

Biomedicina e Farmácia: Aproximações 2

Letícia Bandeira Mascarenhas Lopes
Tiago Sousa Melo
(Organizadores)



Atena
Editora

Ano 2019

Letícia Bandeira Mascarenhas Lopes
Tiago Sousa Melo
(Organizadores)

Biomedicina e Farmácia: Aproximações 2

Atena Editora
2019

2019 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Natália Sandrini e Lorena Prestes

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

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

B615 Biomedicina e farmácia [recurso eletrônico] : aproximações 2 /
Organizadores Letícia Bandeira Mascarenhas Lopes, Tiago
Sousa Melo. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2019. –
(Biomedicina e Farmácia; v. 2)

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-7247-323-1

DOI 10.22533/at.ed.231191504

1. Biomedicina. 2. Ciências médicas. 3. Farmácia. I. Lopes,
Letícia Bandeira Mascarenhas. II. Melo, Tiago Sousa. III. Série.

CDD 610

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

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

2019

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos
autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

www.atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

Farmácia e Biomedicina integram o time das ciências da saúde que constituem nas áreas que estudam sobre a vida, a saúde e a doença. No qual focam na manutenção e na melhoria da saúde para o indivíduo, grupos específicos e comunidades.

A obra “Biomedicina e Farmácia: Aproximações” consiste de uma série de livro (E-book) de publicação da Atena Editora, em seus 28 capítulos de artigos científicos do volume I, a qual abordam temáticas atualizadas de diferentes âmbitos que vão desde relatos de casos até a análise de medicamentos, plantas e microbiologia, entre outros.

Sendo assim, almejamos que este livro possa contribuir com informações pertinentes e atualizadas para os estudantes e profissionais da área de farmácia e biomedicina, oportunizando a ampliação dos conhecimentos sobre o tema.

Desejamos a todos uma boa leitura!

Letícia Bandeira Mascarenhas Lopes

Tiago Sousa Melo

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
A IMPORTÂNCIA DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA PRESTADA AOS PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 1	
Gisele Lopes Cavalcante Maria Camila Leal de Moura José Virgulino de Oliveira Lima Yara Maria da Silva Pires Aline Suelen Silva Maria Ana Rita de Sousa França Izabela Borges de Carvalho Polyanna dos Santos Negreiros	
DOI 10.22533/at.ed.2311915041	
CAPÍTULO 2	15
ANÁLISE BACTERIOLÓGICA DE QUEIJOS ARTESANAIS COMERCIALIZADOS NAS FEIRAS LIVRES DO MUNICÍPIO DE CARUARU-PE	
Jucélia Ivonete dos Santos Valéria da Silva Tabosa Agenor Tavares Jácome Júnior	
DOI 10.22533/at.ed.2311915042	
CAPÍTULO 3	26
ANÁLISE DA EFICÁCIA DE PROGRAMAS DE CONTROLE DA DENGUE NO MUNICÍPIO DE BOA VISTA DO ESTADO DE RORAIMA	
Fabiana Nakashima Ítallo de Souza Almeida Tulio Marroquim Galvão Iran Barros de Castro Nathalia Bittencourt Graciano Isabella Maravalha Gomes Ana Iara Costa Ferreira Bianca Jorge Sequeira Costa Leila Braga Ribeiro Wagner do Carmo Costa Fabiana Zimmermann dos Santos Luis Enrique Galan Bermejo Rodrigo de Barros Feltran	
DOI 10.22533/at.ed.2311915043	
CAPÍTULO 4	34
ANÁLISE DO PERFIL DOS PACIENTES SUBMETIDOS AO EXAME DE MICROALBUMINÚRIA REALIZADO NO LABORATÓRIO CENTRAL DE BIOMEDICINA NO PRIMEIRO TRIMESTRE DE 2018	
Flávia Karen Carvalho Garcia Marcos Emanuel Vilanova da Costa Jessica Santana de Oliveira Layanne Barbosa dos Santos Larissa Lisboa Rêgo Brito Rachel Freire Boaventura	
DOI 10.22533/at.ed.2311915044	

CAPÍTULO 5 40

ANÁLISE HISTOQUÍMICA DA LÂMINA FOLIAR DE *Azadirachta indica* A.Juss

Rafaela Damasceno Sá
Felipe Ribeiro da Silva
Girllene da Silva Cavalcanti
Karina Perrelli Randau

DOI 10.22533/at.ed.2311915045

CAPÍTULO 6 46

ANÁLISE MICROBIOLÓGICA DA GOMA DE MANDIOCA COMERCIALIZADA NA FEIRA LIVRE DO BAIRRO ALVORADA II NA CIDADE DE MANAUS-AM

Uziel Ferreira Suwa
Elias da Silva Lemos
Andreia Ferreira Silva

DOI 10.22533/at.ed.2311915046

CAPÍTULO 7 53

APROVEITAMENTO DA SEMENTE DE ABÓBORA (*Cucurbita moschata*) NO DESENVOLVIMENTO DE CREME HIDRATANTE ESFOLIANTE

Mariana Gavioli dos Reis Pena
Tatiane Amorim Lima
Marcone Augusto Leal de Oliveira
Guilherme Diniz Tavares
Fabiano Freire Costa
Paula Rocha Chellini

DOI 10.22533/at.ed.2311915047

CAPÍTULO 8 68

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE PLANTAS DE USO POPULAR NO BRASIL: CAMOMILA (*MATRICARIA CHAMOMILLA*), ERVA DOCE (*PIMPINELLA ANISUM*) E JUCÁ (*CAESALPINIA FERREA*)

Caroline Mendes Santos
Carina Assis Lima Da Silva
Carolina Azevedo Amaral
Joyce dos Santos Brasil
Daniela Soares Leite

DOI 10.22533/at.ed.2311915048

CAPÍTULO 9 82

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE PLANTAS DE USO POPULAR NO BRASIL: GOIABA (*PSIDIUM GUAJAVA* L.) E MELÃO DE SÃO CAETANO (*MOMORDICA CHARANTIA*)

Daniela Soares Leite
Caroline Mendes Santos
Carina Assis Lima Da Silva
Carolina Azevedo Amaral

DOI 10.22533/at.ed.2311915049

CAPÍTULO 10 93

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO EXTRATO HIDROALCÓOLICO DA FOLHA DE *Bauhinia forficata* Link (PATA DE VACA)

Clara Santos Shen
Eduarda dos Santos Lima
Mariana Oliveira Arruda

DOI 10.22533/at.ed.23119150410

CAPÍTULO 11 104

AVALIAÇÃO DA CITOXIDADE, MUTAGENICIDADE E TOXICIDADE DO EXTRATO ETANÓLICO DOS FRUTOS DO *Lycium barbarum* (GOJI BERRY) POR MÉTODOS *Allium cepa* EM CÉLULAS EUCARIONTES

Ogenya Rafaela Bispo de Souza
Francisca dos Santos
Manoel Pinheiro Lúcio Neto

DOI 10.22533/at.ed.23119150411

CAPÍTULO 12 114

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO RASTREIO DA TOXOPLASMOSE DURANTE A GESTAÇÃO EM RORAIMA

Jéssyca Magalhães de Matos
Wagner do Carmo Costa
Ana Iara Costa Ferreira
Fabiana Nakashima
Leila Braga Ribeiro
José Geraldo Ticianeli
Camila Sampaio Florença Santana
Allaelson dos Santos de Moraes
Gabriela Moraes Gomes
Fernanda Zambonin
Bianca Jorge Sequeira

DOI 10.22533/at.ed.23119150412

CAPÍTULO 13 127

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS HEMOCOMPONENTES NO HEMOCENTRO COORDENADOR DE SERGIPE

Flávia Karen Carvalho Garcia
Fátima de Jesus Santos
Jéssica Araújo Menezes
Larissa Lisboa Rêgo Brito
João Victor Ferreira Santana
Raphael Davisson Lopes Santos
Weber De Santana Teles

DOI 10.22533/at.ed.23119150413

CAPÍTULO 14 139

AVALIAÇÃO DO PERFIL DE ANEMIAS EM EXAMES HEMATOLÓGICOS DE UMA POPULAÇÃO ATENDIDA POR PROJETO SOCIAL E SUA CORRELAÇÃO COM VALORES DE REFERÊNCIA

Gleice dos Anjos Santos
Athos de Barros Vieira
Jonas Alves Paiva
Maria Helena Rodrigues De Mendonça

DOI 10.22533/at.ed.23119150414

CAPÍTULO 15 152

AVALIAÇÃO FENOTÍPICA E GENOTÍPICA DE ISOLADOS DO COMPLEXO *Candida parapsilosis* CAUSADORES DE CANDIDEMIA NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO (HC-FMRP)

Márcia Eliana da Silva Ferreira
Heliara Maria Spina Canela
Bárbara Cardoso

DOI 10.22533/at.ed.23119150415

CAPÍTULO 16 169

BIORREMEDIAÇÃO DE MANGUEZAL CONTAMINADO COM PETRÓLEO COM OBTENÇÃO DE ATIVIDADE ANTIMICROBIANA EM BIOPOLÍMEROS E PEPTÍDIOS CRISTALIZADOS

Odete Gonçalves
Paulo Fernando de Almeida
Cristina Maria A. L. T. M. H. Quintella
Ana Maria Álvares Tavares da Mata

DOI 10.22533/at.ed.23119150416

CAPÍTULO 17 186

BIOTECHNOLOGICAL APPLICATIONS OF THE YEAST CELL WALL WITH EMPHASIS ON THE DEVELOPMENT OF FEED ADDITIVES

Carina Maricel Pereyra
Mariana Angélica Montenegro
Lilia Reneé Cavaglieri

DOI 10.22533/at.ed.23119150417

CAPÍTULO 18 204

CARACTERIZAÇÃO ANATÔMICA E HISTOQUÍMICA DA LÂMINA FOLIAR DE *Calotropis procera* (Aiton) W.T.Aiton

Rafaela Damasceno Sá
Adolfo Santos da Silva
Deysielle Maria dos Santos
Karina Perrelli Randau

DOI 10.22533/at.ed.23119150418

CAPÍTULO 19 211

CARACTERIZAÇÃO ANATÔMICA E HISTOQUÍMICA DE *Schinus molle* L.

Luciano de Medeiros Dantas
Rafaela Damasceno Sá
Larisse Bianca Soares Pereira
Karina Perrelli Randau
Flávia Carolina Lins da Silva

DOI 10.22533/at.ed.23119150419

CAPÍTULO 20 223

CARACTERIZAÇÃO FARMACOGNÓSTICA E DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO ANALÍTICO POR CLAE-DAD PARA *FINGERPRINT* DE COMPOSTOS FENÓLICOS EM *Alternanthera brasiliana*

José Marcos Teixeira de Alencar Filho
Hyany Andreysa Pereira Teixeira
Iure Silva de Carvalho
Pedrita Alves Sampaio
Emanuella Chiara Valença Pereira
Isabela Araujo e Amariz
Larissa Araújo Rolim
Edigênia Cavalcante da Cruz Araújo

DOI 10.22533/at.ed.23119150420

CAPÍTULO 21 235

CARACTERIZAÇÃO FITOQUÍMICA DE PLANTAS DO SEMIÁRIDO NORDESTINO COM POTENCIAL ATIVIDADE ANTIMICROBIANA

Ítalo da Silva Batista
Francinalva Dantas de Medeiros

DOI 10.22533/at.ed.23119150421

CAPÍTULO 22 244

COMPOSIÇÃO QUÍMICA, ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E FOTOPROTETORA DOS EXTRATOS DE *Averrhoa carambola* L.

Tálison Taylon Diniz Ferreira
Orlene Nascimento da Silva
Jéssyca Wan Lume da Silva Godinho
Kleyton Santos Veras
Denise Fernandes Coutinho
Flavia Maria Mendonça do Amaral

DOI 10.22533/at.ed.23119150422

CAPÍTULO 23 256

CONHECIMENTO DE MULHERES USUÁRIAS DE UMA UNIDADE DE ESTRATÉGIA DE SAÚDE DA FAMÍLIA SOBRE A TRICOMONÍASE

Jessé Alves de Souza
Laís Marques da Silva Pedrosa
Evilma Nunes de Araújo
Alecio Marcelo Lima Dos Santos
Paulyanne Karlla Araújo Magalhães
Thiago José Matos Rocha

DOI 10.22533/at.ed.23119150423

CAPÍTULO 24 266

CONTROLE DE QUALIDADE DE MEDICAMENTOS A BASE DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIAS

Mariana Ribeiro Gonçalves Cordeiro Cruz
Bianca da Silva Cardoso
Luiza Helena Nascimento Lopes
Nadjanayra Soares Rodrigues
Nathália Gonçalves Silva
Thaísia Silva Pires
Tálison Taylon Diniz Ferreira
Maria dos Remédios Mendes de Brito
Angélica Gomes Coelho

DOI 10.22533/at.ed.23119150424

CAPÍTULO 25 275

DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE MÉTODO ANALÍTICO PARA QUANTIFICAÇÃO DA SITAGLIPTINA POR CLAE

Bruna de Carvalho Mapa
Jacqueline de Souza
Iara Devula Tiso Tana
Débora dos Santos da Silva
Neila Márcia Silva-Barcellos

DOI 10.22533/at.ed.23119150425

CAPÍTULO 26 287

DETECÇÃO, ISOLAMENTO E IDENTIFICAÇÃO DE DERMATÓFITOS EM UTENSÍLIOS DE CENTROS DE ESTÉTICA DA CIDADE DE MACEIÓ, ALAGOAS

Bárbara Letícia Figueiredo Fonseca
Marcus Vinícius de Andrade Silveir
Caroline Fernanda Andrade Gomes
Camila Neves de Melo Cavalcanti
Aryanna Kelly Pinheiro Souza
Gabriela Souto Vieira de Mello
Marina Valdez dos Santos
Ana Paula de Almeida Portela da Silva

DOI 10.22533/at.ed.23119150426

CAPÍTULO 27 293

DIVERSIDADE GENÉTICA DOS PAPILOMAVÍRUS HUMANOS DE ALTO RISCO 16, 53 E 66 EM ALAGOAS, BRASIL

Karwhory Wallas Lins da Silva
Márcia Adriana Pessoa de Oliveira Esteves
Sâmea Keise de Oliveira Silva
Velber Xavier Nascimento

DOI 10.22533/at.ed.23119150427

SOBRE OS ORGANIZADORES..... 305

CARACTERIZAÇÃO FARMACOGNÓSTICA E DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO ANALÍTICO POR CLAE-DAD PARA *FINGERPRINT* DE COMPOSTOS FENÓLICOS EM *ALTERNANTHERA BRASILIANA*

José Marcos Teixeira de Alencar Filho

Universidade Federal Rural de Pernambuco
(UFRPE), Faculdade Irecê (FAI)
Recife – PE, Irecê – BA

Hyany Andreysa Pereira Teixeira

Universidade Federal do Vale do São Francisco
(UNIVASF)
Petrolina – PE

Iure Silva de Carvalho

Universidade Federal do Vale do São Francisco
(UNIVASF)
Petrolina – PE

Pedrita Alves Sampaio

Universidade Federal Rural de Pernambuco
(UFRPE)
Recife – PE

Emanuella Chiara Valença Pereira

Universidade Federal Rural de Pernambuco
(UFRPE)
Recife – PE

Isabela Araujo e Amariz

Universidade Federal Rural de Pernambuco
(UFRPE)
Recife – PE

Larissa Araújo Rolim

Universidade Federal do Vale do São Francisco
(UNIVASF)
Petrolina – PE

Edigênia Cavalcante da Cruz Araújo

Universidade Federal do Vale do São Francisco
(UNIVASF)

Petrolina – PE

RESUMO: *Alternanthera brasiliana* pertence à família Amaranthaceae e é popularmente conhecida no Brasil como “Penicilina”. Os objetivos deste trabalho foram a caracterização farmacognóstica físico-química da droga vegetal a base da espécie *A. brasiliana* e o desenvolvimento de uma metodologia analítica por CLAE-DAD para *fingerprint* dos compostos fenólicos do extrato etanólico bruto. Os testes para caracterização foram realizados conforme preconizado pela Farmacopeia Brasileira 5ª Edição. O método analítico foi desenvolvido utilizando a ferramenta de planejamento fatorial 3³. Para a caracterização, os parâmetros estavam dentro do preconizado. Em relação ao método analítico, a fase móvel utilizada em gradiente era composta por água ultrapurificada acidificada com ácido trifluoroacético 0,01% e acetonitrila (TFA:ACN) de 90:10 de 0 a 30 min; TFA:ACN 60:40 isocrático de 30 a 40 min; TFA:ACN 90:10 de 40 a 50 min. Tempo de corrida total de 60 min. Volume de injeção de 20 μ L e fluxo de 0,8 mL/min. A partir dos resultados, obtiveram-se parâmetros físico-químico para padronização da droga vegetal, assim como um método analítico para realização de *fingerprint* do extrato etanólico.

PALAVRAS-CHAVE: caracterização

farmacognóstica, desenho experimental, desenvolvimento de metodologia analítica, CLAE-DAD.

PHARMACOGNOSTIC CHARACTERIZATION AND DEVELOPMENT OF ANALYTICAL METHOD BY HPLC-DAD FOR PHENOLIC COMPOUNDS FINGERPRINT IN *ALTERNANTHERA BRASILIANA*

ABSTRACT: *Alternanthera brasiliana* belongs to Amaranthaceae family and is popularly known in Brazil as “Penicillin”. The objectives of this work were the physico-chemical pharmacognostic characterization of the plant drug based on the *A. brasiliana* species and the development of an analytical methodology by HPLC-DAD for fingerprint of the phenolic compounds of the crude ethanolic extract. The tests for characterization were performed as recommended by the Brazilian Pharmacopoeia 5th Edition. The analytical method was developed using the factorial planning tool 3³. For the characterization, the parameters were within the recommended one. Regarding the analytical method, the graded mobile phase was composed of ultra-purified water acidified with 0.01% trifluoroacetic acid and acetonitrile (TFA:ACN) of 90:10 from 0 to 30 min; TFA:ACN 60:40 isocratic from 30 to 40 min; TFA:ACN 90:10 from 40 to 50 min. Total run time of 60 min. injection volume of 20 µL and flow of 0.8 ml/min. From the results, physical-chemical parameters were obtained for the standardization of the vegetal drug, as well as an analytical method for the fingerprint of the ethanolic extract.

KEYWORDS: pharmacognostic characterization, experimental design, development of analytical methodology, HPLC-DAD.

1 | INTRODUÇÃO

Alternanthera brasiliana (L.) KUNTZE pertence à família Amaranthaceae sendo popularmente conhecida no Brasil como “Penicilina”, “Benzetacil” ou “Terramicina”. É um arbusto que chega até 1,5 m de altura, e é usada na medicina popular como anti-inflamatória, cicatrizante e antidiarreica (BARUA et al., 2013). É também utilizada como planta ornamental devido a coloração arroxeadada característica das suas folhas quando é cultivada a sombra (ALENCAR FILHO et al., 2019).

Estudos publicados na literatura especializada demonstram importantes atividades biológicas para a espécie em questão. A atividade cicatrizante de feridas do extrato metanólico das folhas de *A. brasiliana* foi reportada em diversos modelos experimentais. Os autores comprovaram a alteração do perfil enzimático antioxidante durante a cicatrização de feridas cutâneas em ratos imunocomprometidos, usando extrato metanólico de *A. brasiliana*. A contração da ferida atingiu 77,10% no oitavo dia de experimento, sendo maior que o grupo controle (39,25%) e que o fármaco padrão utilizado (60,00%) (BARUA et al., 2012; BARUA et al., 2013).

A atividade antibacteriana foi reportada para as frações clorofórmica, acetato de

etila e metanólica obtidas de suas partes aéreas, com halos significativos de inibição (12,5 mm) para a cepa *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), na concentração de 125 µg de extrato impregnado em disco de difusão. No mesmo estudo, os autores encontraram valores de concentração inibitória mínima (CIM) para as frações clorofórmica e acetato de etila (1,56 mg/mL), e para a fração metanólica (0,78 mg/mL) sobre a mesma cepa já citada. A fração acetato de etila mostrou-se sendo a única dentre as testadas com atividade contra *Candida albicans* (ATCC 1023), com CIM de 1,56 mg/mL. Para a cepa *Enterococcus faecalis* (ATCC 29219), as fases clorofórmicas e acetato de etila apresentaram CIM de 1,56 mg/mL (SILVA et al., 2011).

Silva e colaboradores (2014) determinaram a atividade antioxidante pelo método do sequestro do radical DPPH da fase acetato de etila obtida por partição líquido-líquido do extrato etanólico das partes aéreas de *A. brasiliana*, com CE_{50} de $28,9 \pm 1,08$ µg/mL. A atividade fotoprotetora também foi reportada para a fase acetato de etila, apresentando absorção nas regiões UVA, UVB e UVC. O fator de proteção solar UVB calculado experimentalmente *in vitro* foi de $11,320 \pm 3,467$, na concentração de 100 mg/mL (SILVA et al., 2014).

Em relação a fitoquímica, vários constituintes já foram isolados a partir de extratos de *A. brasiliana*. Algumas classes de metabólitos secundários já foram identificadas, tais como flavonoides, sendo sua maioria flavonas glicosiladas (BROCHADO et al., 2003), betalainas e betacianinas, as quais são pigmentos que dão a coloração característica das folhas de várias espécies do gênero *Alternanthera*, vários hidrocarbonetos e derivados de hidrocarbonetos, bem como oxilipinas (SILVA et al., 2005; DELADINO et al., 2017; TRAPP et al., 2015).

As plantas representam uma extraordinária fonte de novos compostos com atividade terapêutica, o que torna justificável o crescente interesse no estudo de plantas medicinais. Extratos obtidos a partir de espécies vegetais são misturas complexas de variadas classes de metabólitos secundários, como alcaloides, flavonoides, cumarinas, terpenos, ácidos graxos, entre outras. Uma das etapas mais importantes no desenvolvimento de produtos baseados em matérias-primas vegetais é a caracterização química destes extratos. Uma vez obtidos os dados químicos sobre o extrato, são selecionadas as substâncias ou classe de substâncias que podem ser utilizadas como marcadores químicos ativos ou analíticos. A escolha destes marcadores químicos é fundamental no desenvolvimento de um medicamento fitoterápico, por exemplo (LYCHNOFLORA, 2017).

Para registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil, a ANVISA exige a realização de outros testes (físico-químicos e microbiológicos) que visam garantir a pureza e a integridade da droga vegetal, acrescidos da avaliação de solventes e excipientes utilizados na extração do derivado vegetal, relação aproximada da droga:derivado vegetal, além da pureza e integridade do extrato (BRASIL, 2010). Estes testes são importantes para padronização da droga vegetal, o que favorece a produção de fitomedicamentos com qualidade.

Dito isso, associado ao fato de ser de extrema importância a padronização de matérias-primas vegetais para assegurar o controle de qualidade, decidiu-se realizar caracterização farmacognóstica físico-química da droga vegetal obtida a partir da espécie *A. brasiliiana*, bem como o desenvolvimento de uma metodologia analítica por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada a um Detector de Arranjo de Diodo (CLAE-DAD) para realização de *fingerprint* dos compostos fenólicos do extrato etanólico bruto das suas partes aéreas.

2 | METODOLOGIA

2.1 Caracterização farmacognóstica físico-química da droga vegetal

Foram realizados os ensaios de determinação da granulometria dos pós, perda por dessecação (método gravimétrico), cinzas totais, cinzas insolúveis em ácido, cinzas sulfatadas, índice de espuma e substâncias extraíveis por álcool (método c: extração a frio). Os testes foram realizados conforme preconizado pela Farmacopeia Brasileira 5ª Edição (BRASIL, 2010), em triplicata. Os resultados foram expressos em média \pm desvio padrão.

2.2 Desenvolvimento do método analítico por CLAE-DAD para *fingerprint* de compostos fenólicos

O método analítico utilizado com base para desenvolvimento do novo método foi selecionado devido a sua capacidade de separar e identificar flavonoides glicosilados, que são os marcadores químico de *A. brasiliiana*, no entanto em outra espécie vegetal, a *Morus nigra* L. (SAMPAIO, 2017). A tabela 1 descreve o gradiente utilizado como ponto de partida para o desenvolvimento do novo método, mostrando os níveis intermediários.

	Tempo (min)	Solução A (%)	Solução B (%)
Gradiente linear	0 – 30	90 – 50	10 – 50
Isocrático	30 – 40	50	50
Gradiente linear	40 – 50	50 – 90	50 – 10
Isocrático	50 – 60	90	10

Tabela 1 – Sistema de fase móvel utilizado nas análises por CLAE-DAD.

O desenvolvimento do método analítico foi realizado por meio da utilização de um planejamento fatorial (PF) 3³, utilizando como variáveis independentes as condições de gradiente inicial, gradiente intermediário, e fluxo da fase móvel, em três níveis, resultando em 27 corridas cromatográficas. Estes níveis são identificados como nível baixo (-1), médio (0) e alto (+1). A tabela 2 mostra os níveis do desenho experimental

para desenvolvimento do método analítico. A tabela 3 mostra a matriz de planejamento fatorial 3³.

Variáveis independentes	Níveis		
	-1	0	+1
Ácido trifluoroacético (TFA) 0,01% Inicial	85%	90%	95%
Ácido trifluoroacético (TFA) 0,01% Intermediário	40%	50%	60%
Fluxo da fase móvel	0,6 mL/min	0,8 mL/min	1,0 mL/min

Tabela 2 – Níveis do desenho experimental para o estudo.

	TFA 0,01% Inicial	TFA 0,01% intermediário	Fluxo
PF 1	+1	+1	-1
PF 2	+1	0	-1
PF 3	+1	-1	-1
PF 4	+1	+1	0
PF 5	+1	0	0
PF 6	+1	-1	0
PF 7	+1	+1	+1
PF 8	+1	0	+1
PF 9	+1	-1	+1
PF 10	0	+1	-1
PF 11	0	0	-1
PF 12	0	-1	-1
PF 13	0	+1	0
PF 14	0	0	0
PF 15	0	-1	0
PF 16	0	+1	+1
PF 17	0	0	+1
PF 18	0	-1	+1
PF 19	-1	+1	-1
PF 20	-1	0	-1
PF 21	-1	-1	-1
PF 22	-1	+1	0
PF 23	-1	0	0
PF 24	-1	-1	0
PF 25	-1	+1	+1
PF 26	-1	0	+1
PF 27	-1	-1	+1

Tabela 3 – Matriz de planejamento fatorial 3³.

As condições de análise foram as que seguem: como fase estacionária foi utilizada uma coluna octadecilsilano (C18) com dimensões de 250 x 4,6 mm e tamanho de partícula de 5 µm (Thermo Scientific® Hypersil); como fase móvel foi usada uma mistura de solventes, onde a solução A era composta por água + 0,01% (v/v) de ácido

trifluoracético (TFA) e a solução B era acetonitrila (ACN), e volume de injeção de 20 µL. A temperatura da coluna foi mantida constante em 30° C durante todas as análises e o tempo total de corrida foi de 60 min.

As análises foram realizadas utilizando um cromatógrafo líquido Shimadzu® (LC-20 AT) equipado com um amostrador automático (SIL-20 A) e um detector de arranjo de diodos – DAD (SPD-M20A) controlado por software LC-Solution® 1.0. As soluções do extrato foram preparadas na concentração de 1 mg/mL. Todas as soluções foram degaseificadas e filtradas através de membrana filtrante de 0,22 µm (Chromafil Xtra), antes de serem analisadas no cromatógrafo. A detecção foi realizada em DAD no comprimento de onda de 340 nm. Para o cálculo do fator hierárquico de resposta cromatográfica (HCRF), adaptado de Alves (2016), foi levado em consideração o número de picos no cromatograma e a resolução do pico majoritário, analisados em triplicata, a partir da Equação 1:

$$\text{HCRF} = (10 \cdot a) + (100 \cdot b) \quad (\text{Equação 1})$$

Onde: a = número de picos no cromatograma; b = resolução do pico majoritário.

2.3 Análise dos dados

As amostras foram analisadas em triplicata e as análises estatísticas foram realizadas de acordo com o padrão dos dados obtidos, utilizando-se teste “t” de *Student* não pareado para análise das diferenças dos valores dos dados das amostras, considerando-se diferença significativa quando o valor calculado de “p” foi menor que 0,05. Todos os dados obtidos foram expressos em média ± desvio padrão da média. Os gráficos foram construídos utilizando o programa Origin 8.0, e as análises estatísticas foram realizados no programa Statistica 7.0.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Caracterização farmacognóstica físico-química da droga vegetal

No experimento da determinação do tamanho de partícula, após o processo de pesagem foi calculada a quantidade média de pó de *A. brasiliiana* retida em cada tamis. O maior percentual de massa retida foi entre o tamis de malha 425 µm e o de malha 250 µm, constatando que o tamanho médio das partículas se encontrava nesse intervalo (Figura 1). Foi calculada a percentagem da fração de passagem e da fração retida do pó em cada um dos tamises e a partir dos resultados obtidos foi possível observar, por meio do gráfico construído, que o tamanho médio das partículas do pó de *A. brasiliiana* é de 373,51 µm (Figura 2). Dessa forma, o pó foi classificado como moderadamente grosso segundo a Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2010).

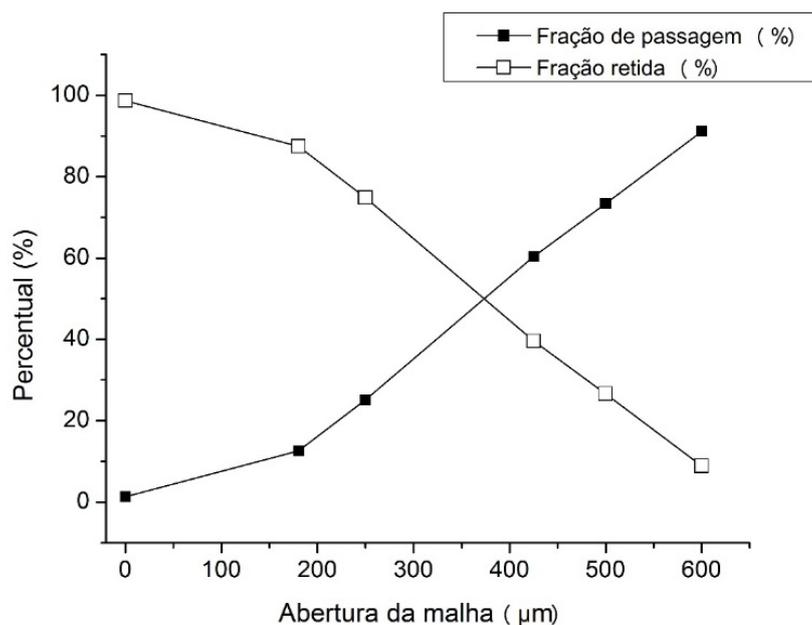


Figura 1 – Distribuição granulométrica do pó das folhas de *A. brasiliana*

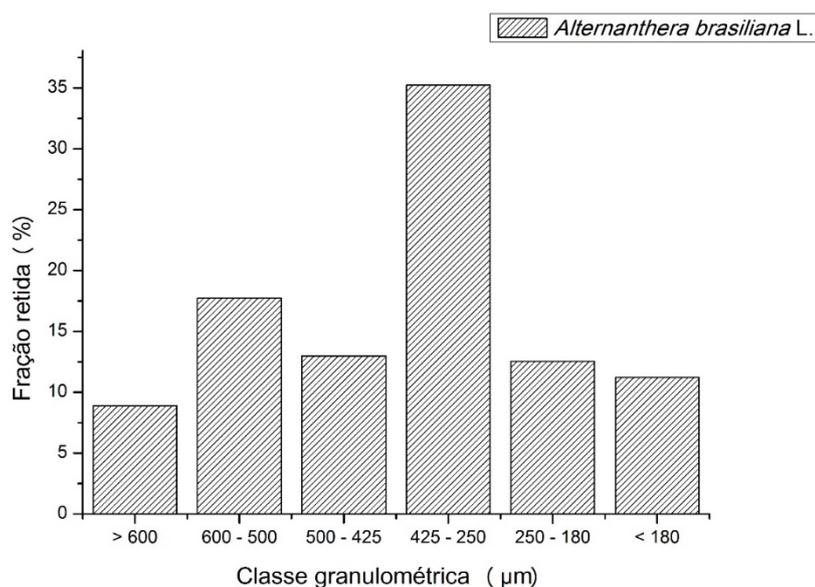


Figura 2 – Gráfico do tamanho médio de partículas do pó obtido de *A. brasiliana*.

O teor de umidade de uma droga vegetal é um importante dado, pois sugere muito acerca de sua qualidade. O pó da droga vegetal apresentou um teor de $3,41 \pm 0,16\%$ de água, sendo esse valor inferior ao máximo encontrado para outras drogas descritas na Farmacopeia Brasileira (2010). Esse teste é fundamental para manter a conservação da amostra, visto que o alto teor de umidade é o principal fator para a reação de hidrólise e a proliferação de micro-organismos, podendo também degradar seus constituintes químicos, prejudicando a qualidade da droga. A baixa umidade indica que o processo de secagem em estufa com ar circulante foi eficiente. Na Farmacopeia, não existe um valor máximo preconizado para o teor de umidade desta espécie, mas

de acordo com a mesma, o teor ideal para perda por dessecação de uma amostra vegetal varia de 8 a 14% (BRASIL, 2010).

Cinzas totais é um parâmetro que visa verificar o teor de impurezas inorgânicas não voláteis que podem estar presentes como contaminantes. Consiste na incineração total da matéria orgânica da amostra, deixando apenas os resíduos minerais. É um pré-requisito importante para o controle de qualidade da droga vegetal, pois indica a existência de adulteração na amostra. Os valores obtidos a partir da determinação de cinzas totais foram de $9,93 \pm 0,44\%$. Não existe um valor de referência para a espécie. A determinação de cinzas insolúveis em ácido refere-se à quantificação de sílica e constituintes silicosos na droga vegetal. Os resultados obtidos para este parâmetro foi de $10,02 \pm 0,22\%$. Altos teores de cinzas insolúveis podem indicar contaminação de areia e/ou terra, indicando um mau tratamento na colheita, higienização e processamento do material (COUTO et al., 2009). Em relação aos resultados de cinzas sulfatadas o valor obtido experimentalmente para esse teste foi de $12,77 \pm 0,01\%$. Nos vegetais, as inclusões minerais cristalinas contribuem para o aumento das cinzas, influenciando principalmente os valores de cinzas sulfatadas (MOHAMAD et al., 2013).

O resultado obtido para o parâmetro substâncias extraíveis por álcool foi de $4,75 \pm 0,07\%$, apresentando um baixo teor de substâncias extraíveis por etanol. A granulometria do pó tem influência direta no resultado de substâncias extraíveis por álcool, uma vez, que quanto menor as partículas da droga vegetal, maior a superfície de contato do pó com o solvente, logo mais eficiente se torna o processo de extração (BRASIL, 2010).

A determinação do índice de espuma tem o objetivo de estimar a presença de saponinas na droga vegetal, os quais formam espuma persistente quando agitados com água. O índice de espuma foi avaliado, visando verificar a maior diluição em água que possibilita a formação de espumas com 1 cm de altura. Esperado os 15 minutos de teste, observou-se que não houve presença de espuma em nenhum dos tubos analisados, sendo, portanto, o índice de espuma menor que 100 e o resultado negativo para a presença de saponinas na amostra vegetal.

3.2 Desenvolvimento do método analítico por CLAE-DAD *fingerprint* de compostos fenólicos

A partir da análise dos valores de HCRF, pôde-se obter o Gráfico de Pareto (Figura 3) e o gráfico de superfície-resposta (Figura 4). O Gráfico de Pareto mostra que as condições que influenciaram de forma significativa e positiva no desenvolvimento do método foram: o fluxo (Q) e o gradiente de ácido trifluoroacético (TFA) intermediário (L).

O gráfico de superfície-resposta mostra nas áreas mais escuras os pontos em que as condições obtiveram melhores valores de HCRF. Os níveis das variáveis independentes selecionadas foram: nível médio para o TFA 0,01% inicial e para o

fluxo da fase móvel, e nível alto para TFA 0,01% intermediário. Como resultado do cálculo do HCRF para o método selecionado, obteve-se o valor de 426,2. O método que obteve o menor valor de HCRF foi a condição número 21, com HCRF de 298,1.

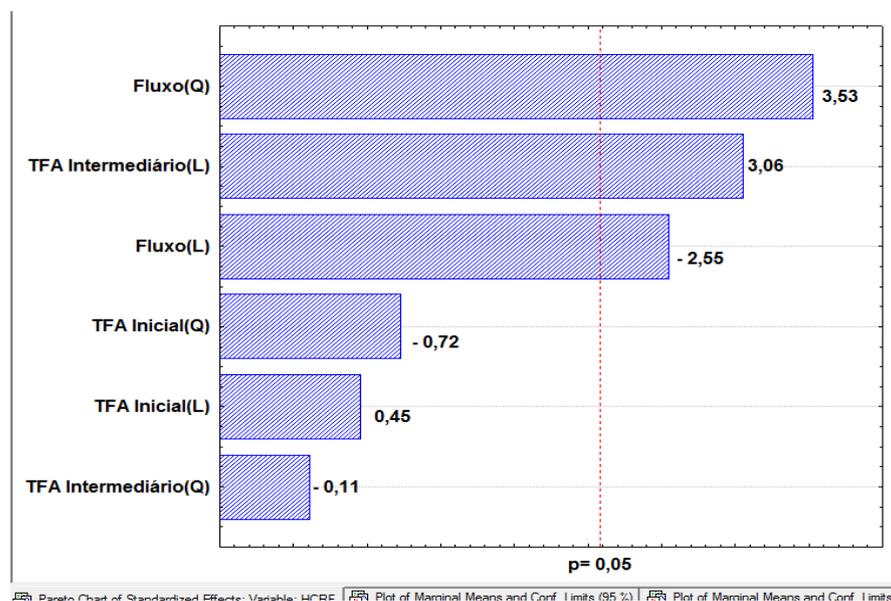


Figura 3 – Gráfico de Pareto do método analítico.

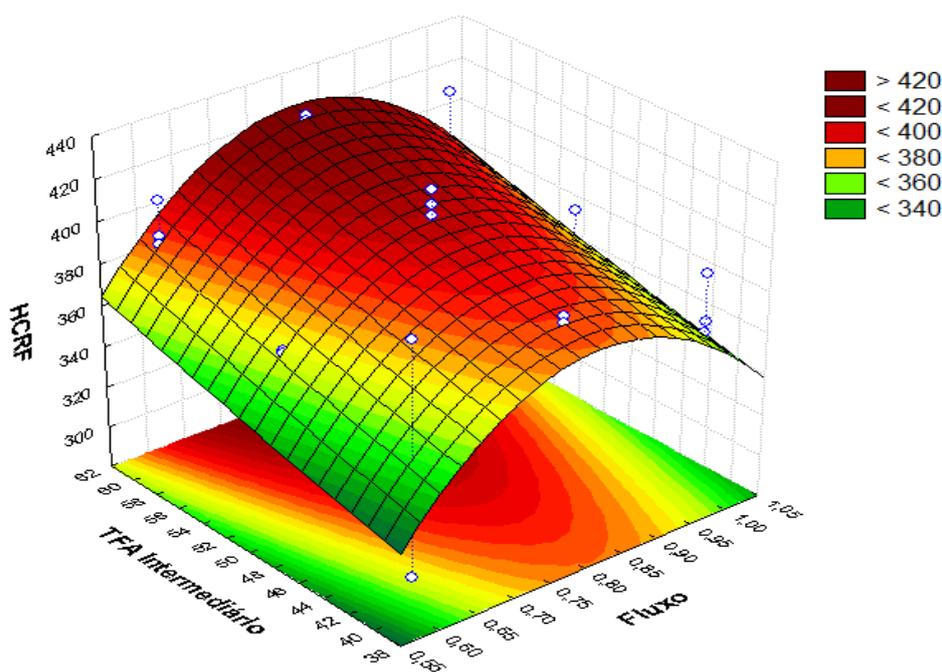


Figura 4 – Curvas de nível da superfície resposta do método analítico.

A partir da análise das variáveis do planejamento fatorial e do cálculo do HCRF, pôde-se verificar que as melhores condições cromatográficas foram as seguintes: a fase móvel utilizada em gradiente era composta por água ultrapurificada acidificada com ácido trifluoroacético 0,01% e acetonitrila (TFA:ACN) de 90:10 à 60:40 de 0 a 30 min; TFA:ACN 60:40 isocrático de 30 a 40 min, TFA:ACN de 60:40 à 90:10 de 40 a 50 min, permanecendo isocrático 90:10 por mais 10 min. O tempo total de corrida foi de 60 min, como pode ser observado na Tabela 4. O volume de injeção foi de 20 μ L e o

fluxo de 0,8 mL/min.

Condição da fase móvel	Tempo (min)	TFA 0,01% (%)	Acetonitrila (%)
Gradiente linear	0 – 30	90 – 60	10 – 40
Isocrático	30 – 40	60	40
Gradiente linear	40 – 50	60 – 90	40 – 10
Isocrático	50 – 60	90	10

Tabela 4 – Sistema gradiente de fase móvel selecionado para a análise por CLAE.

O perfil cromatográfico de *A. brasiliiana* pode ser observado na figura 5. No cromatograma foram observados 32 picos. A resolução do pico majoritário foi de 1,196 e sua pureza esteve acima de 0,99, o que demonstra que não houve co-eluição com nenhum outro composto do extrato. O comprimento de onda escolhido para análises dos cromatogramas foi de 340 nm, pois é um comprimento de onda específico para visualizar absorção de flavonoides, que são os marcadores químicos da espécie em estudo.

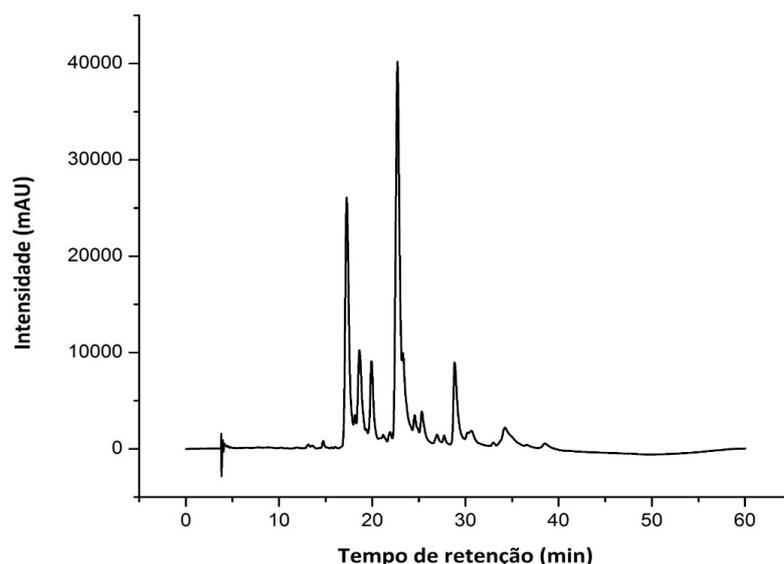


Figura 5 – Perfil cromatográfico de *Alternanthera brasiliiana*.

4 | CONCLUSÕES

Para assegurar a qualidade das preparações a base de plantas medicinais é necessário que a sua matéria-prima tenha composição química determinada e estável, para tanto algumas análises devem ser realizadas no controle de qualidade da droga vegetal. Portanto, o controle de qualidade é uma fase importante, onde pode ser avaliada a composição química das plantas medicinais, a melhor forma de extração e

os parâmetros físico-químicos.

Até então não existia nenhum parâmetro físico-químico para controle de qualidade da droga vegetal obtida a partir de *A. brasiliiana*, de forma que os resultados obtidos fornecem informações importantes para a qualidade da droga. No que tange o método cromatográfico, seu desenvolvimento foi pertinente pois poderá ser utilizado para determinação quali-quantitativa dos seus marcadores químicos.

A padronização química e a realização do controle de qualidade da matéria-prima diminuem significativamente problemas relacionados a presença de materiais estranhos, troca de espécies e contaminação por microrganismos. Dessa forma, pode-se garantir que as substâncias responsáveis pelo efeito terapêutico estejam presentes em quantidade adequada para garantir a eficácia e a segurança do fitoterápico.

A pesquisa com plantas medicinais cresce a cada ano e nesse cenário considera-se de fundamental importância os estudos de padronização de matéria-prima vegetal. Desse modo, levando em consideração o panorama atual das exigências legais, faz-se necessário que haja um controle de qualidade sobre a droga vegetal em estudo.

REFERÊNCIAS

ALENCAR FILHO, J. M. T. et al. Phytochemical analysis in *Alternanthera brasiliiana* by LC-MS/MS and GC-MS. **Natural Product Research**, in press, 2019.

ALVES, J. M. P. **Desenvolvimento de métodos analíticos e impressões digitais cromatográficas para controle de qualidade de drogas vegetais de espécies da família Bromeliaceae**. 87f. Dissertação de Mestrado, mestrado em Recursos Naturais do Semiárido, Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), Petrolina-PE, 2016.

BARUA, C. C. et al. Influence of *Alternanthera brasiliiana* (L.) Kuntze on altered enzyme profile during cutaneous wound healing in immunocompromised rats. **International Scholarly Research Network – ISRN Pharmacology**, v. 2012, p. 1-8, 2012.

BARUA, C. C. et al. Wound healing activity of *Alternanthera brasiliiana* Kuntze and its antioxidant profiles in experimentally induced diabetic rats. **JAPHAC**, v. 3, n° 10, p. 161-166, 2013.

BRASIL. Farmacopeia Brasileira. 5ª ed., v. 1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2010.

BROCHADO, C. O. et al. Flavonol Robinobiosides and Rutinosides from *Alternanthera brasiliiana* (Amaranthaceae) and their effects on lymphocyte proliferation *in vitro*. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v.14, n. 3, 449-451, 2003.

COUTO, R. O. et al. Caracterização físico-química do pó das folhas de *Eugenia dysenterica* DC. (Myrtaceae). **Revista Eletrônica Farmácia**, v. 6, n. 3, p. 59-69, 2009.

DELADINO, L. et al. Betalains and phenolic compounds of leaves and stems of *Alternanthera brasiliiana* and *Alternanthera tenella*. **Food Research International**, v. 97, p. 240–249, 2017.

LYCHNOFLORA – Pesquisa e desenvolvimento em Produtos Naturais LTDA. <<http://www.lychnoflora.com.br/lychnoflora/en/blog/importancia-de-tecnicas-hifenadas-para-caracterizacao-dos-extratos-de-interesse-industria>>, acesso em 21 de março de 2019.

MOHAMAD, T.A.S.T. et al. Chemical and pharmacognostical characterization of two Malaysian plants both known as Ajisamat. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 23, p.724 -730, 2013.

SAMPAIO, P. A. **Utilização de planejamento fatorial como estratégia para o desenvolvimento tecnológico de extratos padronizados de *Morus nigra* L.** 117f. Dissertação de Mestrado, mestrado em Recursos Naturais do Semiárido, Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), Petrolina-PE, 2017.

SILVA, E. E. S. et al. Identification of glycosil flavones and determination *in vitro* of antioxidant and photoprotective activities of *Alternanthera brasiliana* L. Kuntze. **Research Journal of Phytochemistry**, vol. 8, p. 148-154, 2014.

SILVA, E. E. S. et al. Identification of Glycosil Flavones and Determination in vitro of Antioxidant and Photoprotective Activities of *Alternanthera brasiliana* L. Kuntze. **Research Journal of Phytochemistry**, v. 8, n. 4, p. 148-154, 2014

SILVA, L. C. et al. Antimicrobial Activity of *Alternanthera brasiliana* Kuntze (Amaranthaceae): a Biomonitored Study. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 30, n. 1, p. 147-53, 2011.

SILVA, N. C. B. et al. Developmental effects of additional ultraviolet A radiation, growth regulators and tyrosine in *Alternanthera brasiliana* (L.) KUNTZE cultured in vitro. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 48, p. 779-786. 2005.

TRAPP, M. A. et al. Antibiotic oxylipins from *Alternanthera brasiliana* and its endophytic bacteria. **Phytochemistry**, v. 110, p. 72–82, 2015.

SOBRE OS ORGANIZADORES

LETÍCIA BANDEIRA MASCARENHAS LOPES Farmacêutica, Graduada em Farmácia pelo Centro Universitário INTA (UNINTA). Especialista em caráter de Residência Multiprofissional em Urgência e Emergência (SCMS e UNINTA), especialista em Gestão e Logística Hospitalar pela Universidade Cândido Mendes (UCAM), pós - graduanda em Farmácia Clínica e Cuidados Farmacêutico, pela Escola Superior da Amazônia (ESAMAZ), pós - graduanda em Análises Clínicas e Microbiologia pela Universidade Cândido Mendes (UCAM).

TIAGO SOUSA MELO Possui graduação em FARMÁCIA pela Universidade Federal do Ceará (2009). Doutor em Biotecnologia em Saúde pela Rede Nordeste de Biotecnologia RENORBIO. Atualmente é professor dos Cursos de Farmácia e Odontologia e gestor de pesquisa do curso de Farmácia do Centro Universitário INTA. Também exerce atividade como tutor da Residência Multiprofissional em Urgência e Emergência da Santa Casa de Misericórdia de SobralCE. Tem experiência na área de Farmacologia Pré-Clínica de Produtos Naturais, com ênfase no estudo de plantas medicinais com ação em distúrbios metabólicos (diabetes, dislipidemia e obesidade) e Farmacologia Clínica.

Agência Brasileira do ISBN

ISBN 978-85-7247-323-1



9 788572 473231