

Biomedicina e Farmácia: Aproximações

Fabício Loreni da Silva Cerutti

Cristiane Rickli Barbosa

Lais Daiene Cosmoski

(Organizadores)

 **Atena**
Editora

Ano 2018

Fabrcio Loreni da Silva Cerutti
Cristiane Rickli Barbosa
Lais Daiene Cosmoski
(Organizadores)

Biomedicina e Farmácia: Aproximações

**Atena Editora
2018**

2018 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Geraldo Alves e Natália Sandrini

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
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 Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice
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
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: aproximações / Organizadores Fabrício Loreni da Silva Cerutti, Cristiane Rickli Barbosa, Lais Daiene Cosmoski. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2018. Inclui bibliografia ISBN 978-85-85107-20-8 DOI 10.22533/at.ed.208182808 1. Biomedicina. 2. Ciências médicas. 3. Farmácia. I. Cerutti, Fabrício Loreni da Silva. II. Barbosa, Cristiane Rickli. III. Cosmoski, Lais Daiene. CDD 610
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

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

2018

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

E-mail: contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

Em ciências da saúde destacam-se as áreas de Farmácia e Biomedicina. Desta forma, torna-se imprescindível o conhecimento acerca de análise clínicas e biotecnologia de fármacos.

A Coletânea Nacional “A Biomedicina e Farmácia Aproximações” é um e-book composto por 21 artigos científicos que abordam assuntos atuais, como a análise de produtos naturais, biotecnologia de fármacos, processos de isolamento, purificação caracterização de elementos biotecnológicos de fontes naturais, avaliação da utilização de novas tecnologias para fins farmacêuticos, avanços em análises clínicas, entre outros.

Mediante a importância, necessidade de atualização e de acesso a informações de qualidade, os artigos elencados neste e-book contribuirão efetivamente para disseminação do conhecimento a respeito das diversas áreas da farmácia e da biomedicina, proporcionando uma visão ampla sobre esta área de conhecimento.

Desejo a todos uma excelente leitura!

Prof. MSc. Fabrício Loreni da Silva Cerutti

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DO AÇAÍ (<i>EUTERPE OLERACEA</i>)	
<i>Maria Gabrielle de Oliveira Tabosa</i>	
<i>Jamicelly Rayanna Gomes da Silva</i>	
<i>Yasmim Dayane Leal Paixão</i>	
<i>Alane Alexandra da Silva Oliveira</i>	
<i>Maria Adriana Ferreira Farias</i>	
<i>Risonildo Pereira Cordeiro</i>	
<i>Arquimedes Fernandes Monteiro de Melo</i>	
CAPÍTULO 2	9
AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DE EXTRATOS DE <i>CYMBOPOGON CITRATUS</i> PARA PRODUÇÃO DE XAROPE COM ATIVIDADE ANTIMICROBIANA	
<i>Marília Gomes dos Santos</i>	
<i>Mayludson Moreira de Andrade</i>	
<i>Cynthia Gisele de Oliveira Coimbra</i>	
<i>Risonildo Pereira Cordeiro</i>	
CAPÍTULO 3	19
EFEITOS TERAPÊUTICOS DO FRUTO DA ACEROLEIRA (<i>MALPIGHIA GLABRA L.</i>)	
<i>Brunna Larissa de Souza Melo Ferreira</i>	
<i>Maria Eduarda Silva Amorim</i>	
<i>Joice Luiza Pereira da Silva</i>	
<i>Maria Fernanda Ferreira de Lima</i>	
<i>Yago Eudvan Neves</i>	
<i>Vanessa Camylla Bernardo de Oliveira</i>	
<i>Risonildo Pereira Cordeiro</i>	
<i>Arquimedes Fernandes Monteiro de Melo</i>	
CAPÍTULO 4	27
ESTUDO DO EFEITO CITOTÓXICO DA CURCUMINA EM PRESENÇA DE ANTIOXIDANTES SOBRE LINHAGEM DE CÉLULAS TUMORAIS HRT-18	
<i>Daniel Brustolin Ludwig</i>	
<i>Thaysa Ksiaskiewicz Karam</i>	
<i>Katia Sabrina Paludo</i>	
<i>Rubiana Mara Mainardes</i>	
<i>Najeh Maissar Khalil</i>	
CAPÍTULO 5	38
NEUROTOXICIDADE INDUZIDA PELA CARAMBOLA (<i>AVERRHOA CARAMBOLA L.</i>) EM PACIENTES QUE APRESENTAM LESÃO RENAL	
<i>Yasmim Dayane Leal Paixão</i>	
<i>Jamicelly Rayanna Gomes da Silva</i>	
<i>Maria Eduarda Silva Amorim</i>	
<i>Joice Luiza Pereira da Silva</i>	
<i>Izabella Cinthia Tôrres de Vasconcelos</i>	
<i>Risonildo Pereira Cordeiro</i>	
<i>Arquimedes Fernandes Monteiro de Melo</i>	

CAPÍTULO 6	45
TOXICIDADE DE <i>ECHINACEA PURPUREA</i> FRENTE À <i>ARTEMIA SALINA</i>	
<i>Denise Michelle Indras</i>	
<i>Julio Cezar dos Santos</i>	
<i>Priscila da Caz</i>	
<i>Victor Mateus Prasniewski</i>	
<i>Fernanda Coleraus Silva</i>	
<i>Ana Maria Itinose</i>	
CAPÍTULO 7	53
CARACTERIZAÇÃO DE INFECÇÃO PULMONAR EXPERIMENTAL POR <i>PAECILOMYCES VARIOTII</i> EM ANIMAIS NORMAIS E IMUNOCOMPROMETIDOS	
<i>Isaac Loreiro Cabral</i>	
<i>Izabela Virgínia Staffen</i>	
<i>José Henrique Fermino Ferreira dos Santos</i>	
<i>Thiago Oliveira dos Santos</i>	
<i>Eduardo Alexandre Loth</i>	
<i>Rafael Andrade Menolli</i>	
CAPÍTULO 8	63
LECTINAS VEGETAIS COMO FERRAMENTAS TERAPÊUTICAS: UMA REVISÃO	
<i>Juliete Lira de Souza Lima</i>	
<i>Isabella Coimbra Vila Nova</i>	
<i>Welton Aaron de Almeida</i>	
<i>Jeine Emanuele Santos da Silva</i>	
<i>Emmanuel Viana Pontual</i>	
<i>Joaquim Evêncio Neto</i>	
CAPÍTULO 9	79
ABORDAGENS DAS DOENÇAS TROPICAIS NEGLIGENCIADAS	
<i>Suelem Leite da Silva</i>	
<i>Dagoberto Riva</i>	
<i>Simona Renz Baldin</i>	
<i>Sônia de Lucena Mioranza</i>	
CAPÍTULO 10	90
AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS DE FERRITINA E COLESTEROL LDL EM PACIENTES ATENDIDOS PELO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO OESTE DO PARANÁ	
<i>Fernanda Weyand Banhuk</i>	
<i>Dayane Bassotto da Costa</i>	
<i>Taimara Brustolin</i>	
<i>Taise Regina Ficagna</i>	
<i>Thiago Luiz Fucuta de Moraes</i>	
CAPÍTULO 11	98
OTIMIZAÇÃO DO MÉTODO DE ELLMAN PARA A DETERMINAÇÃO DA ACETILCOLINESTERASE EM ERITRÓCITOS	
<i>Fabiana Sari Ferreira</i>	
<i>Fernanda Coleraus Silva</i>	
<i>Ana Maria Itinose</i>	
<i>Carla Brugin Marek</i>	

CAPÍTULO 12 104

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A STABILITY INDICATING HPLC METHOD FOR DETERMINATION OF DAPAGLIFLOZIN IN TABLETS

Rafaela Zielinski Carvalho de Meira

Larissa Sakis Bernardi

Paulo Renato de Oliveira

CAPÍTULO 13 105

O EMPREGO DA CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA (CLAE) NA DETERMINAÇÃO DE AMINOÁCIDOS PARA RASTREAMENTO DE DOENÇAS

Irthylla Nayalle da Silva Muniz

Alane Alexandra da Silva Oliveira

Izabella Cinthia Tôrres Vasconcelos

Júlia Samara Ferreira da Silva

Layza Fernanda Gomes Bezerra

Raíssa Ferreira Soares

José Carlos Bernardo da Silva Filho

Carlos Eduardo Miranda de Sousa

CAPÍTULO 14 110

EFICIÊNCIA DA MICROENCAPSULAÇÃO DE PROBIÓTICOS ATRAVÉS DA TÉCNICA DE *SPRAY DRYING*

Rosane Vaniski

Cristiane Canan

Deisy Alessandra Drunkler

CAPÍTULO 15 123

ANÁLISE DA QUALIDADE DE CÁPSULAS DE AMOXICILINA, COMERCIALIZADAS NA CIDADE DE PALMARES –PE.

Letícia Emanuele de Farias Barros

Ádila Priscila Felix do Nascimento

Stephanny de Fátima Alves da Silva

Ana Catarina Simonetti

Risonildo Pereira Cordeiro

CAPÍTULO 16 132

ANÁLISE DA ROTULAGEM DE PRODUTOS NUTRACÊUTICOS CONTENDO ÔMEGA-3 COMERCIALIZADOS EM CELEIROS DA CIDADE DE CASCAVEL-PR

Simona Renz Baldin

Gabrielle Racoski Custódio

Jaqueline Franciele Caetano de Oliveira

Luciana Oliveira de Fariña

CAPÍTULO 17 143

INATIVAÇÃO DE CONSERVANTES DE CREMES COMERCIAIS CONTENDO PROBIÓTICOS PARA AVALIAÇÃO E DETERMINAÇÃO DE SUA VIABILIDADE

Ana Caroline da Costa

Luciana Oliveira de Fariña

Suzana Bender

Helena Teru Takahashi Mizuta

CAPÍTULO 18	148
FORMAÇÃO DE BIOFILMES POR LEVEDURAS PATOGÊNICAS	
<i>Izabel Almeida Alves</i>	
<i>Luciana Teresinha Adams Langer</i>	
<i>Raiza Lima do Carmo</i>	
<i>Keli Jaqueline Staudt</i>	
CAPÍTULO 19	169
BIOSSEGURANÇA NOS CENTROS DE EMBELEZAMENTO E ESTÉTICA DO MUNICÍPIO DE CASCAVEL- PR	
<i>Vanessa Bordin</i>	
<i>Débora Cristina Ignácio Alves</i>	
<i>Leda Aparecida Vanelli Nabuco de Gouvêa</i>	
<i>Maristela Salete Maraschin</i>	
CAPÍTULO 20	180
DESENVOLVIMENTO DE PLANO OPERATIVO PARA PROMOÇÃO DO USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS NA FARMÁCIA BÁSICA DE UM MUNICÍPIO DO MARANHÃO: RELATO DE EXPERIÊNCIA	
<i>Nágila Caroline Fialho Sousa</i>	
<i>Isabella Fernandes da Silva Figueiredo</i>	
<i>Mizael Calácio Araújo</i>	
<i>Saulo José Figueiredo Mendes</i>	
CAPÍTULO 21	190
AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE DESINFECÇÃO DE ARTIGOS SEMICRÍTICOS EM UM HOSPITAL ESCOLA	
<i>Jéssica Rosin</i>	
<i>Fabiana Gonçalves de Oliveira Azevedo Matos</i>	
<i>Debora Cristina Ignácio Alves</i>	
<i>Fabiana Severino Kupka</i>	
<i>Jéssica Martins Valter</i>	
<i>Adriana Souza</i>	
SOBRE OS ORGANIZADORES	201

TOXICIDADE DE *ECHINACEA PURPUREA* FRENTE À *ARTEMIA SALINA*

Denise Michelle Indras

UNIOESTE, Laboratório de Toxicologia Celular,
Cascavel – Paraná

Julio Cezar dos Santos

UNIOESTE, Laboratório de Toxicologia Celular,
Cascavel – Paraná

Priscila da Caz

UNIOESTE, Laboratório de Toxicologia Celular,
Cascavel – Paraná

Victor Mateus Prasniewski

UNIOESTE, Laboratório de Toxicologia Celular,
Cascavel – Paraná

Fernanda Coleraus Silva

UNIOESTE, Laboratório de Toxicologia Celular,
Cascavel – Paraná

Ana Maria Itinose

UNIOESTE, Centro de Assistência em Toxicologia
- CEATOX/HUOP, Cascavel – Paraná

RESUMO: *Echinacea purpurea* (L.) Moench, conhecida como equinácea, é amplamente utilizada no tratamento de inflamações e infecções do trato respiratório e urinário, da mucosa oral e da pele. Apresenta propriedades imunoestimulante, anti-inflamatória, protetor do colágeno, antimicrobiana e antiviral, por isso seu uso popular. Possui alcaloides, glicoproteínas, ácido cafeico, echinosídeos, polissacarídeos, óleo essencial, ácidos graxos, proteínas, taninos, flavonóides, vitaminas A, C e E. Este

trabalho teve como objetivo analisar a toxicidade de *E. purpurea* frente ao microcrustáceo *Artemia salina*. Para o experimento foi utilizado extrato hidroalcoólico de equinácea a 50%, foi realizada caracterização fitoquímica do extrato e bioensaio com o microcrustáceo. O extrato de equinácea apresentou saponinas e taninos. A CL_{50} para o extrato de equinácea foi de 0,0625 mg.mL⁻¹. O ensaio de toxicidade à *A. salina* mostrou sensibilidade do microcrustáceo ao extrato de equinácea.

PALAVRAS-CHAVE: Equinácea; microcrustáceo; toxicologia;

ABSTRACT: *Echinacea purpurea* (L.) Moench, known as echinacea, is widely used in the treatment of inflammations and infections of the respiratory and urinary tract, oral mucosa and skin. It presents immunostimulating, anti-inflammatory, collagen protection, antimicrobial and antiviral properties, so its use is popular. The objective of this work was to evaluate the toxicity of *E. purpurea* to the brine shrimp *Artemia salina*. To the test was used the hydroalcoholic extract of echinacea in 50%, the phytochemical characterization of the extract and bioassay with the brine shrimp were performed. The echinacea extract has saponins and tannins. The CL_{50} for echinacea extract was 0.0625 mg.mL⁻¹. The *A. salina* toxicity test showed sensitivity of brine shrimp to echinacea extract.

KEYWORDS: Echinacea; brine shrimp; toxicology;

1 | INTRODUÇÃO

A *Echinacea purpurea* (L.) Moench, Figura 1, conhecida como equinácea, é popularmente utilizada no tratamento de resfriado, bronquite, gripe, estomatite, faringite, infecções do trato urinário, ferimentos e queimaduras. Os estudos químico-farmacológicos com a planta levaram ao estabelecimento científico de suas propriedades imunestimulante, anti-inflamatória, protetor do colágeno, antimicrobiana e antiviral, o que justifica o seu uso. Possui como princípios ativos alcamidas, glicoproteínas, ácido cafeico, echinosídeos, polissacarídeos, óleo essencial, ácidos graxos, proteínas, taninos, vitaminas A, C e E (LORENZI e MATOS, 2008) e flavonóides (KURKIN et al, 2011).



Figura 1. Foto da espécie vegetal *E. purpurea*.

Fonte: <https://s-media-cache-ak0.pinimg.com/originals/98/2c/ca/982ccae39298b2292921176ed4593785.jpg>

Diversos experimentos demonstraram que os extratos de *E. purpurea* possuem atividades imunomoduladoras. Entre as muitas propriedades farmacológicas relatadas, a ativação de macrófagos tem sido vista de forma mais convincente. Índices fagocitóticos e as concentrações de citocinas derivadas de macrófagos demonstraram ser sensíveis a esta planta em muitos ensaios. A ativação de leucócitos polimorfonucleares e células natural killer também tem sido verificada. As alterações nos números e nas atividades dos leucócitos das células T e B também foram reportadas. Apesar desta evidência celular de imunestimulação, os mecanismos que levam a uma maior resistência a doenças infecciosas não foram descritos adequadamente (BARRETT, 2003).

Estudos *in vitro* mostraram diminuição da motilidade espermática frente a altas concentrações de equinácea (ONDRIZEK et al, 1999), estimulação da atividade proliferativa e angiogênica do sangue, com produção de leucócitos mononucleares, estimulação da atividade de granulócitos e aumento da relação de marcadores dos linfócitos CD4/CD8, mostrando seu efeito na hematopoese (BIAŁAS-CHROMIEC et

al, 2004).

Em relação à toxicidade aguda da equinácea em humanos, foram relatadas reações alérgicas raras com administração parenteral, porém, o mesmo não se observou pela via oral (PARNHAM, 1996). Os sintomas identificados após administração parenteral incluem calafrios, febre e fraqueza muscular. Um gosto desagradável e breve formigamento ou entorpecimento da língua é frequentemente relatado após administração oral (MILLER, 1998), sendo as isobutilamidas encontradas em altas concentrações nas raízes da equinácea as responsáveis por esse efeito dormente (BAUER et al, 1988). A hepatotoxicidade de equinácea é devida à presença de alcaloides pirrolizidínicos na planta (SCHRØDER-AASEN, 2012).

O efeito *in vivo* de extrato de raízes de *E. purpurea* sobre a atividade do citocromo P450 foi avaliado em indivíduos saudáveis com o uso de drogas dependentes de CYP como cafeína (CYP1A2), tolbutamida (CYP2C9), dextrometorfano (CYP2D6) e midazolam (CYP3A hepático e intestinal). Essas drogas foram administradas antes e após um curto período de tratamento com equinácea (400 mg, 4 vezes ao dia por 8 dias). A administração de equinácea reduziu a depuração oral de cafeína e aumentou o clearance sistêmico de midazolam, sendo que a disponibilidade hepática diminuiu e a intestinal aumentou. A equinácea reduziu a depuração oral dos substratos de CYP1A2 e modula seletivamente a atividade catalítica de CYP3A em sítios hepáticos e intestinais. Atenção deve ser dada quando a equinácea é co-administrada com drogas dependentes de CYP3A ou CYP1A2 para a sua eliminação (GORSKI et al, 2004).

A equinácea, por alterar a atividade de CYP, não deve ser utilizada com outros agentes tóxicos ao fígado, pois aumenta os efeitos de outras drogas, como os esteróides, amiodarona, metotrexato, cetoconazol e halotano (LEAK, 2000).

Embora o mecanismo molecular pelo qual a equinácea aumenta a atividade de CYP3A seja desconhecido, é possível que um ou mais componentes de equinácea sejam ligantes para o Receptor *Pregnano X* (PXR) (GORSKI et al, 2004). Portanto, a expressão de outras enzimas e transportadores que são regulados pelo PXR, tais como uridina difosfato-glucuronosiltransferases (MACKENZIE et al, 2003), sulfotransferases (SONODA et al, 2002) e P-glicoproteína (ABCB1) (GEICK et al, 2001), também pode exibir atividade aumentada após administração de equinácea.

Receptores nucleares como o PXR estão relacionados a processos biológicos, e ligantes sintéticos ou naturais possuem a capacidade de ativá-los ou inibi-los. O PXR exerce função crucial na homeostase de metabolização e eliminação de endobióticos e xenobióticos por meio da regulação de enzimas do citocromo P450, especialmente a CYP3A4. A utilização concomitante de fármacos com determinados tipos de fitoterápicos, que apresentem agonismo ou antagonismo com receptores nucleares, pode interferir na terapêutica (SANTOS, 2012).

Contrariamente, em estudos de investigação de toxicidade laboratorial com amostras de sangue, urina e órgãos de camundongos e ratos tratados diariamente com produtos de *E. purpurea* na concentração de 8 g.Kg⁻¹ de peso corporal, tanto via oral

ou intravenosa, não conseguiram causar efeitos adversos mensuráveis em leucócitos, hemácias, plaquetas, enzimas hepáticas, creatinina, ureia, colesterol, triglicerídeos, glicose e no peso dos ratos. Testes de mutagenicidade e de carcinogenicidade em embriões de camundongos também mostraram resultados negativos (MENGS et al, 2000). Além de outros trabalhos demonstrarem efeitos anti-inflamatórios na toxicidade hepática induzida por arsênico (HEIDARI et al, 2012) e também efeitos protetores hepáticos e renais das partes aéreas do extrato de *E. purpurea* sobre lesões induzidas pela dietilnitrosamina em ratos (REZAIE et al, 2013).

Devido ao grande emprego popular desta espécie vegetal e aos poucos estudos de toxicidade desta planta, este trabalho teve como objetivo analisar a toxicidade de *E. purpurea* frente ao microcrustáceo *Artemia salina*.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

Os ensaios foram realizados no setor de Toxicologia da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), localizado no Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP), integrando o grupo de pesquisa em Toxicologia Celular do Centro de Assistência em Toxicologia (CEATOX) na cidade de Cascavel-Paraná. Para o experimento foi utilizado extrato hidroalcoólico de *E. purpurea* a 50%.

A caracterização fitoquímica do extrato foi realizada através de testes farmacognósticos com desenvolvimento de cor ou precipitação. Foram pesquisadas a presença de saponinas (teste de espuma), esteróides e triterpenóides (reação de Liebermann-Burchard), alcaloides (reação de Dragendorff Mayer), taninos (reação com cloreto férrico), cumarinas (reação com KOH e UV) e flavonóides (reação de Shinoda) (COSTA, 1982).

No ensaio de citotoxicidade com *A. salina*, empregaram-se 10 exemplares da fase larval de náuplio criado em laboratório em solução de NaCl 30 g.L⁻¹, pH 8,5, com aeração constante e mantidas em temperatura de 28 ± 2° C (MEYER et al, 1982). O experimento foi realizado em triplicata, utilizando o extrato de equinácea nas concentrações de 500 mg.mL⁻¹; 50 mg.mL⁻¹; 25 mg.mL⁻¹; 5 mg.mL⁻¹; 2,5 mg.mL⁻¹; 0,5 mg.mL⁻¹; 0,25 mg.mL⁻¹ e 0,0625 mg.mL⁻¹ diluídos em 5 mL de solução salina.

Os náuplios mortos foram contados após 24 horas de exposição ao extrato. Além dos tubos contendo as diferentes concentrações do extrato, também foram utilizados tubos controle com solução salina (controle negativo) e hidróxido de sódio a 1% (controle positivo). Os resultados foram expressos como percentagem de mortalidade. O teste foi considerado efetivo quando a mortalidade do controle negativo não ultrapassou 50% e o controle positivo apresentou valores maiores que 80%.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Tabela 1 apresenta os resultados dos testes farmacognósticos realizados com o extrato de equinácea, mostrando a presença de algumas classes de metabólitos secundários.

Testes	Resultado
Alcaloides (Dragendorff Mayer)	-
Cumarinas (KOH/UV)	-
Esteróides e Triterpenóides (Liebermann-Burchard)	-
Flavonóides (Shinoda)	-
Saponinas (Espuma)	+
Taninos (Cloreto férrico)	+

Tabela 1. Testes farmacognósticos do extrato hidroalcoólico de *E. purpurea* a 50%.

(-): ausência e (+): presença

O extrato de equinácea apresentou positividade para saponinas e taninos, diferentemente de outros estudos que mostraram a presença de flavonóides, alcaloides e esteróis nesta planta (CHÁVEZ MORALES, 2014).

O fracionamento e isolamento de compostos naturais de classes distintas, tais como flavonóides, triterpenos, esteróis, compostos aromáticos e outros podem ser guiados por ensaio de letalidade com microcrustáceo, pois é um método útil na avaliação de bioatividade, poupando a necessidade de ensaios posteriores *in vitro* e *in vivo* mais dispendiosos (CEPLEANU, 1993).

A Tabela 2 apresenta as médias percentuais da mortalidade das larvas de *A. salina* expostas a diferentes concentrações do extrato de equinácea.

Concentrações (mg.mL ⁻¹)	Mortalidade (%)
500	100,00 ± 0,00 (3)
50	100,00 ± 0,00 (3)
25	100,00 ± 0,00 (3)
5	100,00 ± 0,00 (3)
2,5	86,67 ± 13,33 (3)
0,50	100,00 ± 0,00 (3)
0,25	60,00 ± 10,00 (3)
0,0625	50,00 ± 10,00 (3)
C (-)	30,00 ± 15,28 (3)
C (+)	96,67 ± 3,33 (3)

Tabela 2. Percentuais de mortalidade de *A. salina* frente às diferentes concentrações do extrato hidroalcoólico de *E. purpurea* a 50%.

C (-): Controle negativo; C (+): Controle positivo. Os números entre parênteses representam o número de triplicatas (n). Resultados expressos em média ± SEM de n triplicatas.

Os dados da Tabela 2 mostraram que os tubos contendo solução salina, utilizados como controles negativos, tiveram baixa mortalidade para os microcrustáceos, indicando que as larvas sobreviveram nas condições experimentais do teste, durante o período do bioensaio. Verificou-se que para o extrato de equinácea ainda houve mortalidade de 100% na concentração de 0,5 mg.mL⁻¹.

A Figura 2 foi construída com dados da Tabela 2. Este gráfico permitiu encontrar os valores da percentagem de mortalidade das larvas de *A. salina* em relação às concentrações do extrato.

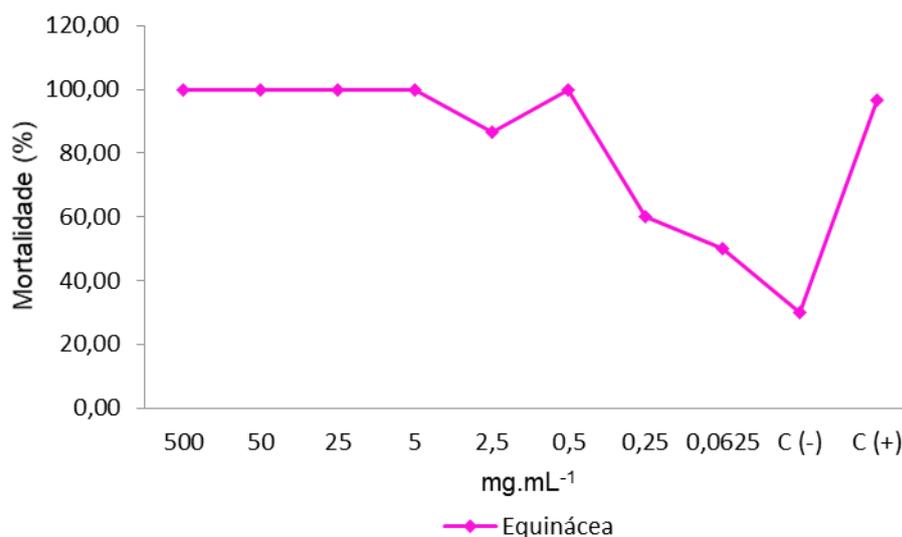


Figura 2. Percentagem de mortalidade de *A. salina* frente ao extrato hidroalcoólico de *E. purpurea* a 50%.

Na Figura 2 verificamos que houve mortalidade dos náuplios nas concentrações de 0,25 mg.mL⁻¹ (60%) e 0,0625 mg.mL⁻¹ (50%). A concentração letal de extrato capaz de eliminar 50% dos náuplios é chamada de CL₅₀ e foi encontrada na concentração de 0,0625 mg.mL⁻¹ para o extrato de equinácea. Para ser considerado um extrato tóxico a CL₅₀ de extratos de plantas sobre a *A. salina* necessita ter concentrações abaixo de 1 mg.mL⁻¹ e haver mortalidade dos microcrustáceos superior a 50% (MEYER et al, 1982).

Assim, o ensaio de toxicidade à *A. salina* mostrou sensibilidade do microcrustáceo ao extrato de equinácea. A presença de saponinas e taninos, cujas classes foram indicadas pelos testes farmacognósticos ou outras substâncias presentes na planta, podem ser responsáveis pela atividade biológica evidenciada neste ensaio.

4 | CONCLUSÃO

O bioensaio mostrou toxicidade do extrato hidroalcoólico de *E. purpurea* frente à *A. salina*. Como há atividade *in vitro*, recomendam-se estudos para verificar a toxicidade *in vivo* desta espécie vegetal.

REFERÊNCIAS

- BARRETT, B. Medicinal properties of Echinacea: a critical review. **Phytomedicine**, v. 10, n. 1, p. 66-86, 2003.
- BAUER, R.; REMIGER, P.; WAGNER, H. New Alkamides from Echinacea angustifolia and E. purpurea Roots. **Planta medica**, v. 54, n. 06, p. 563-564, 1988.
- BIAŁAS-CHROMIEC, B. et al. The in vivo effect of Echinacea purpurea succus on various functions of human blood leukocytes. **Central European Journal of Immunology**, v. 28, n. 3, p. 126-130, 2004.
- CEPLEANU, F. **Validation and application of three bench-top bioassays for screening of crude plant extracts and subsequent activity-guided isolation**. Tese de Doutorado. Repro EPFL. 1993.
- CHÁVEZ MORALES, Y. **Evaluación farmacológica de extractos de raíz y de callos originados de distintos explantes de Echinacea purpurea (L.) Moench**. 2014.
- COSTA, A. F. **“Farmacognosia”**, Ed.: Fundação Colouste Gulbenkian, v. 3, 3 ed., Lisboa, 1982.
- GEICK, A.; EICHELBAUM, M.; BURK, O. Nuclear receptor response elements mediate induction of intestinal MDR1 by rifampin. **Journal of Biological Chemistry**, v. 276, n. 18, p. 14581-14587, 2001.
- GORSKI, J. C. et al. The effect of echinacea (Echinacea purpurea root) on cytochrome P450 activity in vivo. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 75, n. 1, p. 89-100, 2004.
- HEIDARI, M. et al. Histopathologic effects of Echinacea purpurea extract on sodium arsenite-induced hepatic disorders. **Comparative clinical pathology**, v. 21, n. 6, p. 1629-1632, 2012.
- KURKIN, V. A. et al. Flavonoids from Echinacea purpurea. **Russian Journal of Bioorganic Chemistry**, v. 37, n. 7, p. 905-906, 2011.
- LEAK, J. A. Perioperative considerations in the management of the patient taking herbal medicines. **Current Opinion in Anesthesiology**, v. 13, n. 3, p. 321-325, 2000.
- LORENZI, H.; MATOS, F. J. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. 2002.
- MACKENZIE, P. I. et al. Regulation of UDP glucuronosyltransferase genes. **Current drug metabolism**, v. 4, n. 3, p. 249-257, 2003.
- MENGES, U. et al. Toxicity studies with Echinacin. In: **Third International Conference on Phytomedicine, Munich, Germany**. p. 11-13, 2000.
- MEYER, B. N. et al. Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. **Planta medica**, v. 45, n. 05, p. 31-34, 1982.
- MILLER, L. G. Herbal medicinals: selected clinical considerations focusing on known or potential drug-herb interactions. **Archives of internal medicine**, v. 158, n. 20, p. 2200-2211, 1998.

ONDRIZEK, R. R. et al. Inhibition of human sperm motility by specific herbs used in alternative medicine. **Journal of assisted reproduction and genetics**, v. 16, n. 2, p. 87-91, 1999.

PARNHAM, M. J. Benefit-risk assessment of the squeezed sap of the purple coneflower (*Echinacea purpurea*) for long-term oral immunostimulation. **Phytomedicine**, v. 3, n. 1, p. 95-102, 1996.

REZAIE, A. et al. Effects of *Echinacea purpurea* on hepatic and renal toxicity induced by diethylnitrosamine in rats. **Jundishapur journal of natural pharmaceutical products**, v. 8, n. 2, p. 60, 2013.

SANTOS, N. C. **Avaliação da ação agonista no receptor de pregnano X (PXR) de drogas vegetais constantes na RDC 10/10 da Anvisa**. 2012.

SCHRØDER-AASEN, T. **Effects of Purple Coneflower (*Echinacea purpurea*) on CYP3A4 Metabolism and P-glycoprotein Mediated Transport in Vitro**. 2012.

SONODA, J. et al. Regulation of a xenobiotic sulfonation cascade by nuclear pregnane X receptor (PXR). **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 99, n. 21, p. 13801-13806, 2002.

SOBRE OS ORGANIZADORES

Fabício Loreni da Silva Cerutti Coordenador de Curso do Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais (CESCAGE). Professor adjunto do Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico (ILAPEO). Tecnólogo em Radiologia pela Universidade Tecnologia Federal do Paraná (UTFPR). Mestre e doutorando em Engenharia Biomédica pelo programa de Pós Graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial (CPGEI) da UTFPR. Possui experiência com o desenvolvimento de pesquisas na área de diagnóstico por imagem, física nuclear, controle de qualidade e simulação computacional.

Cristiane Rickli Barbosa Professora adjunta do Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais (CESCAGE), nos cursos de Tecnologia em Radiologia e Bacharelado em Fisioterapia. Professora adjunta da Unicesumar (Unidade Ponta Grossa), no curso de Bacharelado em Biomedicina. Bacharel em Biomedicina pela Unicesumar (Unidade Maringá). Mestre e Doutoranda em Ciências Farmacêuticas pelo programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual de Ponta Grossa. Possui experiência no desenvolvimento de pesquisas na área de análises clínicas e avaliação de processos fisiopatológicos.

Lais Daiene Cosmoski Professora adjunta do Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais (CESCAGE), nos cursos de Tecnologia em Radiologia e Bacharelado em Farmácia. Analista clínica no Laboratório do Hospital Geral da Unimed (HGU). Bacharel em Biomedicina pelas Universidades Integradas do Brasil (UniBrasil). Especialista em Circulação Extracorpórea pelo Centro Brasileiro de Ensinos Médicos (Cebramed) Mestre em Ciências Farmacêuticas pelo programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas da UEPG. Possui experiência com o desenvolvimento de pesquisas na área de avaliação clínico/laboratorial de processos fisiopatológicos.

Agência Brasileira do ISBN

ISBN 978-85-85107-20-8



9 788585 107208