parasites. *Leishmania*.

## 1. INTRODUÇÃO

As parasitoses ainda são um relevante problema de saúde pública no Brasil, muitas vezes negligenciado (ABREU et al., 2015). As doenças infecto-parasitárias são as principais responsáveis pelo elevado índice de mortalidade no mundo, resultando em 2 a 3 milhões de óbitos por ano (SANTO et al., 2006). No Brasil, entre os anos 2001 e 2012 foram registrados 5.779 óbitos por doenças infecciosas e parasitárias, cujas maiores taxas de mortalidade corresponderam, dentre outras, à: doença de Chagas, leishmaniose e cisticercose (ARAÚJO, 2015).

Além disso, estas doenças representaram a sexta causa de morbidade no país no ano de 2014, totalizando 776.358 internações hospitalares e um custo considerável para o sistema de saúde (SANTOS et al., 2017). Segundo Silva et al. (2014), um dos principais problemas referidos por usuários dos serviços de saúde de uma macrorregião no Estado de Minas Gerais, estão relacionados às doenças do aparelho digestório, principalmente as parasitoses intestinais.

Apesar dos importantes progressos da indústria farmacêutica na busca de novos fármacos de alta eficácia e tolerabilidade e com amplo espectro de ação (BINA, 2010), a medicina tradicional não ficou em desuso. O conhecimento popular, principalmente em comunidades com condições socioeconômicas limitadas, relacionado ao uso de plantas medicinais para o tratamento de parasitoses ainda é uma realidade (MELO et al., 2017).

A própolis é um produto natural utilizado empiricamente durante séculos, para tratamento de inúmeras enfermidades, inclusive as parasitárias. Atualmente, com a sofisticação das técnicas analíticas e as vastas pesquisas sobre seus constituintes, o uso da própolis é cientificamente comprovado para prevenção e tratamento de algumas doenças (PINTO; PRADO; CARVALHO, 2011).

Diversos trabalhos sobre o potencial antioxidante (FROZZA et al., 2013), anti-inflamatório (BUENO-SILVA et al., 2016), antibacteriano (SANTOS et al., 2015), antifúngico (BITTENCOURT et al., 2014), antiparasitário (REGUEIRA-NETO et al., 2018), antiviral (VYNOGRAD; VYNOGRAD; SOSNOWSKI, 2000), imunoestimulante, hepatoprotetor e anticolinesterásico (AGUIAR et al., 2018) dos diversos tipos de própolis têm sido publicados. Essas atividades são atribuídas aos vários compostos fenólicos identificados em sua composição, sendo os flavonoides os principais neste grupo, podendo variar de acordo com a origem botânica da própolis (PARK et al., 1998).

Segundo a Resolução RDC nº 24/2011 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a própolis é um produto com características físicas resinosas e composição variável, coletada a partir de várias espécies vegetais e que sofre adição de secreções das abelhas, sendo classificada como um opoterápico.

Devido à diversidade de plantas existentes no Brasil, a própolis brasileira pode ser classificada em treze tipos diferentes, tornando-a um produto de interesse internacional e, o Brasil, o terceiro maior produtor mundial, precedendo à Rússia e a China (PEREIRA; SEIXAS; AQUINO-NETO, 2002). Esse grande interesse econômico na própolis levou muitos pesquisadores, inclusive japoneses, a investigar a própolis brasileira, resultando em um número considerável de artigos científicos publicados (MARCUCCI, 2006).

Diante disto, o presente estudo tem por finalidade levantar dados da literatura científica a respeito do efeito da própolis brasileira sobre as doenças parasitárias e analisá-la como uma possível alternativa fitoterápica na erradicação dos agentes causadores das parasitoses.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura científica, a fim de identificar artigos de interesse publicados entre 1998 e 2020. As buscas foram realizadas nas bases eletrônicas de dados: LILACS (Literatura científica e técnica da América Latina e Caribe/BVS – Biblioteca Virtual em Saúde), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), CENTRAL (*The Cochrane Central Register of Controlled Trials The Cochrane Library*), MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online/PubMed*) e BDTD (Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações) utilizando-se descritores de assunto constantes no DECS – Descritores em Ciências da Saúde.

Foram utilizados os seguintes descritores: “própolis”, “red propolis”, “Brazil”, “Parasites”, “Antiprotozoal Agents”, “Anthelmintics”, “Trophozoites” “*Leishmania*”, “*Trypanosoma*”, “*Giardia*” e “*Entamoeba*”. Esses descritores foram utilizados isoladamente ou combinados com o auxílio dos operadores booleanos “AND” e “OR”, quando conveniente e de acordo com as peculiaridades de

cada base de dados.

Ao término das buscas os artigos identificados cujos títulos e/ou resumos continham indícios de que condiziam com o objetivo do presente estudo foram pré-selecionados e obtidos na íntegra. Em seguida, tais artigos foram avaliados de modo a selecionar aqueles que se enquadravam nos critérios de inclusão estabelecidos para esta revisão como: temas relacionados à aplicação da própolis brasileira com a atividade antiparasitária; texto claro e objetivo. Não foram estabelecidos limites quanto ao idioma ou tipo de publicação. Os artigos que não obedeceram a esses critérios não foram selecionados.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após investigar as bases de dados, obteve-se o total de 83 artigos publicados entre o anos 1998 e 2018. Após verificação do título, 59 trabalhos foram excluídos por não serem adequados ao tema proposto ou por estarem duplicados. Dos 24 estudos obtidos na íntegra, cinco foram excluídos por não identificar claramente a origem da própolis ou por indisponibilidade de acesso. Portanto, 29 artigos foram selecionados e destes, 7 correspondiam à própolis do tipo 13 e 12 artigos a outros tipos de própolis brasileira.

Os estudos envolvem a própolis coletada em apiários dos Estados de Sergipe, Pernambuco e Alagoas, entre os anos de 2007 e 2018 e tratam-se em sua maioria de estudos *in vitro*. Os estudos são direcionados à atividade antiprotozoária, mais especificamente aos causadores da leishmaniose (*Leishmania braziliensis*, *L. amazonensis*, *L. infantum*, e *L. i. chagasi*) e da doença de Chagas (*Trypanosoma cruzi*) e um estudo relatou atividade contra o *Trichomonas vaginalis*. A atividade anti-helmíntica desse tipo de própolis (tipo 13) foi relatada em um estudo, mas não foram descritas as espécies dos parasitos em questão.

Os 12 artigos relacionados aos outros tipos de própolis brasileira foram publicados entre os anos de 2004 e 2018 e, assim como nos trabalhos com própolis tipo 13, é perceptível o foco em pesquisas com protozoários. Neste grupo foi descrita também a atividade contra o *Trypanosoma evansi* (protozoário que afeta principalmente equinos) e a *Giardia duodenalis*. Um estudo *in vivo* contra helmintíases de ovelhas foi encontrado, quatro estudos com camundongos Balb/c infectados com *Leishmania* sp e dois estudos com camundongos Swiss infectados com *Trypanosoma* sp.

Em um estudo realizado por Dembogurski et al. (2018) com amostras de própolis marrom coletadas de três Estados brasileiros (Mato Grosso do Sul, Paraná e Minas Gerais) foi identificada atividade contra o *T. vaginalis*. Os extratos etanólicos demonstraram mais atividade que os hidroalcoólicos, e as amostras correspondentes aos Estados de Mato Grosso do Sul (MS) e Minas Gerais (MG) reduziram mais de 99% da viabilidade do protozoário. As frações diclorometano e acetato de etila apresentaram 100% de redução da viabilidade dos trofozoítos a 500 µg/mL em até cinco dias. O valor da concentração inibitória mínima foi de 400 µg/mL. Os autores sugerem que essa atividade está relacionada ao sinergismo de ácidos cumáricos prenilados presentes na amostra, tais como: a artepilina C, drupanina e baccharina. Curiosamente, o óleo essencial da própolis vermelha brasileira que também demonstrou atividade contra o *T. vaginalis*, apresentou como principal constituinte quí-

mico o eugenol, uma substância aromática natural que, assim como as cumarinas, pertencem à classe dos fenilpropanóides. Da mesma forma que o estudo anterior, o óleo essencial da própolis causou a morte de 100% dos trofozoítos a uma concentração de 500 µg/mL, no entanto, o tempo de exposição foi bem mais curto, apenas 24 horas (SENA-LOPES et al., 2018). Provavelmente, os princípios ativos responsáveis por essa ação estão mais concentrados no óleo essencial e, por isto, o tempo de tratamento requerido é menor.

A atividade leishmanicida *in vitro* do extrato hidroalcoólico de própolis verde (EHPVd), proveniente do Estado de Minas Gerais, foi realizada em *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* contra promastigotas e amastigotas. O extrato exibiu atividades contra as formas promastigotas ( $p < 0,05$ ), provocando a lise de mais de 79% dos parasitos a uma concentração de 500 µg/mL. O  $IC_{50}$  calculado foi de 18,13 µg/mL. O EHPVd apresentou-se inativo contra as formas amastigotas (PONTIN et al., 2008). No estudo realizado por Nascimento et al. (2016), o EEPV foi menos eficiente contra as formas promastigotas de *L. braziliensis*, com  $IC_{50}$  de 38 µg/mL. Essas diferenças podem ser explicadas analisando-se a variação na composição química: amostra de própolis verde do estudo anterior – ácido cafeico, ácido p-cumárico, aromadendrina-4'-metil-éter, drupanina e artepillina C; amostra própolis vermelha – liquiritigenina, pinobanksina, isoliquiritigenina, formononetina e biochanina A. Além disso, a possibilidade de efeito sinérgico de diferentes compostos não deve ser descartada.

Foram utilizados extratos padronizados de própolis para determinar o efeito *in vitro* sobre promastigotas de *L. braziliensis*. Efeitos na viabilidade do protozoário foram observados, como alterações morfológicas e ultra-estruturais, que dependiam da dose de própolis. Nas concentrações de 10, 50 e 100 µg/mL a redução da carga parasitária (após 96 h) foi, respectivamente, de: extrato seco – 58,3%, 98,5% e 99,5%; extrato etanólico – 65,9%, 82,6% e 98,8%; e extrato glicólico – 67,7%, 96,7% e 99,5% (REBOUÇAS-SILVA et al., 2017). Os componentes químicos mais prevalentes nessa própolis foram os ácidos fenólicos (como o ácido p-cumárico, a drupanina, a artepilina C, o ácido cafeico e a baccharina), o que é consistente com os dados de Pontin et al. (2008).

Segundo Regueira-Neto et al. (2018), a própolis da estação chuvosa do Estado de Pernambuco apresentou  $IC_{50}$  de 35,2 µg/mL **contra as promastigotas de *L. braziliensis***, o que se assemelha aos dados apresentados por Nascimento et al. (2016). Já a própolis da estação seca do mesmo Estado e a própolis de Alagoas obtiveram  $IC_{50}$  de 42,3 µg/mL e 55,8 µg/mL, respectivamente, o que fortalece a ideia que as variações sazonais e geográficas interferem na sua ação farmacológica.

Os efeitos da própolis coletada no Estado de São Paulo foram avaliados na infecção experimental por formas promastigotas de *L. braziliensis*. A própolis preveniu a proliferação celular em uma concentração de 100 µg/mL por 24 h ( $p < 0,05$ ). Após 96 e 168 horas, apresentou o mesmo efeito antiproliferativo da Glucantime (controle positivo, 250 µg/mL). Alterações morfológicas como o encolhimento das promastigotas foram observadas (SILVA et al., 2013). Segundo os autores, os efeitos observados poderiam estar associados à presença de compostos fenólicos (flavonóides, ácidos aromáticos e benzopiranos), di- e triterpenos e óleos essenciais.

No ensaio *in vivo* foram utilizados camundongos (machos) Balb/c infectados através de injeção subcutânea de promastigotas de *L. braziliensis* e que apresentaram úlceras características da doença. Grupos de dez animais foram tratados com EHPVd proveniente do Estado de Minas Gerais (1,5 mg/kg de peso corporal/ dia) administrado por via oral (grupo 1), EHPVd topicamente (grupo 2),



EHPVd por via oral e tópica (grupo 3), Glucantime (grupo 4, controle positivo) e NaCl a 0,9% (grupo 5, controle negativo). Os grupos 1, 2 e 3 apresentaram diminuição no desenvolvimento da lesão, após 90 dias de tratamento, em 78,6%, 84,3% e 90,0%, respectivamente, enquanto o grupo tratado com Glucantime (20 mg/dia) apresentou 57,7% de redução, todos em comparação com o grupo controle negativo (PONTIN et al., 2008).

Em outra pesquisa *in vivo* foram utilizados camundongos (fêmeas) Balb/c infectados experimentalmente por uma injeção subcutânea de promastigotas de *L. amazonensis* e que apresentavam úlceras características da doença. Grupos de cinco animais foram tratados com extrato alcóolico de própolis proveniente do Estado de São Paulo (5 mg/kg de peso corporal/ dia) administrada por via oral (grupo 1), óxido nítrico (0,385  $\mu$ mol/kg de peso corporal/ dia) por via intraperitoneal (grupo 2), combinação do tratamento com óxido nítrico e do tratamento com própolis (grupo 3), Glucantime (33  $\mu$ mol/kg de peso corporal/ dia) como controle positivo (grupo 4) e solução salina tamponada de fosfato como controle negativo (grupo 5).

As lesões em todos os grupos tratados se desenvolveram significativamente mais lentamente em comparação com o controle negativo, além disso, houve redução acentuada no número de parasitos teciduais após 30 dias, diminuindo a gravidade das lesões. Os grupos 1, 2 e 3 apresentaram resultados semelhantes ao controle positivo (Glucantime). O tamanho da úlcera no controle negativo variou de 9,7 a 12,5 mm. Em contraste, a média das lesões nos outros grupos foi semelhante: própolis – 8,75  $\pm$  1,32 mm; óxido nítrico – 8,20  $\pm$  1,13 mm; própolis + óxido nítrico – 8,91  $\pm$  1,03 mm; e Glucantime – 8,10  $\pm$  1,01 mm (MIRANDA et al., 2015). Levando-se em consideração que a média de tamanho da úlcera no controle negativo foi de 11,1 mm, a redução da lesão chegou a 21,2% no grupo tratado com própolis após 30 dias, enquanto que no grupo tratado com Glucantime a redução foi maior, 27,0%.

O extrato hidroalcoólico de propólis, coletada no Estado de São Paulo, também apresentou eficácia frente às promastigotas da espécie *L. amazonensis* quando utilizadas concentrações de 10, 25, 50 e 100  $\mu$ g/mL (análise a partir de 24 horas). Para o ensaio *in vivo*, camundongos Balb/c infectados foram tratados diariamente com própolis (5 mg/kg) por via oral ou intraperitoneal, durante 60 dias. O tratamento por via oral reduziu 40% da carga parasitária do baço do animal, quando comparado ao controle, enquanto o tratamento por via intraperitoneal reduziu apenas 13%, sem diferenças estatísticas em relação ao grupo controle (SILVA et al., 2015). Apesar desses estudos *in vivo* apresentarem dados interessantes e promissores, os autores não descrevem a composição química das própolis utilizada. Supõe-se que a principal origem botânica seja a *Baccharis dracunculifolia* (Alecrim-do-campo), visto que provém da região sudeste do país. Em estudos anteriores há relato da presença de ácidos fenólicos, como o ácido cafeico, ácido cumárico, drupanina e artepilina C (SILVA et al., 2013).

Um estudo de Ferreira et al. (2014) utilizou o extrato aquoso da própolis verde (EAPVd) do Estado de Minas Gerais, obtido por meio de aquecimento (70 °C) e agitação moderada por 60 minutos, para o tratamento da leishmaniose visceral murina. Foi utilizada também a associação da própolis com o antimoniato de meglumina (AM). Os camundongos Balb/c infectados com *Leishmania infantum* foram tratados por 14 dias com doses orais de EAPVd (500 mg/kg de peso corporal) associadas ou não a uma dose única de AM (50  $\mu$ L) por via intraperitoneal. A carga parasitária do grupo tratado somente com EAPVd foi reduzida no fígado (44%), mas não no baço. Enquanto que o grupo tratado

somente com AM obteve redução parasitária em ambos os órgãos (41%).

A associação não levou a uma melhora significativa na redução da carga parasitária em comparação ao grupo anterior (40% - fígado; 30% - baço). A não eficácia do EAPVd sobre os parasitos da espécie *L. infantum* presentes no baço abre espaço para o surgimento de outros estudos que elucidem essa questão, visto que segundo Silva et al. (2015) o extrato hidroalcolico da própolis proveniente do Estado de SP, apresenta uma composição fenólica semelhante e ação contra a espécie *L. amazonensis* presente no mesmo órgão.

O extrato etanólico de própolis vermelha (EEPV) coletado no Estado de Alagoas, e contendo alta concentração de compostos prenilados e benzofenônicos, foi mais ativo contra a *L. amazonensis*, quando comparado aos extratos etanólicos de própolis verde (EEPVd) do Estado do Paraná e de Minas Gerais. O efeito leishmanicida foi aumentado de forma dependente da concentração e do tempo. Apesar da redução significativa do número de amastigotas nos macrófagos murinos infectados, os extratos do Paraná e de Minas Gerais foram tóxicos para as células.

Enquanto isto, o EEPV (6 µg/mL por 72 horas) reduziu 84,5% do nível da infecção macrofágica sem causar danos. Por outro lado, o EEPV na concentração de 25 µg/mL não apresentou atividade direta contra as promastigotas e amastigotas extracelulares, sugerindo que os constituintes da própolis intensificam o mecanismo de ativação macrofágica, levando à morte de *L. amazonensis*, e não por uma ação direta sobre a viabilidade do parasito (AYRES, MARCUCCI E GIORGIO, 2007) an endemic parasitosis that leads to chronic cutaneous, mucocutaneous or visceral lesions, is part of those diseases, which still requires improved control tools. Propolis has shown activities against different bacteria, fungi, and parasites. In this study we investigated the effect of four ethanolic extracts of typified propolis collected in different Brazilian states, on *Leishmania amazonensis* performing assays with promastigote forms, extracellular amastigotes, and on infected peritoneal macrophages. Ethanolic extracts of all propolis samples (BRG, BRPG, BRP-1, and BRV. De forma oposta, o EHPV do Estado de Sergipe apresentou efeito direto sobre a viabilidade das promastigotas da *L. amazonensis* e valor de  $IC_{50}$  de 9,73 µg/mL (após 24 horas). Os marcadores da própolis vermelha de Sergipe foram as isoflavonas formononetina, biochanina A, daidzeína e pinocembrina, o que pode explicar os diferentes resultados entre própolis de um mesmo tipo (ARAUJO et al., 2018).

Diferentes amostras de própolis do Estado de São Paulo foram analisadas frente às tripomastigotas do *Trypanosoma cruzi*. A amostra de própolis obtida por extração com álcool absoluto em Soxhlet apresentou maior concentração de compostos bioativos e, por consequência, a maior atividade ( $DL_{50} = 421,0 \pm 26,5 \mu\text{g/mL em 24 horas}$ ). A potência não se assemelha a do fármaco padrão, porém, dados como esse abrem caminhos para novos conhecimentos e possibilidades (CUNHA et al., 2004).

A própolis vermelha (AL) conseguiu inibir cerca de 98% da forma epimastigota do parasito em concentrações variáveis de até 300 mg/mL em 24 horas. Nota-se que na medida em que se muda a origem da própolis, obtêm-se potencialidades diferentes (SILVA et al., 2017).

Em um estudo experimental com camundongos *Swiss*, a própolis verde (Estado de Minas Gerais) reduziu a parasitemia causada por *T. cruzi*, porém não em níveis significativos. Houve aumento da sobrevivência dos animais e não indução de lesão hepática, muscular ou toxicidade renal. Além disso, os estudos *in vitro* mostraram que a própolis verde interfere na funcionalidade da membrana plasmática das tripomastigotas e interfere nos reservossomos (organelas que servem como sítio de acúmulo



de macromoléculas endocitadas pelos parasitos) e mitocôndrias das epimastigotas (SALOMÃO et al., 2011).

Um estudo da própolis brasileira contra a espécie *T. evansi* foi encontrado. *In vitro*, a atividade tripanocida foi dose dependente; após 1 hora de incubação com 10 µg/mL do extrato da própolis (Estado de Rio Grande do Sul), todas as tripomastigotas estavam mortas. Já no ensaio *in vivo* com camundongos, as concentrações de 100, 200, 300 e 400 mg/kg de peso corporal administradas por via oral durante 10 dias consecutivos não mostraram efeito curativo, e os animais morreram da doença, apresentando apenas maior longevidade em comparação ao grupo controle (GRESSLER et al., 2012).

Somente um estudo relata a atividade da própolis brasileira contra o protozoário *Giardia duodenalis*. A própolis (Estado de São Paulo) inibiu o crescimento de trofozoítos do parasito nas culturas expostas a 125, 250 e 500 mg/mL do extrato, em todos os períodos de incubação (24, 48, 72 e 96 horas). A própolis também inibiu a aderência do parasito em todas as concentrações testadas, promovendo o descolamento dos trofozoítos do tubo de ensaio. Observaram-se, ainda, alterações do aspecto em forma de pera da célula e redução da frequência de batimento flagelar em grande parte dos trofozoítos (FREITAS et al., 2006).

Ovelhas da raça Santa Inês infectadas com helmintos foram divididas em grupos e submetidas a tratamentos com 5 ou 10 mL/kg de peso corporal de extrato alcóolico de própolis proveniente do Estado do Paraná (via oral). Observou-se que a contagem de ovos e de larvas dos gêneros *Haemonchus* sp e *Trichostrongylus* sp foram reduzidas com a utilização das duas dosagens do extrato. A concentração mais alta do extrato apresentou resultado significativo desde o 1º dia para os ovos e a partir do 21º dia para as larvas do gênero *Haemonchus* sp. As doses de 5 e 10 mL de extrato são adequadas para as larvas do gênero *Trichostrongylus* sp a partir do 7º dia e para os ovos a partir do 3º dia (LINÉCIO, 2013).

No mesmo ano, outro grupo de pesquisa analisou a própolis vermelha de Alagoas frente aos helmintos infectantes da mesma raça de ovelhas. Após 7 semanas do tratamento, o grupo que recebeu a própolis (3 g/ovelha/dia/ 21 dias) apresentou uma redução significativa na contagem de ovos fecais ( $\pm 99$  ovos/grama de fezes) em comparação ao grupo controle,  $\pm 550$  ovos/grama de fezes (MORSY et al., 2013).

É relevante destacar que esses resultados podem estimular o desenvolvimento de novas estratégias necessárias em casos de resistência e escassez de alternativas terapêuticas para o tratamento das parasitoses. No entanto, ainda assim, são necessários estudos com helmintos *in vitro* e *in vivo*, com as substâncias isoladas da própolis e com o complexo na forma padronizada, pois, apesar de promissores, os estudos disponíveis na literatura para esse grupo não são suficientes, apresentam variações e uma grande dificuldade de comparações.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A maioria dos estudos com a própolis são realizados *in vitro*, sendo necessário o desenvolvimento de investigações clínicas para complementar a pesquisa científica básica. O potencial da própolis deve ser inicialmente analisado em grupos de animais e, posteriormente, em indivíduos

saudáveis e pacientes.

A partir dos dados expostos no presente estudo, conclui-se que a própolis é uma fonte importante de compostos para o desenvolvimento de novos agentes quimioterápicos para tratar as diversas protozooses, podendo ser útil também como terapia auxiliar, facilitando o processo de cura. Os helmintos foram pouco estudados, portanto, outras pesquisas são necessárias para a obtenção de resultados mais consistentes, não devendo empregar a própolis de forma generalizada.

Além disso, a própolis foi avaliada por grupos independentes, necessitando de uma comparação minuciosa de seus resultados, tornando evidente a necessidade de estudos de padronização dos seus compostos biologicamente ativos, bem como estudos clínicos para se estabelecer a posologia e a dose mais adequada de própolis a ser administrada, estudos de segurança e biodisponibilidade. Essas pesquisas adicionais são importantes, pois estruturam o conhecimento popular repassado de gerações em gerações sobre esse produto natural, e o torna ainda mais valorizado pela comunidade científica.

## 5. DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Os autores do presente estudo declaram nenhum conflito de interesses.

## 6. REFERÊNCIAS

ABREU, A.P. et al. Aspecto Epidemiológico das Enteroparasitoses em Crianças de duas

Creches Em Marialva-Pr. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v.12, n.1, p. 22-26, 2015.

AGUIAR, G. R. et al. Estudo Químico e Avaliação Biológica da Própolis Vermelha de Alagoas. **Revista Virtual de Química**, v.10, n.1, 2018.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 24, 14 de Junho de 2011.

ARAÚJO, J. M. E. et al. Phenolic Composition and Leishmanicidal Activity of Red Propolis and *Dalbergia ecastaphyllum* (L.) Taub (Fabaceae) Extracts from Sergipe, Brazil. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v.61, p.1–10, 2018.

AYRES, D. C.; MARCUCCI, M. C.; GIORGIO, S. Effects of Brazilian propolis on *Leishmania amazonensis*. **Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz**, v.102, n.2, p.215–220., 2007.

BINA, J. C. Anti-helmínticos. In: SILVA, P. **Farmacologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 1111-1123, 2010.

BITTENCOURT, F. O. et al. Avaliação da atividade antifúngica de formulações semi- sólidas con-

- tendo extrato hidroalcoólico de própolis vermelha. **Scientia Plena**, v.10, n.10, p.1–11, 2014.
- BUENO-SILVA, B. et al. Main pathways of action of Brazilian red propolis on the modulation of neutrophils migration in the inflammatory process. **Phytomedicine**, v.23, n.13, p.1583–1590, 2016.
- CUNHA, I. B. S. Antitrypanosomal Activity of Brazilian Propolis from *Apis mellifera*. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, v.52, n.5, p.602–604, 2004.
- DEMBOGURSKI, D. S. O. et al. Brown propolis-metabolomic innovative approach to determine compounds capable of killing *Staphylococcus aureus* biofilm and *Trichomonas vaginalis*. **Food Research International**, v.111, n.1, p.661–673, 2018.
- FERREIRA, F. M. et al. Association of water extract of green propolis and liposomal meglumine antimoniate in the treatment of experimental visceral leishmaniasis. **Parasitology Research**, v.113, n.1, p.533–543, 2014.
- FREITAS, S. F. *In vitro* effects of propolis on *Giardia duodenalis* trophozoites. **Phytomedicine**, v.13, n.1, p.170–175, 2006.
- FROZZA et al. Chemical characterization, antioxidant and cytotoxic activities of Brazilian red propolis. **Food and Chemical Toxicology**, v.52, p.137–142, 2013.
- GRESSLER, L. T. et al. Susceptibility of *Trypanosoma evansi* to propolis extract in vitro and in experimentally infected rats. **Research in Veterinary Science**, v.93, n.1, p.1314–1317, 2012.
- LINÉCIO, M. **Verminose em Ovelhas Tratadas com Extrato Alcoólico de Própolis**. Dissertação (Mestrado) – Zootecnia. Universidade Estadual do Oeste do Paraná, 2013.
- MARCUCCI, M. C. Própolis Tipificada: Um Novo Caminho para a Elaboração de Medicamentos de Origem Natural, Contendo este Produto Apícola. **Revista Fitos**, v.1, n.3, p.36–46, 2006.
- MELO, C. R. et al. O uso de plantas medicinais para doenças parasitárias. **Acta Brasiliensis**, v.1, n.1, p.28–32, 2017.
- MIRANDA, M. M. et al. Nitric Oxide and Brazilian Propolis Combined Accelerates Tissue Repair by Modulating Cell Migration, Cytokine Production and Collagen Deposition in Experimental Leishmaniasis. **PLoS ONE**, v.10, n.5, 2015.
- MORSY, A. S. Effect of Brazilian red propolis administration on hematological, biochemical variables and parasitic response of Santa Inês ewes during and after flushing period. **Tropical Animal Health and Production**, 2013.
- NASCIMENTO, T. G. et al. Polymeric Nanoparticles of Brazilian Red Propolis Extract: Preparation, Characterization, Antioxidant and Leishmanicidal Activity. **Nanoscale Research Letters**, v.11, n.1, 2016.
- PARK, Y. K. et al. Estudo da preparação dos extratos de própolis e suas aplicações. **Ciência e Tec-**

**nologia de Alimentos**, v.18, n.3, p.313-318, 1998.

PEREIRA, A. S.; SEIXAS, F. R. M. S.; AQUINO NETO, F. R. Própolis: 100 Anos de pesquisa e suas perspectivas futuras. **Química Nova**, v.25, n.2, p.321–326, 2002.

PINTO, L.M.A.; PRADO, N.R.T.; CARVALHO, L.B. Properties, uses and applications of the propolis. **Revista Eletrônica de Farmácia**. v.8, n.3, p.76-100, 2011.

PONTIN, K. et al. *In vitro* and *in vivo* antileishmanial activities of a Brazilian green propolis extract. **Parasitology Research**, v.103, n.1, p.487-492, 2008.

REBOUÇAS-SILVA, J. et al. Parasite Killing of *Leishmania (V) braziliensis* by Standardized Propolis Extracts. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v.2017, n.1, p.1-14, 2017.

REGUEIRA-NETO, M. S. et al. Antitrypanosomal, antileishmanial and cytotoxic activities of Brazilian red propolis and plant resin of *Dalbergia ecastaphyllum* (L) Taub. **Food and Chemical Toxicology**, v.119, n.1, p.215-221, 2018.

SALOMÃO, K. et al. Brazilian Green Propolis: Effects *In Vitro* and *In Vivo* on *Trypanosoma cruzi*. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v.2011, n.1, p.1-11, 2011.

SANTO, M. E. S. et al. Ocorrência de Enteroparasitos em Crianças Atendidas no Programa de Saúde da Família de uma Área de Abrangência do Município de Vespasiano, Minas Gerais, Brasil. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v.8, n.1, p.25-9, 2006.

SANTOS, F. H. P. et al. Avaliação Antibacteriana dos Extratos Hexânico e Metanólico de Própolis Vermelha Encontrada no Município Barra De Santo Antônio/Al. **Ciências Biológicas e da Saúde**, v.2, n.3, p.33-44, 2015.

SANTOS, P.H.S. et al. Prevalência de quedas e fatores associados em idosos. **Revista Brasileira de Gerontologia**, v.20, n.2, p.244–254, 2017.

SENA-LOPES, A. et al. Chemical composition, immunostimulatory, cytotoxic and antiparasitic activities of the essential oil from Brazilian red propolis. **PLoS ONE**, v.13, n.2, p.1–16, 2018.

SILVA, R. O. et. Acute and sub-acute oral toxicity of Brazilian red propolis in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v.170, n.1, p.66–71, 2015.

SILVA, R. P. D. et al. Antioxidant, antimicrobial, antiparasitic, and cytotoxic properties of various Brazilian propolis extracts. **PLoS ONE**, v.12, n.3, p.1-18, 2017.

SILVA, S. S. et al. Brazilian Propolis Antileishmanial and Immunomodulatory Effects. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v.2013, n.1, p.1-7, 2013.

SILVA, S. S. Leishmanicidal activity of brazilian propolis hydroalcoholic extract in *Leishmania amazonensis*. **Ciências Biológicas e da Saúde**, v.36, n.2, p.25-34, 2015.

SILVA, V. M. et al. Morbidade em usuários de equipes de Saúde da Família no nordeste de Minas Gerais com base na Classificação Internacional da Atenção Primária. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.17, n.4, p.954–967, 2014.

VYNOGRAD, N.; VYNOGRAD, I.; SOSNOWSKI, Z. A comparative multi-centre study of the efficacy of propolis, acyclovir and placebo in the treatment of genital herpes (HSV). **Phytomedicine**, v.7, n.1, p.1–6, 2000.

# ÍNDICE REMISSIVO

## A

abrangência da ESF 10, 12  
ação medicamentosa 10, 12  
acompanhamento profissional 10, 12  
adaptação do organismo 68  
agentes estressores 68, 77  
analgésicos 10, 17, 20  
antioxidantes 49, 51, 52, 54, 56  
antitumorais 58, 59, 60, 62, 64  
aterosclerose 49, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57  
atividade antiparasitária 95, 98  
atuação farmacêutica 34, 36  
autocuidado 10, 12  
automedicação 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 26, 32, 42, 83

## B

Bidirecionalidade 69

## C

câncer 41, 43, 58, 59, 60, 62, 63, 64, 65, 67, 72, 75, 76, 79  
células cancerígenas 58, 59, 61, 62, 64  
classes terapêuticas 10, 17, 26  
colesterol 34, 36, 40, 41, 42, 43, 46, 49, 50  
comorbidades 24, 26, 29, 34, 37, 40, 42  
concentrações sanguíneas 49, 50  
cortisol 50, 69, 70, 72, 73, 74, 75

## D

Diálise Renal 24  
doença aterosclerótica 49, 51  
doença crônica 10, 14, 15, 19, 20  
doenças cardiovasculares 37, 47, 49, 51  
doenças parasitárias 95, 97, 104

## E

educação em saúde 12, 95  
eixo hipotálamo-hipófise-adrenal 68, 71  
enzimas 38, 40, 58, 60, 62

Estratégia Saúde da Família (ESF) 10

esvaziamento gástrico 34, 36

## F

fármacos 11, 12, 17, 18, 19, 20, 26, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 96

farmacoterapêutica 34, 36, 43

fibras alimentares 34, 38, 43, 47

fitoterapia 81, 82, 83, 84, 85, 87, 91, 92, 93

fitoterápicos 20, 81, 83, 84, 87, 88, 89, 91, 93

funções dos antioxidantes no processo de doença aterosclerótica, relatando tanto o processo de desenvolvimento da placa de ateroma, por efeito de oxidação, quanto o valor dos antioxidantes 49

## G

glicose e/ou insulina 34, 43

gordura corporal 34, 35, 37

## H

helmintos 95, 102, 103

hemodiálise 24, 25, 26, 27, 29, 31, 32, 33

homeostase 68, 70, 72, 73, 74

hormônios 17, 50, 68, 70, 71, 72

## I

Idosos 10

indivíduo obeso 34, 36

inflamação 38, 49, 54, 56, 60, 62, 76

Insuficiência Renal 24, 26

Insuficiência Renal Crônica 24

## L

Leishmania 95, 96, 97, 98, 99, 100, 103, 105

lesões ateroscleróticas 49, 51, 56

lipídeos 38, 39, 45, 49, 56

lipoproteínas 49, 50, 51, 54

## M

manutenção da saúde 49, 56

mecanismos autofágicos 58

mecanismos da oxidação 49, 56

medicamentos fitoterápicos 81, 89

microambiente tumoral 58, 62, 64

## N

neoplasias 58, 60  
neuroimunomodulação 68, 70, 71  
neurotransmissores 68, 72  
níveis de colesterol 34, 41, 56  
níveis de LDL 34, 43  
níveis sanguíneos 34, 43  
novo coronavírus 6

## O

obesidade 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 42, 43, 45, 54  
órgãos 35, 37, 58, 100

## P

pacientes oncológicos 58, 59  
parasitoses 95, 96, 97, 102  
patologia 11, 12, 58, 63, 64  
perda de peso 34, 36, 39, 43, 46  
peroxidação lipídica 49, 51, 52, 54, 56  
plantas medicinais/fitoterápicos 82  
polifarmacologia 58, 63  
polimedicção 24  
posologia 26, 31, 34, 103  
prescrição de fitoterápicos 81, 84, 87, 88, 89, 91  
Prevalência 11, 16, 17, 20, 21, 22, 105  
produtos naturais 36, 87, 95  
profissionais de saúde 12, 20, 81, 83, 87, 89, 91, 92, 94  
própolis 95, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104  
protozoários 95, 98

## Q

qualidade de vida 11, 25, 31, 32, 34, 58

## R

relaxantes musculares 10, 17  
resposta fisiológica 68  
riscos à saúde 10, 24

## S

saciedade 34, 38, 41, 42  
saúde pública 25, 91, 93, 95, 96



sinal fisiológico 68  
Sistema Endócrino (SE) 68  
Sistema Imunológico (SI) 68  
Sistema Nervoso Autônomo 68  
Sistema Nervoso Central (SNC) 68  
sistema neuroimunoendócrino 68, 70

## T

terapêutica 6, 11, 13, 26, 30, 34, 36, 58, 59, 60, 62, 63, 64, 81, 83, 87, 88, 89, 93  
tolerância à glicose 34, 36  
toxicidade 58, 101  
trânsito intestinal 34, 36, 41, 43  
tratamento farmacológico 6, 24, 25, 26, 29, 30, 31, 32, 33  
triglicerídeos 34

## U

uso racional de medicamentos 11, 12, 20, 21

## V

vias bioquímicas 49

editoraomnisscientia@gmail.com



<https://editoraomnisscientia.com.br/>



@editora\_omnis\_scientia



<https://www.facebook.com/omnis.scientia.9>



[editoraomnisscientia@gmail.com](mailto:editoraomnisscientia@gmail.com)



<https://editoraomnisscientia.com.br/>



[@editora\\_omnis\\_scientia](https://www.instagram.com/editora_omnis_scientia)



<https://www.facebook.com/omnis.scientia.9>

