



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA
CURSO DE FISIOTERAPIA

MARIA LETÍCIA FARIAS TENÓRIO

**TRATAMENTO NEONATAL COM QUERCETINA SOBRE PARÂMETROS DE
FORÇA, COORDENAÇÃO E SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM RATOS
SUBMETIDOS À PARALISIA CEREBRAL**

RECIFE

2025

MARIA LETÍCIA FARIAS TENÓRIO

**TRATAMENTO NEONATAL COM QUERCETINA SOBRE PARÂMETROS DE
FORÇA, COORDENAÇÃO E SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM RATOS
SUBMETIDOS À PARALISIA CEREBRAL**

Trabalho apresentado à Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II, como requisito para conclusão do Curso de Fisioterapia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco.

Orientadora: Prof^a. Dra^a Kassia de Oliveira Gomes da Silva

Co-orientadora: Prof^a. Dra^a Ana Elisa Toscano Meneses da Silva Castro

RECIFE

2025

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Tenório, Maria Letícia Farias.

Tratamento neonatal com quercetina sobre parâmetros de força, coordenação e sistema nervoso central em ratos submetidos à paralisia cerebral / Maria Letícia Farias Tenório. - Recife, 2025.

27 p. : il., tab.

Orientador(a): Kassia de Oliveira Gomes da Silva

Coorientador(a): Ana Elisa Toscano Meneses da Silva Castro

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Fisioterapia - Bacharelado, 2025.

Inclui referências, anexos.

1. neurociência. 2. paralisia cerebral. 3. modelos animais. 4. músculo esquelético. 5. sistema nervoso central. 6. quercetina. I. Silva, Kassia de Oliveira Gomes da . (Orientação). II. Castro, Ana Elisa Toscano Meneses da Silva . (Coorientação). IV. Título.

570 CDD (22.ed.)

**TRATAMENTO NEONATAL COM QUERCETINA SOBRE PARÂMETROS DE
FORÇA, COORDENAÇÃO E SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM RATOS
SUBMETIDOS À PARALISIA CEREBRAL**

Trabalho apresentado à Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II, como requisito para conclusão do Curso de Fisioterapia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco.

Aprovado em: 03/04/2025

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Gisela Rocha de Siqueira
(Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Dra. Glayciele Leandro de Albuquerque
(Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco

Dra. Márcia Maria da Silva
(Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco

**TRATAMENTO NEONATAL COM QUERCETINA SOBRE PARÂMETROS DE
FORÇA, COORDENAÇÃO E SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM RATOS
SUBMETIDOS À PARALISIA CEREBRAL**

**Maria Letícia Farias Tenório^{a,b}, Ana Elisa Toscano^{b,c}, Kassia de Oliveira Gomes da
Silva^{d*}**

a Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil

*b Unidade de Estudos em Nutrição e Plasticidade Fenotípica de Nutrição, Universidade
Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil*

*c Núcleo de Enfermagem, CAV, Universidade Federal de Pernambuco, Vitória de Santo
Antão-PE, Brasil*

d Departamento de Anatomia, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil

***Correspondência:**

Autor correspondente

*Departamento de Anatomia, Universidade Federal de Pernambuco, Av. da Engenharia,
185-297 - Cidade Universitária, Recife - PE, Brasil*

E-mail: kassia.oliveira@ufpe.br (Silva, K.O.G).

SUMÁRIO

1. Introdução	8
2. Metodologia	9
2.1 Animais e condições de biotério	9
2.2. Paralisia cerebral experimental e tratamento com quercetina (polifenol)	10
2.3. Ontogênese de reflexos	10
2.4. Força de preensão de patas anteriores e coordenação motora	11
2.5. Análise da ativação microglial no cerebelo	11
2.6. Análise quantitativa de neurônios maduros no cerebelo	12
2.7. Análise estatística	13
3. Resultados	14
3.1. Ontogênese dos reflexos	14
3.2. Força de preensão das patas anteriores	14
3.3. Coordenação motora	15
3.4. Ativação microglial no cerebelo	16
3.5. Análise quantitativa de neurônios maduros no cerebelo	16
4. Discussão	17
5. Conclusão	19
Referências	19
Anexos	26

Resumo

A paralisia cerebral (PC) é um distúrbio neurológico não progressivo que afeta o tônus muscular e habilidades motoras. A quercetina, um polifenol com propriedades neuroprotetoras, vem sendo utilizado como um tratamento promissor para amenizar lesões cerebrais, estimulando a neurogênese, diminuindo a ativação microglial, além de impactar no comportamento em modelos de neurodegeneração. Sendo assim, o presente estudo tem como objetivo investigar o efeito do tratamento com quercetina (polifenol) sobre o sistema nervoso central e comportamento motor de ratos submetidos à paralisia cerebral experimental. Em um modelo experimental de PC que incluiu anóxia perinatal (administração de nitrogênio 100%, 9L/min por 12 minutos nos dias P0 e P1) e restrição sensório-motora (16h/dia, P2–P28), ratos de linhagem Wistar foram distribuídos aleatoriamente nos subgrupos: Controle Veículo (CV, n=14), PC Veículo (PCV, n=14), Controle Quercetina (CQ, n=14), PC Quercetina (PCQ, n=14) e tratados com quercetina (10 mg/kg) ou solução salina por via intraperitoneal. Posteriormente, foram avaliados acerca da ontogênese reflexa, força muscular, coordenação motora e análises histológicas do cerebelo a fim de obter-se informações sobre a ativação microglial e a densidade neuronal. Sendo assim, os resultados mostram que a PC retardou o aparecimento dos reflexos. Porém, aos animais onde a quercetina foi administrada, esse processo foi acelerado causando uma diminuição na quantidade de dias para que o reflexo fosse detectado. Além disso, a força muscular que, por sua vez, se encontra comprometida pela PC, também melhorou com a administração da quercetina. Acerca da coordenação motora, os animais do grupo PC veículo apresentaram mais erros de coordenação em relação ao grupo Controle Veículo. Esses resultados indicam que a quercetina pode ser considerada como tratamento nutracêutico para a PC.

Palavras-chave: Paralisia Cerebral, modelos animais, músculo esquelético, sistema nervoso central, quercetina

Abstract

Cerebral palsy (CP) is a non-progressive neurological disorder that affects muscle tone and motor skills. Quercetin, a polyphenol with neuroprotective properties, has

been used as a promising treatment to alleviate brain injuries by stimulating neurogenesis, decreasing microglial activation, and impacting behavior in models of neurodegeneration. Therefore, the present study aims to investigate the effect of treatment with quercetin (polyphenol) on the central nervous system and motor behavior of rats subjected to experimental cerebral palsy. In an experimental model of CP that included perinatal anoxia (administration of 100% nitrogen, 9 L/min for 12 minutes on days P0 and P1) and sensorimotor restriction (16 h/day, P2–P28), Wistar rats were randomly distributed into the following subgroups: Vehicle Control (CV, n=14), Vehicle PC (PCV, n=14), Quercetin Control (CQ, n=14), Quercetin PC (PCQ, n=14) and treated with quercetin (10 mg/kg) or saline solution intraperitoneally. Subsequently, reflex ontogenesis, muscle strength, motor coordination and histological analyses of the cerebellum were evaluated in order to obtain information on microglial activation and neuronal density. Thus, the results show that CP delayed the onset of reflexes. However, in animals where quercetin was administered, this process was accelerated, causing a decrease in the number of days for the reflex to be detected. Furthermore, muscle strength, which is compromised by CP, also improved with the administration of quercetin. Regarding motor coordination, the animals in the CP vehicle group presented more coordination errors compared to the Vehicle Control group. These results indicate that quercetin can be considered as a nutraceutical treatment for CP.

Keywords: Cerebral Palsy, animal models, skeletal muscle, central nervous system, quercetin

1. Introdução

A paralisia cerebral (PC) pode ser entendida como um distúrbio do neurodesenvolvimento de curso não progressivo e representada por anormalidades no tônus muscular, movimento e habilidades motoras (GULATI et al., 2017), sendo causadas por lesões e afecções no sistema nervoso ainda imaturo e em desenvolvimento (FRAGOPOULOU et al., 2019). Assim, por afetar diretamente o desenvolvimento neuromotor, os indivíduos com PC têm como características alteração de força muscular, coordenação e alteração nos reflexos (WARD et al., 2006; KRIGGER et al., 2006; MOCKFORD et al., 2010; PETERSON et al., 2013). Trata-se de uma condição com prevalência entre 2 a 3,5 por 1000 nascidos vivos (YEARGIN-ALLSOPP et al., 2008; HERRERA-ANAYA et al., 2016). No entanto, esses dados possuem uma maior defasagem em países subdesenvolvidos ou em estado de desenvolvimento. No Brasil, estima-se que ocorram 30.000 a 40.000 novos casos por ano (MANCINI et al., 2002). Postula-se que o número de casos de PC nesses países em desenvolvimento seja maior por disporem de condições como cuidados obstétricos insuficientes (HIMMELMANN et al., 2013).

Além dos prejuízos na função executiva, a asfixia neonatal pode trazer diversos prejuízos neurais. No hipocampo, foi observada uma maior fragmentação do DNA na área hipocampal CA1 e no giro denteado e degeneração de neurônios e somatodendríticas na área hipocampal CA2-3 de ratos que sofreram asfixia neonatal (TAKADA et al., 2015). Ao sofrer restrição de oxigenação, o volume do hipocampo diminui e, conseqüentemente, acarreta em diminuição da neurogênese (TAKADA et al., 2016). Outros efeitos podem ser observados a nível de SNC, em um modelo experimental de PC que associa anóxia perinatal e restrição de patas posteriores, foi observado que a indução da PC acarreta numa maior ativação microglial no cerebelo e déficits de coordenação motora (JUACY et al., 2023). Além disso, esse mesmo modelo de PC acarreta baixos níveis de ativação e proliferação na zona subgranular e na camada de células granulares do cerebelo, indicando, assim, uma diminuição da neurogênese desse local (VISCO et al., 2022).

Os polifenóis, fitoquímicos encontrados naturalmente em frutas e vegetais, têm sido apontados como fortes aliados para o tratamento de doenças neurodegenerativas (BHULLAR et al., 2013). O tratamento com o uso de

fitoquímicos é recomendado pela baixa toxicidade em relação a drogas sintéticas e poucos efeitos colaterais (REBAS et al., 2020). Dentre os compostos polifenólicos existentes, a quercetina tem demonstrado eficácia na diminuição da morte neuronal, induzida pelo glutamato, em células HT22 do hipocampo de camundongos em doenças como Alzheimer e Parkinson (YANG et al., 2013). Além disso, a quercetina atua como um protetor da neurodegeneração do hipocampo mediada por hipóxia, modulando a expressão da sirtuína 1 (SIRT1) (LIU et al., 2015). Também têm sido observados efeitos da quercetina sobre a prevenção da astrogliose e microgliose na medula espinhal de ratos machos adultos submetidos a infusão crônica de ácido γ -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico (AMPA) (LAZO-GOMEZ et al., 2017). Em modelo de AVC experimental em ratos, a quercetina induziu significativamente a neurogênese endógena no giro denteado do hipocampo (ARVIDSSON et al., 2002). Além de melhorar a recuperação da fraqueza muscular, comprometimento da função neuromuscular e reduzir biomarcadores de dano muscular após exercícios em humanos (BAZZUCCHI et al., 2019). Diante do exposto, o objetivo do nosso estudo é investigar o efeito do tratamento com quercetina sobre o sistema nervoso central e comportamento motor de ratos submetidos à paralisia cerebral experimental.

2. Metodologia

2.1. Animais e condições de biotério

No presente estudo, foram utilizados ratos machos da espécie *Rattus Norvegicus Albinus*, da linhagem Wistar, obtidos na colônia do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Os animais foram mantidos no biotério de manutenção da Unidade de Estudos em Nutrição e Plasticidade Fenotípica (UENPF), em ambiente padrão de biotério, ciclo invertido (luz 20:00 as 8:00 e escuro 08:00 às 20:00 h), temperatura $22 \pm 2^\circ\text{C}$, livre acesso à água e ração. Foram acasalados ratos machos e fêmeas nulíparas (proporção 1:2), com idade entre 90 e 120 dias para obtenção de filhotes. A identificação da gestação foi realizada através do ganho de peso corporal. Trata-se de um estudo experimental com animais, nos quais os procedimentos se encontram de acordo com as normas do Conselho Nacional de Controle e Experimentação Animal (CONCEA) com aprovação da Comissão de Ética em Uso Animal (CEUA) da UFPE (0075/2020) e de

acordo com as normas internacionais do National Institute of Health Guide for Care and Use of Laboratory Animals (8ª ed). Após o nascimento, os filhotes com peso entre 6 e 8 gramas foram distribuídos aleatoriamente nos subgrupos: Controle Veículo (CV, n=14), PC Veículo (PCV, n=14), Controle Quercetina (CQ, n=14), PC Quercetina (PCQ, n=14).

2.2. Paralisia cerebral experimental e tratamento com quercetina (polifenol)

O modelo experimental de PC foi baseado nos experimentos de COQ et al., (2008) e SILVA et al. (2016). Ao nascer, os filhotes foram submetidos a dois episódios de anóxia, o primeiro no dia do nascimento (P0) e no segundo dia pós-natal (P1). Para realização da anóxia, os filhotes foram colocados dentro de uma câmara de acrílico, parcialmente imersa em água a 37°C, e expostos a nitrogênio (100%) a 9L/min por 12 minutos a cada dia. Do P2 ao P28 foi realizada a restrição sensório-motora durante 16 horas por dia e nas 8 horas restantes foi permitida a livre movimentação do animal (SILVA et al., 2016). Os filhotes foram distribuídos de forma aleatória, conforme a manipulação farmacológica durante os primeiros 21 dias de vida pós-natal (P2-P22), em tratados com quercetina (dose diária, 10 mg/kg) por via intraperitonal ou solução salina (0,9% NaCl) por via intraperitoneal (PARK et al., 2019). Os animais foram desmamados aos 25 dias de vida pós-natal. Aos 33 dias de vida pós natal, os filhotes foram sacrificados para coleta de tecidos.

2.3. Ontogênese de reflexos

Diariamente, do 2º ao 22º dia pós-natal, foi avaliado o aparecimento e desaparecimento de reflexos relacionados à maturação motora. As respostas reflexas foram avaliadas conforme descrito por SMART e DOBBING (1971) e FOX (1965). O primeiro dia de uma série de três dias consecutivos em que a resposta esperada aparecer completamente foi considerado o dia da maturação do reflexo (GOUVEIA et al., 2019). Os reflexos são: Preensão palmar; Recuperação de decúbito; Colocação pelas vibrissas; Aversão ao precipício; Resposta ao susto; Geotaxia negativa e Queda livre.

2.4. Força de preensão de patas anteriores e coordenação motora

Aos 28 dias de vida pós-natal, a força de preensão de patas foi avaliada através do Animal GripStrength System. O animal agarra a barra de apoio exercendo uma força de tração sobre ela. O captor de força permite quantificar o pico de força de cada animal (g). Foram realizadas 3 tentativas com intervalo de 1 minuto entre elas para ser retirado a média. A coordenação foi avaliada aos 30 dias de vida, em barras paralelas. O aparelho consiste em duas hastes de aço paralelas com 115cm de comprimento cada, onde o animal precisa atravessar durante o período de um minuto. Foram realizadas 3 tentativas por animal com intervalo de 10 segundos entre as tentativas, sendo registrado o número de erros: se o animal colocar duas patas posteriores em uma haste, cair ou balançar sob as hastes (Idrus et al, 2011).

2.5. Análise da ativação microglial no cerebelo

Secções cerebrais coronais (40 µm de espessura) foram obtidas utilizando um criostato (Leica). As sessões foram lavadas uma vez durante 10 min com solução salina tamponada com fosfato com Triton X-100 a 3% (Sigma, EUA) e, imediatamente a seguir, três vezes apenas com PBS (0,1 M, pH = 7,4) à temperatura ambiente durante 10 min para eliminar a solução crioprotetora. As secções foram subsequentemente incubadas com H₂O₂ a 10% em metanol durante 30 min e depois em H₂O₂ a 10% em PBS com Triton durante 15 min à temperatura ambiente. As secções foram então lavadas com solução salina tamponada com fosfato (3 x 10 min) e incubadas durante 30 min à temperatura ambiente numa solução de bloqueio contendo 5% de soro de cavalo (Sigma, EUA) em solução salina tamponada com fosfato. As seções foram imediatamente incubadas por 72 horas a 4 °C com o anticorpo primário anti-Iba-1 gerado em coelho (Wako Chemical, Japão) a uma diluição de 1:5000 em solução salina PBS sob agitação constante. As secções foram então lavadas (1 x 10 min) com PBS com Triton e pouco depois lavadas apenas com PBS (3 x 10 min) à temperatura ambiente. Eles foram então incubados por duas horas à temperatura ambiente com um anticorpo secundário anti-coelho biotinilado gerado por camundongos (Vector Laboratories, EUA) diluído 1:750 em solução salina tamponada com fosfato. Isto foi seguido por lavagem com PBS com Triton (1 x 10 min) e apenas PBS (3 x 10 min) e os cortes foram incubados com soluções

contendo o complexo avidina-biotina (Vector Laboratory, EUA) (90 min), conforme recomendações do fabricante. Para remover o excesso de complexo avidina-biotina, as secções foram lavadas com PBS com Triton (1x 10 min) e depois lavado apenas com PBS (3 x 10 min). As microglias foram então coradas com o kit DAB (Vector Laboratory, EUA), utilizando diaminobenzamida como corante, de acordo com as recomendações do fabricante. Após lavagem à temperatura ambiente com PBS (2 x 5 min), as secções foram montadas em lâminas revestidas com gelatina a 1% cobertas com lamínulas utilizando Cytoseal (Thermo Scientific, EUA) como meio de montagem. As lâminas foram deixadas secar por 24 horas em temperatura ambiente antes de iniciar a análise e tirar microfotografias. Na realização da imunomarcação, teve-se o cuidado de incluir o mesmo número de animais de cada grupo em cada sessão (n=5), para evitar que os efeitos associados ao procedimento analítico interferissem na comparação. O grau de ativação da microglia foi determinado pela análise de características morfológicas, que refletem o estado ativado ou de repouso (inativado) das células. Microfotografias do cerebelo (zona subgranular e camada de células granulares) foram tiradas de três secções por rato com amplificação de 20X e imunocoradas com anticorpo anti-Iba-1 usando um microscópio eletrônico acoplado a uma transmissão ao vivo câmera (Zeiss, Alemanha). O nível de ativação da microglia foi analisado na área citada por meio de microfotografias obtidas no software AxioVision 2.0 (Zeiss, Alemanha). O estado de ativação da microglia foi determinado utilizando os critérios recomendados por Diz-Chaves et al. (2012). As células microgliais com poucos ou numerosos processos foram consideradas microglia ramificada, enquanto aquelas que eram mais numerosas ou tinham corpo amebóide e processos mais espessos e curtos foram consideradas microglia ativadas. A contagem foi realizada na área do bregma – 8,40 a 15,48 mm para o cerebelo (ROQUE et al., 2016; SAAVEDRA et al., 2018).

2.6. Análise quantitativa de neurônios maduros no cerebelo

Secções cerebrais de 30 µm flutuantes livres foram coletadas e processadas conforme descrito anteriormente (Lajud et al., 2012). Resumidamente, as secções foram permeabilizadas (3% H₂O₂, 0.3% Triton X-100, tampão fosfato 0.01 M), pré-tratadas com formamida (50% / ssc2x, 65 ° C) e HCl (1 N, 37 ° C) e incubadas durante a noite a 4 ° C. As secções foram incubadas com um anticorpo secundário

biotinilado (IgG de cabra; Vetor Laboratories, Burlingame, CA, EUA) e, em seguida, com a solução do complexo avidina-biotina peroxidase (Vectastain ABC; Vetor Laboratories, Burlingame, CA, EUA), e o desenvolvimento da cor foi visualizado utilizando o kit de substrato de peroxidase NiCl_2 -DAB (Vetor Laboratories, Burlingame, CA, EUA). Para a imunofluorescência de marcação NeuN (IgG de rato, 1:200; ABCAM, Cambridge, U.K.). As fatias foram posteriormente incubadas com os anticorpos secundários fluorescentes correspondentes (Alexa 647 IgG de cabra anti-rato e Cy3 IgG de rato anti-rato, 1:200; Jackson Immuno Research Laboratories, Pensilvânia, EUA) ou com substrato de avidina fluorescente (IgG de burro anti-coelho biotinilado 1:300, SIGMA + Avidin-FITC, Vetor Laboratories, Burlingame, CA, EUA). As seções de cada grupo foram realizadas em paralelo para evitar efeitos de coloração diferentes em cada grupo experimental. Os cortes foram então montados em lâminas gelatinizadas e lamínulas com Cytoseal (Thermo Scientific, EUA). Para avaliação de células, 3 campos por seção para um total de 4-6 seções por cérebro (n=5 por grupo) foram selecionados aleatoriamente para avaliar a contagem de células neuronais maduras (VERINA et al., 2007, LAJUD et al., 2012). Os campos selecionados foram analisados com microscópio óptico com aumento de 20x. O software ImageJ foi utilizado.

2.7. Análise estatística

Os dados obtidos foram inicialmente analisados quanto à distribuição normal (teste de Kolmogorov-Smirnov). Constatada normalidade, foram realizados os testes paramétricos (Anova two way medidas únicas e medidas repetidas). Se não for observada distribuição normal foram adotados testes estatísticos não paramétricos (Kruskal-Wallis e Friedman). Os resultados expressos como média $\pm$ erro padrão ou como mediana e intervalo interquartil 25-75%, com nível de significância de 5%. Foi utilizado o software GraphPadPrism® 6 para análises.

3. Resultados

3.1. Ontogênese dos reflexos

A ontogênese dos reflexos foram realizadas do 2° ao 22° dia pós natal. Sendo assim, o grupo PCV apresentou um número maior de dias para o aparecimento dos reflexos de aversão ao precipício, geotaxia negativa, queda livre e resposta ao susto em comparação ao CV ($p<0,01$). Além disso, o grupo PCQ apresentou uma diminuição dos dias para o aparecimento dos reflexos de geotaxia negativa e resposta ao susto em relação ao grupo PCV ($p<0,05$).

	Grupos			
Ontogênese dos reflexos	CV	CQ	PCV	PCQ
Preensão Palmar	5 (4-6)	5 (3-6)	5 (4-6)	4 (4-5)
Recuperação de decúbito	4 (2-4)	4 (3-4)	4 (3,75-6)	4 (3-6)
Colocação pelas vibrissas	7 (7-8-5)	7 (7-8)	7 (7-8.25)	7 (6-8)
Aversão ao precipício	6 (5-7)	6 (5-7)	7(6-8.25)*	6 (5-7)
Geotaxia negativa	10 (9-10.5)	9 (8-10)	16(12.75-17)*	14(12-14)**
Queda livre	11 (10-12)	11 (10-13)	13(11-14)*	13(11-14)
Resposta ao susto	11 (11-12)	12 (11-12)	13(12-13.25)*	12(11-13)**

Tabela 1 - Fonte: A autora (2025) Ontogênese dos reflexos: Dia pós-natal de aparecimento de reflexos durante o período neonatal. CV (Controle – Veículo, n=14); CQ (Controle – Quercetina, n=14); PCV (Paralisia Cerebral – Veículo, n=14); PCQ (Paralisia Cerebral – Quercetina, n=14); Os dados estão apresentados em mediana e intervalo interquartil e foram analisados pelo teste ANOVA two-way medida única seguido do post-hoc teste de Tukey. * = CV vs. PCV, $p<0,01$; ** = PCV vs. PCQ, $p<0,05$;

3.2. Força de preensão das patas anteriores

No 28° dia pós natal foi realizada a força de preensão onde é possível notar que o grupo PCV apresentou uma menor força de preensão em relação ao grupo CV ($p<0,001$) e ainda o grupo PCQ também obteve uma maior força de preensão em relação ao grupo PCV ($p<0,01$).

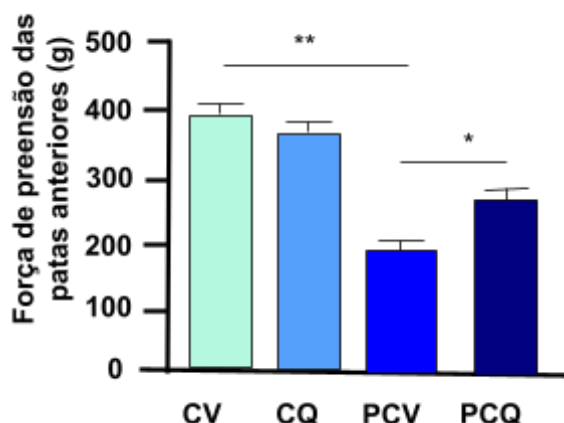


Figura 1 - Fonte: A autora (2025) Força de preensão: Força de preensão das patas anteriores avaliada no P28. CV (Controle – Veículo, n=14); CQ (Controle – Quercetina, n=14); PCV (Paralisia Cerebral – Veículo, n=14); PCQ (Paralisia Cerebral – Quercetina, n=14). Os dados estão expressos em média e erro padrão da média e foram analisados pelo teste ANOVA two-way medida única seguido do post-hoc teste de Tukey. * $p<0,01$; ** $p<0,001$.

3.3. Coordenação motora

No 30º dia pós natal foi realizado o teste de coordenação motora onde foram analisados dois parâmetros: tempo parado e número de erros. Em relação aos machos, no parâmetro de tempo parado (figura A), não houve nenhum grupo com resultados significantes. No entanto, ao analisarmos o parâmetro de número de erros (figura B) o grupo PCV obteve mais erros em comparação ao grupo CV ($p>0,01$). Não houve diferença significativa nos grupos que foi administrada a quercetina.

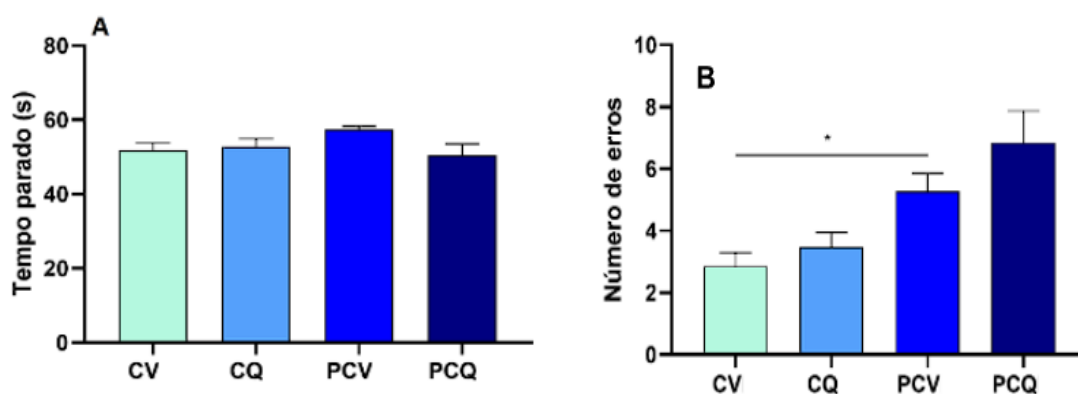


Figura 2 - Fonte: A autora (2025) Coordenação Motora: Tempo parado (A) e número de erros (B) aos 29 dias. CV (Controle – Veículo, n=14); CQ (Controle – Quercetina, n=14); PCV (Paralisia Cerebral – Veículo, n=14); PCQ (Paralisia Cerebral – Quercetina, n=14). Os dados estão apresentados em média e erro padrão da média e foram analisados pelo teste ANOVA two-way medida única seguido do post-hoc teste de Tukey * $p<0,01$

3.4. Ativação microglial no cerebelo

No que concerne à ativação microglial no cerebelo, não foi possível obter dados significativos.

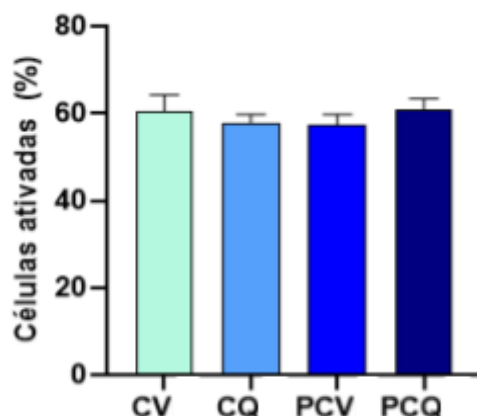


Figura 3 - Fonte: A autora (2025) Ativação microglial no cerebelo de ratos. CV (Controle – Veículo, n=5); CQ (Controle – Quercetina, n=5); PCV (Paralisia Cerebral – Veículo, n=5); PCQ (Paralisia Cerebral – Quercetina, n=5). Os dados estão apresentados em média e erro padrão da média e foram analisados pelo teste ANOVA two-way medida única seguido do post-hoc teste de Tukey $p>0,01$

3.5. Análise quantitativa de neurônios maduros no cerebelo

Ao analisarmos a neurogênese no cerebelo, não foi possível obter dados significativos em relação aos grupos.

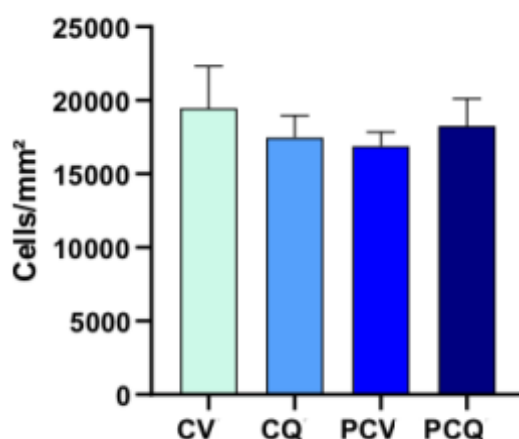


Figura 4 - Fonte: A autora (2025) Análise da imuno-histoquímica de NeuN no cerebelo. CV (Controle – Veículo, n=5); CQ (Controle – Quercetina, n=5); PCV (Paralisia Cerebral – Veículo, n=5); PCQ (Paralisia Cerebral – Quercetina, n=5). Os dados estão apresentados em média e erro padrão da média e foram analisados pelo teste ANOVA two-way medida única seguido do post-hoc teste de Tukey: $p>0.05$

4. Discussão

Diante disso, com o objetivo de identificar os efeitos da quercetina sobre os reflexos, força muscular, coordenação motora, ativação microglial e a densidade de neurônios maduros em um modelo experimental de PC, foram constatados resultados significativos em relação ao número de dias para o aparecimento dos reflexos bem como um aumento da força de preensão das patas anteriores. No que tange os efeitos sobre a coordenação motora, ativação microglial e a densidade de neurônios maduros, não foi possível identificar diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

Em relação à ontogênese dos reflexos, é entendido que os reflexos anormais podem se apresentar como atraso na aquisição, ausência, presença prolongada ou reaparecerem mais tarde predizendo deficiências no neurodesenvolvimento (FARBER, J.M et al., 1985; ZAFEIRIOU, D.I, 2004). Sendo assim, foi possível observar que a PC, por se tratar de uma patologia que acomete o SNC, acarretou nos resultados apresentados de retardo no aparecimento de reflexos. Em um estudo onde camundongos machos foram induzidos a um modelo de traumatismo crânio encefálico (TCE) leve, a quercetina foi capaz de reverter os déficits neurológicos com o retorno do reflexo de endireitamento por seu efeito neuroprotetor mediado pela redução de citocinas pró-inflamatórias, proteínas pró-apoptóticas e aumento de enzimas antioxidantes como superóxido dismutase (SOD), glutatona e catalase (BALASUBRAMANIAN, R., 2023). Afirmando assim, os achados da presente pesquisa onde também ocorreu uma diminuição de dias para o aparecimento dos reflexos nos animais onde a quercetina foi administrada.

No que tange a força muscular, o teste de força de preensão é um indicador da força muscular geral e avalia a capacidade de segurar um dispositivo com a pata (MEYER et al., 1979). Em estudos anteriores, já foi constatado que a indução da PC reduz a força média das patas em relação aos grupos controle (VISCO, D.B, et al., 2022). No entanto, é possível constatar no presente estudo que o grupo PCQ aumentou a força de preensão em relação ao grupo PCV. Esse resultado corrobora a um estudo anterior, onde ratos Wistar que foram induzidos a uma isquemia cerebral e a administração da quercetina, melhoraram a força de preensão (AHMAD, N et al., 2018). Segundo um estudo realizado em camundongos induzidos a doença renal crônica e que cursaram com perda muscular e, conseqüentemente, diminuição

da força de preensão, a quercetina foi capaz de reverter a fraqueza muscular por reduzir a expressão de citocinas inflamatórias que contribuíram para o quadro e restaurar a proliferação de células precursoras musculares (HUANG Y et al., 2023).

No que concerne a análise da coordenação motora, há uma relação da PC com o distúrbio do desenvolvimento da coordenação (PEARSALL-JONES JG et al., 2010). A PC apresenta capacidade reduzida de produzir movimentos consistentes, má coordenação motora e acuidade cinestésica (ZWICKER JG et al., 2012). Em um estudo onde foi investigada a neuroinflamação após a indução de um TCE em camundongos, o efeito do tratamento com a quercetina na coordenação motora apresentou resultados significativos em relação aos controles (KOM HH et al., 2019). No entanto, no presente estudo, não foi possível identificar diferença estatística entre os grupos tratados com a quercetina e controles. Isso pode ter se dado pois, por conta da neuroinflamação ocorre uma neurotoxicidade que acarreta na morte neuronal que não foi possível ser revertida pela quercetina, afetando assim, a coordenação motora (DANIELA SA et al., 2018).

A microglia, as células macrófagas residentes no cérebro, desempenham predominantemente uma função de vigilância imunológica (ALOISI F, 1999). Sendo assim, por conta da neuroinflamação causada pela PC, a microglia pode apresentar modificações tanto em sua funcionalidade como em sua morfologia onde é possível notar alterações em seus processos celulares, proliferação celular e atividade fagocítica, gerando assim, a liberação de fatores inflamatórios como citocinas e quimiocinas (BACHILLER et al., 2018). Ademais, estudos anteriores demonstraram que a PC é uma condição que promove uma maior ativação microglial no cerebelo devido uma resposta inflamatória hipotalâmica liberando várias citocinas pró-inflamatórias (JUACY et al., 2023). Em um estudo onde foi utilizado um modelo experimental de lesão por privação/reoxigenação de oxigênio-glicose utilizando ratos machos, a quercetina foi capaz de inibir a atividade microglial no córtex cerebral e assim, foi possível reduzir a neuroinflamação causada pela privação de oxigênio (N.T. WANG et al., 2024). Porém, no presente estudo, não foi possível identificar resultados significativos sobre a eficácia da quercetina no modelo experimental de PC utilizado.

No que tange a densidade de neurônios maduros, já é elucidado que em modelos de hipóxia e isquemia há morte neuronal por um aumento do superóxido

derivado da nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADPH oxidase) que atua no estresse oxidativo e causando tal injúria no cérebro (LU Q et al. 2012). Em estudo com camundongos submetidos a um modelo de doença de Alzheimer, a quercetina mostrou neurogênese e sinaptogênese aumentadas no cérebro por meio da fosforilação da proteína de ligação ao elemento de resposta do AMP cíclico (adenosina monofosfato cíclico), o CREB, um fator de transcrição que regula a plasticidade e o desenvolvimento neuronal envolvido na proliferação celular, elevando assim os níveis do fator neurotrófico derivado do cérebro que é essencial para a neurogênese (TCHANTCHOU et al., 2009). No entanto, não foi possível constatar resultados significativos em relação a esse aspecto no modelo experimental utilizado na presente pesquisa. Tais desfechos podem ter se dado por motivos como uma quantidade insuficiente de animais utilizados na pesquisa, pela subjetividade da avaliação dos resultados ou, até mesmo, uma dose insuficiente da quercetina administrada. Sendo assim, mais estudos são necessários para averiguar os efeitos da quercetina sobre a ativação microglial e neurogênese no cerebelo seguindo o presente modelo experimental.

5. Conclusão

De forma original, a paralisia cerebral é um quadro clínico que acomete o sistema nervoso e locomotor e prejudica as funções motoras, cognitivas, emocionais e comportamentais do indivíduo. O presente estudo demonstrou que na PC ocorre prejuízos nos reflexos, força e coordenação. No entanto, foi possível constatar que a quercetina foi capaz de reduzir um atraso no aparecimento de reflexos e de aumentar a força de preensão dos ratos submetidos a paralisia cerebral experimental.

Referências

- Azzi, L., El-Alfy, M., Martel, C. & Labrie, F. Gender differences in mouse skin morphology and specific effects of sex steroids and dehydroepiandrosterone. *J. Investig. Dermatol.* 124, 22–27 (2005).
- Aloisi F: The role of microglia and astrocytes in CNS immune surveillance and immunopathology. *Adv Exp Med Biol* 1999;468:123–133.

Ahmad, N., Ahmad, R., Naqvi, A.A., Alam, M.A., Ashafaq, M., Abdur Rub, R., Ahmad, F.J. Intranasal delivery of quercetin-loaded mucoadhesive nanoemulsion for treatment of cerebral ischaemia (2018) *Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology*, 46 (4), pp. 717-729

Alexander SP: Flavonoids as antagonists at A1 adenosine receptors. *Phytother Res* 2006, 20:1009–1012.,

Arvidsson, A., Collin, T., Kirik, D., Kokaia, Z., and Lindvall, O. Neuronal Replacement from Endogenous Precursors in the Adult Brain after Stroke. *Nat. Med.* 2002.

Bhullar, Khushwant S., Rupasinghe, H. P. Vasantha, Polyphenols: Multipotent Therapeutic Agents in Neurodegenerative Diseases, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2013, 891748, 18 pages, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/891748>

Balasubramanian, R., Bazaz, M.R., Pasam, T. *et al.* Involvement of Microbiome Gut–Brain Axis in Neuroprotective Effect of Quercetin in Mouse Model of Repeated Mild Traumatic Brain Injury. *Neuromol Med* 25, 242–254 (2023). <https://doi.org/10.1007/s12017-022-08732-z>.

Bachiller, S., Jimenez-Ferrer, I., Paulus, A., Yang, Y., Swanberg, M., Deierborg, T., et al., December 2018. Microglia in neurological diseases: a road map to brain-disease dependent-inflammatory response. *Front. Cell Neurosci.* 12, 1–17.

Bazzucchi, Ilenia et al. The Effects of Quercetin Supplementation on Eccentric Exercise-Induced Muscle Damage. *Nutrients*. 2019. doi: 10.3390/nu11010205

Coq, J. et al. Impact of neonatal asphyxia and hind limb immobilization on musculoskeletal tissues and S1 map organization: implications for cerebral palsy. *Exp Neurol*, v. 210, n. 1, p. 95-108, 2008.

Clancy, B., Finlay, B.L., Darlington, R.B., & Anand, K.J.S. Extrapolating brain development from experimental species to humans. *Neurotoxicology*. 28 (5), 931-937 (2007).

Daniela SA, Emilia A, Gaviglio JM, Peralta R, Claudio B, Maria PA, Liliana M, Cancela PI. Phosphatidylinositol-3 kinase inhibitors regulate peptidoglycan-induced myeloid leukocyte recruitment, inflammation, and neurotoxicity in mouse brain. *Front Immunol*, 2018; 9:1–14.

Dobbing, J., & Sands, J. Comparative aspects of the brain growth spurt. *Early Hum.*

Dev. 3 (1), 79-83 (1979).

Dobbing, J., & Sands, J. Quantitative growth and development of human brain. Arch. Dis. Child. 48 (10), 757-767 (1973).

Diz-Chaves, Y., Pernía, O., Carrero, P. *et al.* Prenatal stress causes alterations in the morphology of microglia and the inflammatory response of the hippocampus of adult female mice. *J Neuroinflammation* 9, 71 (2012).
<https://doi.org/10.1186/1742-2094-9-71>

Farber, J.M., Shapiro, B.K., Palmer, F.B., & Capute, A.J. The diagnostic value of the neurodevelopmental examination. Clin Pediatr (Phila). 24 (7), 367-372 (1985).

Fragopoulou, A. F., et al. Can Neonatal Systemic Inflammation and Hypoxia Yield a Cerebral Palsy-Like Phenotype in Periadolescent Mice? Molecular Neurobiology. 2019 doi: 10.1007/s12035-019-1548- 8

F. Tchantchou, P.N. Lacor, Z. Cao, L. Lao, Y. Hou, C. Cui, W.L. Klein, Y. Luo, Stimulation of neurogenesis and synaptogenesis by bilobalide and quercetin via common final pathway in hippocampal neurons, J. Alzheimer's Dis. 18(2009) 787–798.

Fox W.M., Reflex-ontogeny and behavioural development of the mouse, Animal Behaviour, ISSN 0003-3472, doi: [https://doi.org/10.1016/0003-3472\(65\)90041-2](https://doi.org/10.1016/0003-3472(65)90041-2).

Gouveia, H. J. C. B. et al. Maternal exposure to busulfan reduces the cell number in the somatosensory cortex associated with delayed somatic and reflex maturation in neonatal rats. Journal of Chemical Neuroanatomy, v. 103, n. November 2019, p. 101710, 2020

Gulati, Sheffali; Sondhi, Vishal. Cerebral Palsy: An Overview. Indian J Pediatrics, [s. l.], 20 nov. 2017. DOI: 10.1007/s12098-017-2475-1

Herrera-Anaya, E. et al. Association between gross motor function and nutritional status in children with cerebral palsy: a crosssectional study from Colombia. Developmental Medicine & Child Neurology, [s. l.], v.58, n.9, p.939-941, 31 mar. 2016.

Huang Y, Wang B, Hassounah F, Price SR, Klein J, Mohamed TMA, Wang Y, Park J, Cai H, Zhang X, Wang XH. The impact of senescence on muscle wasting in chronic kidney disease. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2023 Feb;14(1):126-141. doi:

10.1002/jcsm.13112. Epub 2022 Nov 9. PMID: 36351875; PMCID: PMC9891952.

Himmelfmann, K; et al. Epidemiology of cerebral palsy. Handbook Of Clinical Neurology, [s. l.] p.163-167, 2013.

Juacy Rodrigues Costa-de-Santana B, Manhães-de-Castro R, José Cavalcanti Bezerra Gouveia H, Roberto Silva E, Antônio da Silva Araújo M, Cabral Lacerda D, Guzmán-Quevedo O, Torner L, Elisa Toscano A. Motor deficits are associated with increased glial cell activation in the hypothalamus and cerebellum of young rats subjected to cerebral palsy. Brain Res. 2023 Sep 1;1814:148447. doi: 10.1016/j.brainres.2023.148447. Epub 2023 Jun 8. PMID: 37301423.

Krishan Chander, Kumar Vaibhav, Md. Ejaz Ahmed, Hayate Javed, Rizwana Tabassum, Andleeb Khan, Mukesh Kumar, Anju Katyal, Fakhrul Islam, M. Saeed Siddiqui, Quercetin mitigates lead acetate-induced behavioral and histological alterations via suppression of oxidative stress, Hsp-70, Bak and upregulation of Bcl-2, Food and Chemical Toxicology, Volume 68, 2014, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2014.02.012>.

Kom HH, Nageshwar M, Srilatha K, Reddy KP. Protective effect of quercetin on weight drop injury model-induced neuroinflammation alterations in brain of mice. J Appl Pharm Sci, 2019; 9(04):096–103.

Krigger, K. W. Cerebral Palsy: An Overview. American Family Physician, v.73, n. 1, p. 91-100, 2006

Lajud N, Roque A, Cajero M, Gutiérrez-Ospina G, Torner L. Periodic maternal separation decreases hippocampal neurogenesis without affecting basal corticosterone during the stress hyporesponsive period, but alters HPA axis and coping behavior in adulthood. Psychoneuroendocrinology. 2012 Mar;37(3):410-20. doi: 10.1016/j.psyneuen.2011.07.011. Epub 2011 Aug 20. PMID: 21862224.

Liu, Peng et al. Quercetin Ameliorates Hypobaric Hypoxia-induced Memory Impairment through Mitochondrial and Neuron Function Adaptation via the PGC-1 α Pathway, Restorative Neurology and Neuroscience 1 Jan. 2015

Lazo-Gomez, Rafael e Tapia, Ricardo. Quercetin prevents spinal motor neuron degeneration induced by chronic excitotoxic stimulus by a sirtuin 1- dependent mechanism. Translational Neurodegeneration. 2017 DOI

10.1186/s40035-017-0102-8

Lu Q, Wainwright MS, Harris VA, Aggarwal S, Hou Y, Rau T, Poulsen DJ, Black SM. Increased NADPH oxidase-derived superoxide is involved in the neuronal cell death induced by hypoxia-ischemia in neonatal hippocampal slice cultures. *Free Radic Biol Med*. 2012 Sep 1;53(5):1139-51. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2012.06.012. Epub 2012 Jun 19. PMID: 22728269; PMCID: PMC3527086.

Meyer, O. A., Tilson, H. A., Byrd, W. C., & Riley, M. T. (1979). A method for the routine assessment of fore- and hindlimb grip strength of rats and mice. *Neurobehavioral Toxicology*, 1(3), 233–236.

Mondal H, Saha S, Awang K, Hossain H, Ablat A, Islam MK, Jahan IA, Sandhu SK, Hossain MG, Shilpi JA, Uddin SJ. Central-stimulating and analgesic activity of the ethanolic extract of *Alternanthera sessilis* in mice. *BMC Complement Altern Med*. 2014 Oct 15;14:398. doi: 10.1186/1472-6882-14-398. PMID: 25315440; PMCID: PMC4209046.

Nirelia M. Idrus, Nancy N.H. McGough, Michael J. Spinetta, Jennifer D. Thomas, Edward P. Riley, The effects of a single memantine treatment on behavioral alterations associated with binge alcohol exposure in neonatal rats, *Neurotoxicology and Teratology*, 2011, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2011.04.004>.

Mockford, M.; Caulton, J. M. The Pathophysiological Basis of Weakness in Children With Cerebral Palsy. *Pediatric Physical Therapy* , v. 22, n.2, p.222-233, 2010.

Mancini, M.C., et al. Comparação do desempenho de atividades funcionais em crianças com desenvolvimento normal e crianças com paralisia cerebral. *Arq. Neuro-Psiquiatr.*, São Paulo, v. 60, n. 2B, p. 446-452, June 2002.

Marcuzzo, Simone et al. Different Effects of anóxia and hind-limb immobilization on sensorimotor development and cell numbers in the somatosensory cortex in rats. *Brain And Development*, [s.l.], v. 32, n. 4, p. 323-331, abr. 2010.

Park, D. J. et al. Quercetin alleviates the injury-induced decrease of protein phosphatase 2A subunit B in cerebral ischemic animal model and glutamate-exposed HT22 cells. *Journal of Veterinary Medical Science*, v. 81, n. 7, p. 1047–1054, 2019.

Pearsall-Jones JG, Piek JP, Levy F. Developmental coordination disorder and cerebral palsy: categories or a continuum *Hum Mov Sci* 2010;29:787–98.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.humov.2010.04.006>.

Peterson, M. D.; Gordon, P. M., Hurvitz, E. A. Chronic disease risk among adults with cerebral palsy: The role of premature sarcopenia, obesity and sedentary behavior. *Obesity Reviews*, v.14, n. 2, p. 171-182, 2013.

Rebas, E. et al. Neuroprotective Polyphenols: A Modulatory Action on Neurotransmitter Pathways, *Current Neuropharmacology*, 2020

Roqué et al. Microglia mediate diesel exhaust particle-induced cerebellar neuronal toxicity through neuroinflammatory mechanisms, *NeuroToxicology*, 2016, doi:<https://doi.org/10.1016/j.neuro.2016.08.006>.

Silva et al. Effects of maternal low-protein diet on parameters of locomotor activity in a rat model of cerebral palsy, *International Journal of Developmental Neuroscience*, Volume 52, 2016, <https://doi.org/10.1016/j.ijdevneu.2016.05.002>.

Semple, B.D., Blomgren, K., Gimlin, K., Ferriero, D.M., & Noble-Haeusslein, L.J. Brain development in rodents and humans: Identifying benchmarks of maturation and vulnerability to injury across species. *Prog. Neurobiol.* (2013).

Schwartz P H, Massarweh W F, Vinters H V, Wasterlain C G. doi: 10.1161/01.str.23.4.539 SILVA, K. O. et al. Effects of maternal low protein diet on parameters of locomotor activity in a rat model of cerebral palsy. *Int J Dev Neurosci*, v. 52, p. 38-45, 2016;

Saavedra et al. Early Life Stress Activates Glial Cells in the Hippocampus but Attenuates Cytokine Secretion in Response to an Immune Challenge in Rat Pups. *Neuroimmunomodulation* 28 March 2018; 24 (4-5): 242–255. <https://doi.org/10.1159/000485383>

Takada S H et al. Neonatal anoxia in rats: hippocampal cellular and subcellular changes related to cell death and spatial memory. *Neuroscience*, 2015.

Takada S. H. et al. Impact of neonatal anoxia on adult rat hippocampal volume, neurogenesis and behavior. *Behavioural Brain Research*, 2016.

Visco DB, Manhães-de-Castro R, da Silva MM, Costa-de-Santana BJR, Pereira dos Santos Junior J, Saavedra LM, et al. Neonatal kaempferol exposure attenuates impact of cerebral palsy model on neuromotor development, cell proliferation, microglia activation, and antioxidant enzyme expression in the hippocampus of rats.

Nutr Neurosci [Internet]. 2022;1–22. Available from: <https://doi.org/10.1080/1028415X.2022.2156034>.

Verina, C.A. Rohde, T.R. Guilarte, Environmental lead exposure during early life alters granule cell neurogenesis and morphology in the hippocampus of young adult rats, Neuroscience, 2007, ISSN0306-4522, doi:<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2006.12.040>.

Wang N, Li F, Du J, Hao J, Wang X, Hou Y, Luo Z. Quercetin Protects Against Global Cerebral ischemia–reperfusion Injury by Inhibiting Microglial Activation and Polarization. J Inflamm Res. 2024.

Ward, K. A. et al. Perspective: Cerebral palsy as a model of bone development in the absence of postnatal mechanical factors. J Musculoskelet Neuronal Interact, v.6, n.2, 0.154-159, 2006.

Yang EJ, Kim GS, Kim JA, SONG KS. Protective effects of onion-derived quercetin on glutamate-mediated hippocampal neuronal cell death. Pharmacogn Mag. 2013.

Yeargin-Allsopp, M. et al., Prevalence of cerebral palsy in 8-year-old children in three areas of the United States in 2002: a multisite collaboration, Pediatrics, v. 121, 2008.

Zafeiriou, D.I. Primitive reflexes and postural reactions in the neurodevelopmental examination. Pediatr. Neurol. 31 (1), 1-8 (2004).

Zwicker JG, Missiuna C, Harris SR, Boyd LA. Developmental coordination disorder: a review and update. Eur J Paediatr Neurol 2012;16:573–81. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpn.2012.05.005>.

6. Anexos



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Biociências
Av. Prof. Nelson Chaves, s/n
50670-420 / Recife – PE – Brasil
Fones: 2126 8842
ceua@ufpe.br

Recife, 30 de junho de 2021

Ofício nº 37/21

Da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFPE

Prof. Ana Elisa Toscano Meneses da Silva de Castro

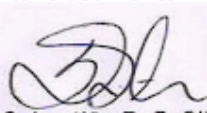
Centro Acadêmico de Vitória

processo nº0075/2020

Certificamos que a proposta intitulada “**Paralisia cerebral e plasticidade do desenvolvimento: efeitos do tratamento neonatal com quercetina em ratos machos e fêmeas**”. registrado com o nº0075/2020 sob a responsabilidade da **Prof. Ana Elisa Toscano Meneses da Silva de Castro** que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL (CONCEA), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (UFPE), em reunião de 29/06/2021

Finalidade	() Ensino (x) Pesquisa Científica
Vigência da autorização	29/06/2021 a 07/08/2024.
Espécie/linhagem/raça	Ratos heterogênicos
Nº de animais	152animais
Peso/Idade	5g-140g gramas (1-36 dias) – 112 experimentais 220g-250 gramas (90-12- dias) – 40 animais para reprodução, 30 fêmeas e 10 machos
Sexo	Macho (66) e Fêmea (86)
Origem: Biotério de Criação	Biotério do Departamento de Nutrição
Destino: Biotério de Experimentação	Biotério do Departamento de Nutrição

Atenciosamente


Prof. Sebastião R. F. Silva
-Presidente CEUA/UFPE
SIAPE 2345691