

FARMÁCIA E PROMOÇÃO DA SAÚDE

IARA LÚCIA TESCAROLLO
(ORGANIZADORA)



Atena
Editora
Ano 2020

FARMÁCIA E PROMOÇÃO DA SAÚDE

IARA LÚCIA TESCAROLLO
(ORGANIZADORA)



Atena
Editora
Ano 2020

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação: Karine de Lima

Edição de Arte: Lorena Prestes

Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

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

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie di Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná

Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Msc. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Dr. Adailson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Msc. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Msc. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Msc. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Msc. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Msc. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Msc. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof^a Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Msc. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Msc. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Prof^a Msc. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Prof^a Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Msc. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Msc. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Msc. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^a Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof^a Msc. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

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

F233 Farmácia e promoção da saúde 1 [recurso eletrônico] / Organizadora
Iara Lúcia Tescarollo. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2020.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia.

ISBN 978-65-81740-24-5

DOI 10.22533/at.ed.245200302

1. Atenção à saúde. 2. Farmácia – Pesquisa. I. Tescarollo, Iara
Lúcia.

CDD 615

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

As discussões sobre saúde, qualidade de vida e as novas demandas da sociedade moderna despertam preocupações em várias áreas do conhecimento. Nessa perspectiva, a promoção da saúde exige um posicionamento ativo e multidisciplinar dirigido a impactar favoravelmente a qualidade de vida. Envolve tanto questões políticas, econômicas, sociais, sanitárias, educacionais e científicas como também aspectos comportamentais e estilos de vida, impondo desafios históricos para farmacêuticos e outros profissionais da saúde. Nesse sentido, pesquisas voltadas à promoção da saúde em serviços públicos, hospitais privados, laboratórios de análises clínicas e áreas correlatas são bem-vindas. Da mesma forma, estudos envolvendo desenvolvimento de novos medicamentos e produtos farmacêuticos têm favorecido melhorias na saúde e qualidade de vida das pessoas.

Com o compromisso de divulgar e disseminar o conhecimento dentro da temática aqui abordada, a Atena Editora, através da coletânea “Farmácia e Promoção da Saúde”, busca desempenhar com competência o desafio de atender as demandas da modernidade, articuladas com o compromisso de contribuir com o progresso da ciência envolvendo a Profissão Farmacêutica. Diversos e interessantes temas são discutidos em cada volume com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, mestres, doutores, farmacêuticos e todos aqueles profissionais que, de alguma maneira, possam interessar por assuntos relacionados à Farmácia, especialmente “Promoção da Saúde”. Os volumes estão organizados em capítulos com temáticas que se complementam.

Neste primeiro volume estão 19 capítulos que relatam estudos com ênfase em plantas medicinais, produtos naturais, cuidados com a saúde, dentre eles o desenvolvimento farmacotécnico de produtos farmacêuticos e dermocosméticos empregando insumos de origem vegetal; prospecção tecnológica e avaliação de atividade terapêutica de derivados vegetais; estudo dos benefícios de probióticos e consumo de nutracêuticos; panorama atual dos medicamentos fitoterápicos e produtos homeopáticos, e outros temas de repercussão.

A coletânea traz, portanto, um rico material pelo qual será possível atender aos anseios daqueles que buscam ampliar seus conhecimentos em “Farmácia e Promoção de Saúde”. Boa leitura!

Iara Lúcia Tescarollo

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
LOÇÃO DE AVEIA COLOIDAL NO TRATAMENTO PALIATIVO DA PSORÍASE	
Iara Lúcia Tescarollo Gabriel Victor Almeida Mary Diogo	
DOI 10.22533/at.ed.2452003021	
CAPÍTULO 2	14
DESENVOLVIMENTO DE FORMA FARMACÊUTICA SEMISSÓLIDA A BASE DE EXTRATO DE CALÊNDULA E ÓLEO DE GIRASSOL PARA O TRATAMENTO DE FERIDAS CUTÂNEAS	
Maria Ellen Dayanne De Santana Amaral Pinheiro Maria Letícia De Brito Lidiany Da Paixão Siqueira	
DOI 10.22533/at.ed.2452003022	
CAPÍTULO 3	27
DESENVOLVIMENTO FARMACOTÉCNICO DE FORMA FARMACÊUTICA SEMISSÓLIDA À BASE DE RESVERATROL, COENZIMA Q10 E VITAMINA E COM AÇÃO ANTIRRUGAS E REJUVENESCIMENTO	
Stephanny Iris Costa Bezerra Geyzielle Nayara Silva Xavier Lidiany da Paixão Siqueira	
DOI 10.22533/at.ed.2452003023	
CAPÍTULO 4	44
HIDROGÉIS PARA INCORPORAÇÃO DE ÓLEO DE MELALEUCA EM DERMOCOSMÉTICOS PARA ACNE	
Giselly Silva Souza Alessandra Juca Ferreira Iara Lúcia Tescarollo	
DOI 10.22533/at.ed.2452003024	
CAPÍTULO 5	57
SISTEMA EMULSIONADO CONTENDO ÓLEO ESSENCIAL DE <i>MENTHA PIPERITA</i> E <i>ROSMARINUS OFFICINALIS</i> COM ATIVIDADE ANTIMICROBIANA FRENTE À <i>ESCHERICHIA COLI</i> DE ATCC 25922	
Morghana Rodrigues e Silva Monique Isabel Da Silva Tibério Cesar Lima de Vasconcelos	
DOI 10.22533/at.ed.2452003025	
CAPÍTULO 6	68
PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E SENSORIAIS DE MÁSCARA FACIAL DE CARVÃO VEGETAL	
Laís de Oliveira Ternero Laís de Souza Cordeiro Iara Lúcia Tescarollo	
DOI 10.22533/at.ed.2452003026	
CAPÍTULO 7	80
AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIOXIDANTE E ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE COMPOSTOS BIOATIVOS DE EXTRATOS DE FOLHAS DE <i>SOLANUM PANICULATUM L.</i> FRENTE A CEPAS DE <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i>	
André Luiz Costa de Souza	

Marcony Luiz Silva
Maria Jaenny Siqueira da Silva
Taís Domingos da Silva
Rebeca Xavier da Cunha
Anna Paula Sant'Anna da Silva
Nicácio Henrique da Silva
Vera Lúcia de Menezes Lima
Caíque Silveira Martins da Fonseca

DOI 10.22533/at.ed.2452003027

CAPÍTULO 8 94

PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA DAS PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS DA PIMENTA
(*CAPSICUM*)

Graziella Freitas da Costa Carneiro
Wybson Fontinele Lima
Geovane Soares Mendes
Mariana de Jesus Galeno Gomes
Isabela Hellen Bandeira Mesquita
David dos Reis Silva Filho
José Alan Ferreira Ximendes
Taynar dos Reis Firmo
Sofia Isis de Oliveira Ibiapina
Eduardo Batista Macêdo de Castro
André Luis de Araújo Pereira
Lisy Magaly Santana Ribeiro

DOI 10.22533/at.ed.2452003028

CAPÍTULO 9 102

TRIAGEM FITOQUÍMICA DE PLANTAS MEDICINAIS DA ÁREA DE PROTEÇÃO AMBIENTAL
INHAMUM, CAXIAS, MA

Nádia Livia Amorim da Silva Câmara
Alberto Alencar Miranda

DOI 10.22533/at.ed.2452003029

CAPÍTULO 10 113

AVALIAÇÃO DA HIDRATAÇÃO, OLEOSIDADE E PH DA PELE DE PACIENTES DIABÉTICOS DA
CIDADE DE CARUARU, PERNAMBUCO

Yuri Cavalcante Luna
Williane Ribeiro da Silva
Tibério Cesar Lima de Vasconcelos

DOI 10.22533/at.ed.24520030210

CAPÍTULO 11 124

DETERMINAÇÃO DA MOTIVAÇÃO DE COMPRA DE ÔMEGA 3 E FAIXA ETÁRIA DOS SEUS
COMPRADORES EM UMA FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO

Camila Trigueiro de Lima
William Batista da Silva
José Hildoberto de Lima Junior
Jayne Sousa Lima Dantas
Ariane Oliveira
Elias Alejandro da Silva

DOI 10.22533/at.ed.24520030211

CAPÍTULO 12	136
ATIVIDADE TERAPÊUTICA DA <i>CAMELLIA SINENSIS</i> (CHÁ VERDE) COMO AUXILIAR NO TRATAMENTO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA	
Jéssica Raiane Bezerra João Paulo de Melo Guedes	
DOI 10.22533/at.ed.24520030212	
CAPÍTULO 13	147
USO DE MEDICAMENTOS HOMEOPÁTICOS E FITOTERÁPICOS DERIVADOS DE <i>ATROPA BELLADONNA</i> EM CRIANÇAS	
Thiago Rodrigues de Souza Neiliana Machado Pontes Ianna Paula Miranda Escórcio Guilherme Antônio Lopes de Oliveira	
DOI 10.22533/at.ed.24520030213	
CAPÍTULO 14	151
AS PROPRIEDADES BENÉFICAS DO KEFIR COMO PROBIÓTICO PARA A SAÚDE HUMANA: UMA REVISÃO DA LITERATURA	
Ana Célia de Oliveira Guedes Tatianny de Assis Freitas Souza	
DOI 10.22533/at.ed.24520030214	
CAPÍTULO 15	160
MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS: UMA ANÁLISE DO ÓLEO DE <i>COPAÍBA</i> E SUAS PROPRIEDADES MEDICINAIS	
Marcos Antônio da Silva Gonçalves Tatianny de Assis Freitas Souza	
DOI 10.22533/at.ed.24520030215	
CAPÍTULO 16	170
SITUAÇÃO DOS REGISTROS ATIVOS DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS NO BRASIL	
Camila Vitória Pinto Teixeira Maurício Almeida Cunha Josélia Martins de Medeiros João Batista Rabelo Leonilde Ferraz Maia Ianca Dhéssica Mendes Costa Gizelli Santos Lourenço Coutinho Flávia Costa Mendonça Sinara de Fátima Freire dos Santos Aruanã Joaquim Matheus Costa Rodrigues Pinheiro	
DOI 10.22533/at.ed.24520030216	
CAPÍTULO 17	177
POTENCIAL ANTI-INFLAMATÓRIO DA <i>CÚRCUMA LONGA L.</i> ATRIBUIDA AS SUAS ATIVIDADES ANTI-CARCINOGENICAS	
Ana Paula Medeiros Santos Ismael Manassés da Silva Santos Jennefer Laís Neves Silva Kelly Ferreira Teixeira da Silve Neri Mariana de Oliveira Santos Micaelle Batista Torres Mônica Carla Silva Tavares	

Tatiane Marculino da Silva
Lidiany da Paixão Siqueira
Severina Rodrigues de Oliveira Lins

DOI 10.22533/at.ed.24520030217

CAPÍTULO 18 182

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DA PUNICA GRANATUM SOBRE ESPÉCIES MICROBIOLÓGICAS DO BIOFILME DENTAL

Maria Gabriella Grayce Santana Silva
Karen Millena da Silva Souza
Lidiany da Paixão Siqueira
Severina Rodrigues de Oliveira Lins

DOI 10.22533/at.ed.24520030218

CAPÍTULO 19 186

A UTILIZAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DE *CYMBOPOGON CITRATUS* (CAPIM-LIMÃO) COMO AGENTE ANTIBACTERIANO E ANTIFÚNGICO

Ana Paula Medeiros Santos
Ismael Manassés da Silva Santos
Jennefer Laís Neves Silva
Kelly Ferreira Teixeira da Silve Neri
Mariana de Oliveira Santos
Micaelle Batista Torres
Mônica Carla Silva Tavares
Tatiane Marculino da Silva
Lidiany da Paixão Siqueira
Severina Rodrigues de Oliveira Lins

DOI 10.22533/at.ed.24520030219

SOBRE A ORGANIZADORA..... 191

ÍNDICE REMISSIVO 192

LOÇÃO DE AVEIA COLOIDAL NO TRATAMENTO PALIATIVO DA PSORÍASE

Data de submissão: 20/01/2020

Data de aceite: 22/01/2020

Iara Lúcia Tescarollo

Professora do Curso de Farmácia da
Universidade São Francisco (USF)

Membro do Grupo de Pesquisas em Meio
Ambiente e Sustentabilidade (GPMAS)
Campinas, São Paulo, Brasil

Gabriel Victor Almeida Mary Diogo

Farmacêutico pela Universidade São Francisco
(USF)
Campinas, São Paulo, Brasil

RESUMO: A aveia é um exemplo de fonte de obtenção de diversos insumos cosméticos e farmacêuticos, possuindo composição rica em ativos com ação sobre a pele. A psoríase é uma dermatose inflamatória crônica caracterizada lesões inestéticas na pele que contribui com a baixa autoestima, logo, o desenvolvimento de produtos que possam colaborar positivamente com essa condição, torna-se relevante. Este estudo teve como objetivo desenvolver dermocosméticos com aveia coloidal, avaliar a reprodutibilidade farmacotécnica na produção das formulações, realizar estudo de estabilidade e aceitabilidade sensorial dos produtos. Foi possível formular dermocosméticos com aveia coloidal como ingrediente ativo. As amostras

desenvolvidas demonstraram ser reproduzíveis apresentando excelentes características físico-químicas e sensoriais.

PALAVRAS-CHAVE: Avena; Psoríase; Emulsões.

COLLOIDAL OATMEAL LOTION IN PALLIATIVE TREATMENT OF PSORIASIS

ABSTRACT: Oatmeal is an example of source of obtaining several cosmetic and pharmaceutical ingredients, it has rich composition rich in active with action on the skin. Psoriasis is a chronic inflammatory dermatosis characterized by non-aesthetic skin lesions that contributes to low self-esteem, so the development of products that can contribute positively to this condition becomes relevant. This study aimed to develop dermocosmetics with colloidal oatmeal, to evaluate the pharmacotechnical reproducibility in the production of formulations, to study stability and sensory acceptability of the products. It was possible to formulate dermocosmetics with colloidal oatmeal as active ingredient. The developed samples have been shown to be reproducible and have excellent physicochemical and sensory characteristics.

KEYWORDS: Avena; Psoriasis; Emulsions

1 | INTRODUÇÃO

A busca por ingredientes de origem natural e orgânica, assim como desenvolvimento de formulações inovadoras na área da saúde e beleza, tem crescido nos últimos tempos em virtude dos estudos que apontam a grande aplicabilidade das matérias-primas vegetais. A aveia (*Avena sativa*) é um exemplo de fonte de obtenção de diversos insumos cosméticos e farmacêuticos, possuindo uma composição rica em amidos, antioxidantes, anti-inflamatórios, beta-glucanas e componentes exclusivos como as avenacinas e as avenatramidas (HARTUNIAN-SOWA; WHITE, 1992; DIMBERG et al., 1993; KURTZ; WALLO, 2007; SOUZA; JUNIOR, 2016).

A aveia coloidal apresenta-se como um pó resultante de um processo de moagem e processamento de todos os grãos, onde se obtém partículas extremamente pequenas e padronizadas, este processo permite com que a aveia atinja seu estado coloidal. A forma de coloide permite um incremento na capacidade de absorção de óleos e água, um aumento na biodisponibilidade de beta-glucanas e outras matérias bioativas já que as partículas de menor tamanho liberam mais facilmente seus compostos (KURTZ; WALLO, 2007). A *Food and Drug Administration*, uma agência federal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos (FDA, 2003) classificou aveia coloidal como protetor da pele, podendo ser empregada em produtos para higiene, tamponamento, hidratante, protetor, calmante, suavizante e antioxidante. Outros estudos realizados demonstram a efetividade da aveia coloidal em casos de dermatite atópica, comprovando seus efeitos inclusive benefícios cicatrizantes (NEBUS et al., 2014). Foram relatados diferentes mecanismos de ação na pele, além de proporcionar melhoria no sensorial nas formulações onde é utilizada. A sinergia dos componentes da aveia coloidal tem demonstrando vantagens no cuidado de dermatoses inflamatórias com comprovações científicas. (PILLAI; REDMOND; RÖDING, 2005; MICHELLE GARAY, et al., 2015; ILNYTSKA et al., 2016).

A psoríase é uma dermatose inflamatória crônica caracterizada por placas avermelhadas cobertas de escamas prateadas, micáceas, tendendo para a distribuição simétrica nas superfícies extensoras das extremidades, principalmente joelhos e cotovelos. De ocorrência universal, a psoríase acomete homens e mulheres, sendo uma das dermatoses mais frequentes na prática clínica. No mundo ocorre em cerca de 2% da população. No Brasil não existem estudos sobre a sua prevalência. Aspectos ambientais, geográficos e étnicos podem interferir na sua incidência. A doença se desenvolve em qualquer idade com picos de incidência na segunda e quinta décadas de vida associados a diferentes antígenos de histocompatibilidade. A administração de medicamento diretamente sobre a lesão cutânea permite minimizar possíveis efeitos colaterais em outros órgãos e na pele não lesada. Nas formas leves de psoríase, a terapêutica tópica, em monoterapia ou combinada, costuma ser suficiente para o controle das lesões. Nas formas moderadas a graves, o tratamento local, quando associado à fototerapia e/ou à terapia sistêmica, propicia maior conforto ao paciente e

acelera a melhora. Produtos tópicos com ação queratolítica, emolientes ou umectantes estão incluídos no programa terapêutico, como coadjuvantes ou em alternância com os produtos ativos nas fases assintomáticas (CBP, 2012).

Dermatoses como a psoríase causam grande impacto na qualidade de vida dos pacientes, as manifestações cutâneas geralmente são inestéticas e comprometem a autoestima dos indivíduos acometidos por esta patologia (MINGORANCE et al., 2001; LUDWIG, et al., 2009). Não há na literatura científica descrições específicas sobre a ação da aveia coloidal na psoríase, porém, existem comprovações dos efeitos da mesma em dermatoses inflamatórias como na dermatite atópica, além de diversos resultados de análise *in vitro* e *in vivo* que demonstram que a mesma pode proporcionar grandes benefícios para a pele psoriática mediados pela ação anti-inflamatória, antioxidante, cicatrizante e hidratante (DIMBERG et al, 1993; FOWLER et al, 2012; NEBUS; NOLLENT; KIZOULIS, 2014).

Ativos como aveia coloidal podem ser formulados em dermocosméticos, uma categoria de produtos que integram considerações tanto dermatológicas como farmacêuticas (DRAELOS, 2005; KLEIN, 2005; BRASIL, 2015), neste caso, podem ser usados para tratar doenças da pele como a psoríase, além de promover a melhora de seu aspecto e beleza.

Este estudo teve como objetivo desenvolver dermocosméticos com aveia coloidal utilizando insumos de origem natural e orgânica, avaliar a reprodutibilidade farmacotécnica na produção das formulações, realizar estudo de estabilidade e aceitabilidade sensorial das amostras. Também visou o levantamento de informações científicas a fim de se justificar, comprovar a ideia e fomentar novos estudos referentes à aplicabilidade e benefícios da aveia coloidal no tratamento paliativo da psoríase.

2 | METODOLOGIA

2.1 Desenvolvimento das amostras

Os dermocosméticos foram produzidos conforme Tabela 1, através da técnica de emulsificação por inversão de fases (FERREIRA; BRANDÃO, 2011). As matérias-primas foram denominadas de acordo com *International Nomenclature Cosmetics Ingredients* (INCI) reconhecidas pela ECOCERT (2012) e IBD (2014) para produção de dermocosméticos com selo orgânico. Foram preparadas seis fórmulas para comparação do efeito causado pela variação da proporção entre os ingredientes.

Matérias-primas	INCI	Função	Fase	Quantidade % (p/p)					
				F1	F2	F3	F4	F5	F6
Aveia Coloidal*	<i>Avena Sativa (Oat) kernelflour</i>	Ativo	FC	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Óleo de Aveia*	<i>Avena Sativa (Oat) kerneloil</i>	Emoliente	FO	10,0	8,0	5,0	10,0	8,0	5,0

Sucrose Éster SP-30*	<i>Sucrose distearate</i>	Emulsionante	FO	3,0	3,0	3,0	5,0	5,0	5,0
Sucrose Éster SP- 70*	<i>Sucrose stearate</i>	Emulsionante	FO	1,0	1,0	1,0	2,0	2,0	2,0
Acetato de tocoferol*	<i>Tocopheryl Acetate</i>	Antioxidante	FO	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Glicerina	<i>Glycerin</i>	Umectante	FA	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0
Fragrância*	<i>Parfum</i>	Aroma/ Conservante	FC	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
Água q.s.p.	<i>Aqua</i>	Veículo	FA	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Tabela 1. Composição das formulações testadas expressas percentualmente (p/p) e indicadas conforme a Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos.

Legenda: q.s.p. Quantidade suficiente para. FO: Fase Oleosa; FA: Fase Aquosa. FC: Fase Complementar. (*) Ingredientes com selo ECOCERT. Fonte: Dados da pesquisa (2020).

Após produção foram realizados testes para determinação das propriedades físico-químicas, reprodutibilidade farmacotécnica da técnica de preparo e avaliação da aceitabilidade sensorial. As formulações foram previamente avaliadas em relação às características macroscópicas e organolépticas (aspecto, cor e odor), segundo critérios do formulador, exigências mercadológicas e outros referendados pela literatura (FERREIRA; BRANDÃO, 2011), sendo escolhidas para o estudo de estabilidade e avaliação sensorial apenas aquelas que apresentaram melhores resultados nas avaliações preliminares.

2.2 Análise físico-química

As preparações foram avaliadas quanto as propriedades organolépticas como aspecto, cor, odor, sensação tátil. Determinação do pH, homogeneidade por centrifugação e estudo de estabilidade preliminar. Os ensaios foram conduzidos de acordo com o Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos (BRASIL, 2004), Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos (BRASIL, 2007) e protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos (ISAAC et al., 2012). As amostras foram acondicionadas em diferentes condições de estresse sendo: protegidas da luz em temperatura ambiente variando entre $25\pm 5^{\circ}\text{C}$; câmara de estabilidade ($40\pm 2^{\circ}\text{C}$); geladeira ($5\pm 2^{\circ}\text{C}$) e sob luz solar indireta, por um período de 28 dias. A reprodutibilidade da técnica de preparo foi avaliada durante o desenvolvimento de 3 lotes a fim contribuir com a elaboração de um protocolo farmacotécnico padrão para a produção das formulações. O teste de espalhabilidade também foi realizado empregando-se metodologia proposta por Borghetti e Knorst (2006) sendo calculado conforme Equação 1.

$$Ei = d^2 \cdot \frac{\pi}{4} \quad (1)$$

De acordo com a Equação 1, Ei corresponde à espalhabilidade da amostra para o peso i em gramas por mm^2 ; d é o diâmetro médio (mm^2); π é 3,14. Por esse método, a determinação da espalhabilidade deve ser realizada a partir da leitura dos diâmetros abrangidos pela amostra em um sistema formado por uma placa molde circular de vidro com orifício central, sobre outra placa de vidro com fundo milimetrado. A adição de pesos de 250g a 1000g, promove o espalhamento do produto que pode ser medido como extensibilidade (BORGHETTI; KNORST, 2006; ISAAC et al., 2008).

2.3 Avaliação Sensorial

Foi adaptada conforme protocolos para avaliação sensorial (IAL, 2008; ISAAC et al. 2008), o mesmo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade São Francisco sob o CAEE nº 55011216.0.0000.5514. O estudo foi realizado por amostra de conveniência composta por 60 julgadores não treinados. Foram observados os atributos como cor, aparência, textura e aceitação global com escala hedônica estruturada de 9 pontos (variando de 1 “desgostei muitíssimo” a 9 “gostei muitíssimo”). Na avaliação da espalhabilidade, toque, sensação durante o uso e após aplicação, foi utilizada escala de intensidade de 5 pontos (variando de 1 “péssimo” a 5 “excelente”). Para avaliar a intenção de compra foi utilizada outra escala de 5 pontos (variando de 1 “decididamente não compraria” a 5 “certamente compraria”). Os dados foram avaliados estatisticamente por média, desvio-padrão e frequência. O Índice de Aceitabilidade (IA) foi calculado conforme Equação 2 (DUTCOSKY, 2007). Valores de IA superiores que 70% são considerados satisfatórios.

$$IA(\%) = A.100/B \quad (2)$$

De acordo com a Equação 2, o IA refere-se ao índice de aceitabilidade do produto avaliado; A é a nota média da escala hedônica; B a nota máxima possível para ao produto. Valores de IA superiores que 70% são considerados satisfatórios. Os resultados foram analisados por Teste t-Student e nível de significância de 5 % ($p < 0.05$) utilizando programa INSTAT®, GraphPad. Graphpad software, 2000.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano, servindo como uma barreira ao ambiente externo. Sendo assim, está sujeita a várias desordens e doenças visíveis como a psoríase, portanto, torna-se imprescindível o desenvolvimento de produtos tópicos que possam evitar ou prevenir essa e outras desordens inestéticas promovendo o bem-estar, saúde e beleza. As condições psicológicas e a satisfação com a aparência física são fatores que interferem na qualidade de vida e impacto da doença nos portadores

de psoríase. O aspecto visível das lesões na pele contribui com a baixa autoestima (MINGORANCE et al., 2001; LUDWIG et al., 2009).

Durante o processo de desenvolvimento farmacotécnico dos dermocosméticos contendo aveia coloidal, buscou-se utilizar ingredientes reconhecidos pela ECOCERT e IBD, órgãos que regulamentam a produção de produtos com selo orgânico. Os insumos *Sucrose Ester SP 70* e *Sucrose Ester SP 30* tratam-se de uma linha de emulsionantes naturais não iônicos, derivados de fontes renováveis, livres de polietilenoglicol e com características biodegradáveis. Estes ingredientes facilitam o desenvolvimento de emulsões e possibilitam a redução de componentes da formulação com aumento do desempenho sensorial e estabilidade. São ésteres da sacarose, presentes na cana de açúcar e beterraba, com e ácidos graxos oriundos do óleo de palma/coco. Para evitar possível oxidação dos óleos vegetais, foi usado o acetato de tocoferol como antioxidante (SOUZA; JUNIOR, 2016). O Naticide® (Sinerga) é reconhecido como fragrância suave, com uma nota leve de amêndoa e baunilha que atua como potencializador do aroma e, adicionalmente como conservante por inibir o crescimento bacteriano em formulações cosméticas (SOUZA; JUNIOR, 2016). A água foi utilizada como fase aquosa para completar a preparação e a glicerina como umectante por contribuir sinergicamente com o efeito hidratante (SOUZA; JUNIOR, 2016). O óleo de aveia foi utilizado como emoliente, além de atividade antioxidante mediada pela presença de tocotrienóis e tocoferóis como α -tocotrienol, α -tocoferol, também β , γ e δ -tocoferóis (LEHTINEN; KAUKOVIRTA-NORJA, 2011).

A aveia coloidal foi utilizada como ativo da preparação. Possui em sua composição ácidos avênicos A e B, ácido pantotênico, ácido salicílico, vitaminas B1 e B2, aminoácidos de beta-glucans que proporcionam o aumento do fator de hidratação natural da pele (SOUZA; JUNIOR, 2016). É rica em amidos, antioxidantes, anti-inflamatórios, beta-glucanas e componentes exclusivos como as avenacinas e as avenatramidas (DIMBERG et al., 1993; PILLAI et al. 2005; KURTZ; WALLO, 2007; SOUZA; JUNIOR, 2016).

Por conta de suas características, a aveia coloidal apresenta grande potencialidade para uso em produtos tópicos destinados à psoríase. De acordo com Harcharik e Emer (2014) aveia coloidal possui propriedades hidratantes e anti-inflamatórias. A hidratação é mediada pela presença de pequenas partículas que formam um filme oclusivo, retendo água no extrato córneo evitando a perda de água transepidermal e reduzindo as manifestações xeróticas. Robbins e Cotran (2005), reportam que as lesões psoriáticas podem gerar abscesso, facilitando a perda de água transepidermal e o ressecamento da pele, desta forma, se faz necessário o uso de ativos que promovam ação hidratante. Ainda de acordo com Harcharik e Emer (2014), a aveia coloidal apresenta atividade antipruriginosa. Sabe-se que citocinas pró-inflamatórias são um dos principais fatores que causam a formação das placas psoriáticas (KIERSZENBAUM, 2008). Extratos das sementes da aveia foram capazes de diminuir a síntese de prostaglandinas, evidenciando ação anti-inflamatória na pele (SAEED et

al., 2012; REYNERTSON et al., 2015). A aveia coloidal também demonstrou contribuir para a melhora da dermatite atópica (NEBUS et al., 2014; FOWLER et al., 2012) por estimular genes responsáveis pela manutenção da função de barreira da pele, como os responsáveis pela diferenciação epidermal tight junctions (ou junções epidérmicas firmes), e até a regulação de lipídios da pele contribuindo para uma diminuição do ressecamento e aumento da hidratação (ILNYTSKA et al., 2016). Isto se faz importante na psoríase, pois as alterações fisiopatológicas promovidas pelas lesões, resultam em diversas alterações cutâneas como a formação das placas psoriáticas, alterações nos vasos sanguíneos, com conseqüente aparecimento de fissuras, que podem interferir na função de barreira da pele (ROBBINS; COTRAN, 2005).

Neste estudo, as amostras que apresentaram as melhores características durante a triagem farmacotécnica foram F5 e F6, logo, a finalização dos testes foi realizada somente com essas formulações. Houve reprodutibilidade da técnica de preparo. No decorrer da realização dos ensaios físico-químicos e estabilidade preliminar foi possível observar que tanto F5 como F6 mantiveram-se dentro dos parâmetros de qualidade desejados para dermocosméticos. As emulsões permaneceram cremosas e viscosas, coloração levemente bege, aspecto homogêneo, sem separação de fases, odor adocicado característico de baunilha, pH 7,2 com ligeiras alterações observadas no estudo de estabilidade, conforme Figura 1 e Tabela 2.

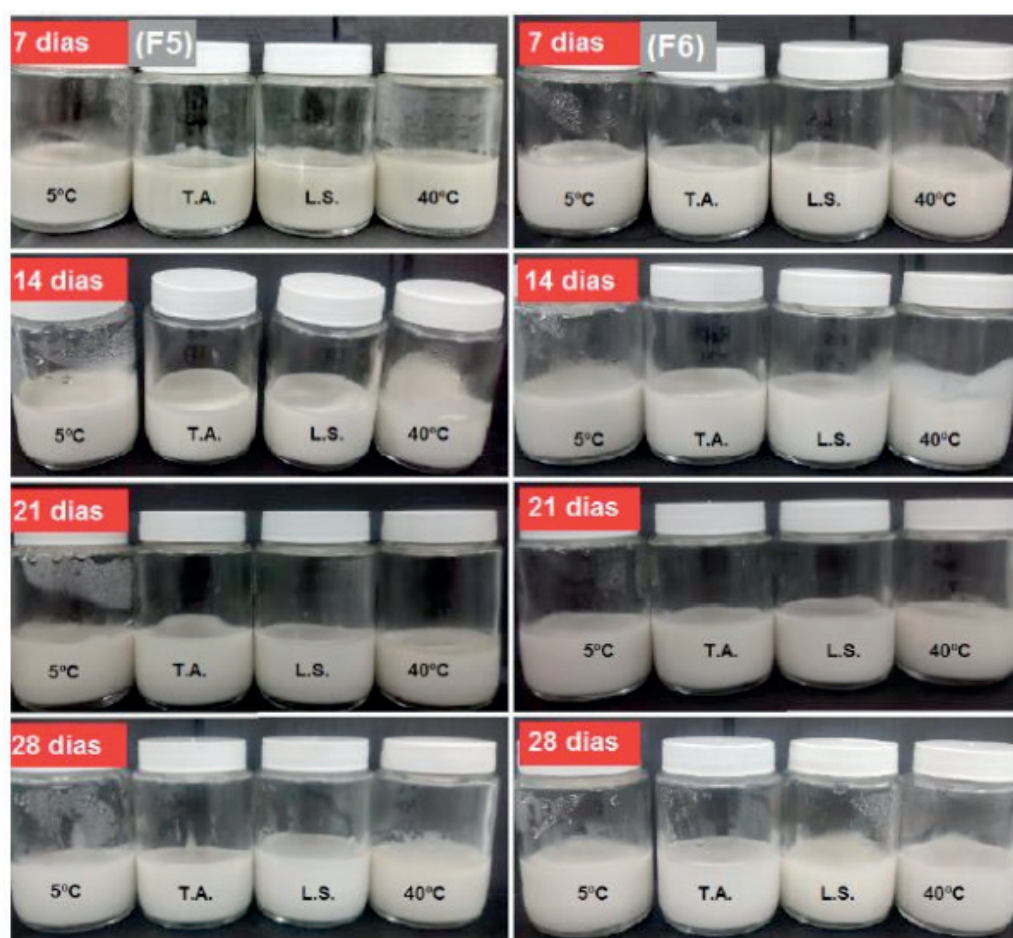


Figura 1. Aparência das amostras F5 e F6 durante o estudo de estabilidade preliminar em diferentes condições de estresse (5°C: Geladeira; T.A.: Temperatura Ambiente; L.S.: Luz

É importante destacar que temperaturas elevadas aceleram reações físico-químicas e químicas, ocasionando alterações na atividade de componentes, viscosidade, aspecto, cor e odor do produto. Baixas temperaturas aceleram alterações físicas como turvação, precipitação, cristalização. Exposição à radiação luminosa também pode alterar significativamente a cor e o odor, promovendo a degradação de ingredientes da formulação (BRASIL, 2004, ISAAC et al., 2008). Nessas condições, mudanças físico-químicas são frequentes e esperadas impondo uma análise cuidadosa dos resultados. Quanto à sensação tátil, as mesmas se apresentaram lisas, muito agradáveis ao tato com excelente espalhabilidade e rendimento na aplicação, fatores considerados importantes e favoráveis para uso tópico em lesões psoriáticas.

Condições de estudo	Temperatura Ambiente (25° ± 5°C)					Estufa (40° ± 2°C)					Geladeira (5° ± 2°C)					Luz natural indireta (25° ± 5°C)				
	0	7	14	21	28	0	7	14	21	28	0	7	14	21	28	0	7	14	21	28
	F5																			
Aspecto	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA
Odor	SM	SM	SM	SM	SM	SM	SM	SM	LM	LM	SM	SM	SM	SM	SM	SM	SM	SM	LM	LM
Avaliação tátil	MA	MA	MA	MA	MA	MA	MA	AG	AG	PA	MA	AG	AG	AG	AG	MA	MA	MA	MA	AG
pH	7,2	7,1	7,0	6,8	6,7	7,2	6,9	6,6	6,5	6,4	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,1	6,9	6,7	6,5
Centrifugação	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS
F6																				
Aspecto	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA
Odor	SM	SM	SM	LM	LM	SM	SM	SM	LM	LM	SM	SM	SM	SM	SM	SM	SM	SM	SM	LM
Avaliação tátil	MA	MA	MA	MA	MA	MA	MA	AG	AG	AG	MA	AG	AG	AG	PA	MA	AG	AG	PA	PA
pH	7,2	7,1	7,0	6,8	6,7	7,2	7,0	6,8	6,8	6,6	7,2	7,2	7,1	6,9	6,9	7,2	7,1	7,0	6,7	6,5
Centrifugação	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS

Tabela 2. Resultados do estudo de estabilidade das formulações F5 e F6.

Legenda: Aspecto: SA- Sem Alteração; LA- Levemente Alterado; TA- Totalmente Alterado. Odor: SM – Sem Modificação; LM- Ligeira modificação; MM – Muito Modificado. Avaliação tátil: MA- Muito Agradável; AG – Agradável; PA – Pouco Agradável; DE- Desagradável. Homogeneidade por centrifugação: SS – Sem Separação; LE: Levemente Separado; SE- Separado. Itens tarjados apresentam as alterações ocorridas. Fonte: Dados da pesquisa (2020).

A espalhabilidade reflete importante característica das formulações destinadas à aplicação tópica, está relacionada com a facilidade ou não do uso do produto sobre a pele. De acordo com os resultados (Figura 2) foi possível verificar que há uma relação linear entre a força aplicada e a espalhabilidade, demonstrando que a forma de uso pode repercutir no rendimento da aplicação sobre a pele.

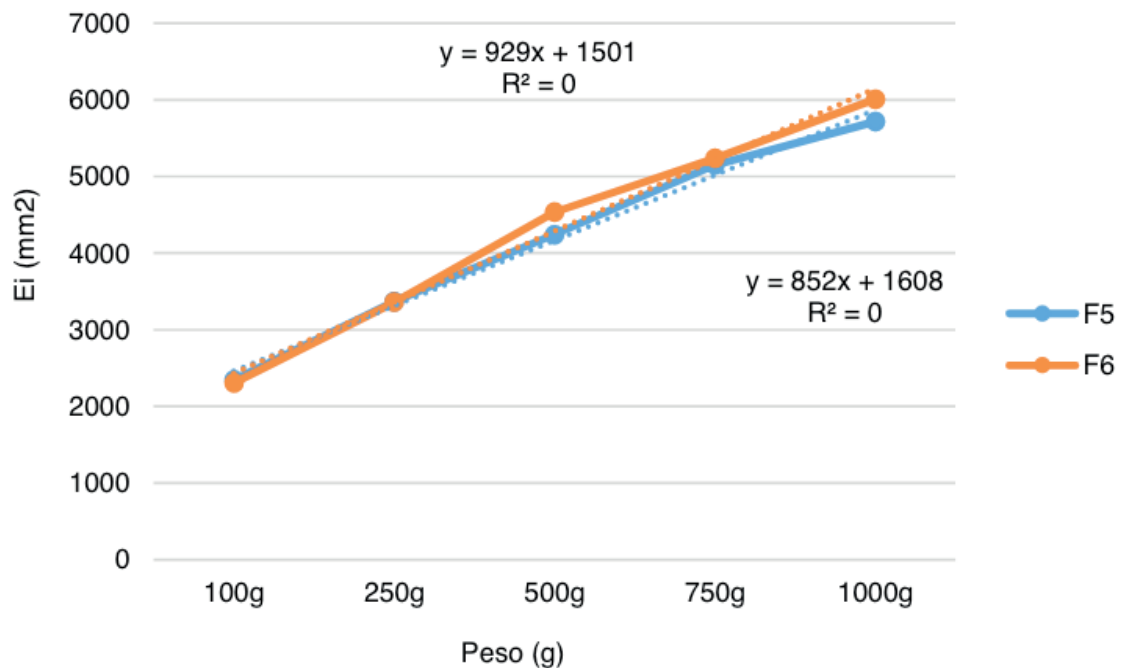


Figura 2. Índice de espalhabilidade das amostras F5 e F6, acondicionadas em temperatura ambiente ($25^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$), no tempo zero (T0). Fonte: Dados da pesquisa (2020).

Dermocosméticos são desenvolvidos para proporcionar benefícios tangíveis para a saúde e beleza da pele. Igualmente importante são atributos sensoriais favoráveis e desejáveis, sem os quais é improvável que os produtos sejam usados adequadamente (GUEST et al., 2013). Conforme destacado por Isaac et al. (2012) a análise sensorial é realizada em função das respostas transmitidas pelo contato e interação dos indivíduos com os produtos seguida da descrição das várias sensações que se originam desses estímulos. Tais experiências propiciam a interpretação das propriedades intrínsecas dos produtos. Neste trabalho os testes sensoriais foram realizados para analisar a aceitabilidade das formulações em relação a cor, odor, aparência, textura e aceitação global. Paralelamente foram avaliados o toque e pegajosidade, sensação ao uso, espalhabilidade ao uso e sensação após o uso. Participaram da pesquisa 60 julgadores não treinados, idade entre 18 a 40 anos, 80% do gênero feminino e 20% do gênero masculino. Os resultados, demonstraram boa aceitação para cor, odor, aparência, textura e aceitação global, com IA de 76,1% a 78,9% para F5 e 77,0% a 82,2% para F6. As maiores pontuações foram observadas para F6 inferindo que a concentração do óleo de aveia, usado como emoliente, pode provocar mudança na sensação causada pelo produto durante o uso. Os emolientes fazem parte de um grupo de ingredientes amplamente utilizados em preparações tópicas, estando intimamente relacionados às propriedades sensoriais dos produtos e ao desempenho na pele (PARENTE; GAMBARO; ARES 2005; SOUZA; JUNIOR, 2016). O IA do quesito odor foi de 63,5% para F5 e 67,5% para F6 (Figura 3). Não houve diferença estatisticamente significativa na comparação das amostras ($p > 0,05$).

No teste de desempenho dos produtos, novamente os resultados foram

superiores à pontuação média da escala de intensidade refletindo boa aceitação quando as amostras foram aplicadas na pele, simulando as condições normais de uso (Figura 4). O IA para cada atributo foi calculado repercutindo em valores superiores a 70%. Também não houve diferença estatisticamente significativa na comparação do desempenho das amostras na pele. Sobre a intenção de compra 90,3% dos participantes demonstraram interesse em adquirir os produtos.

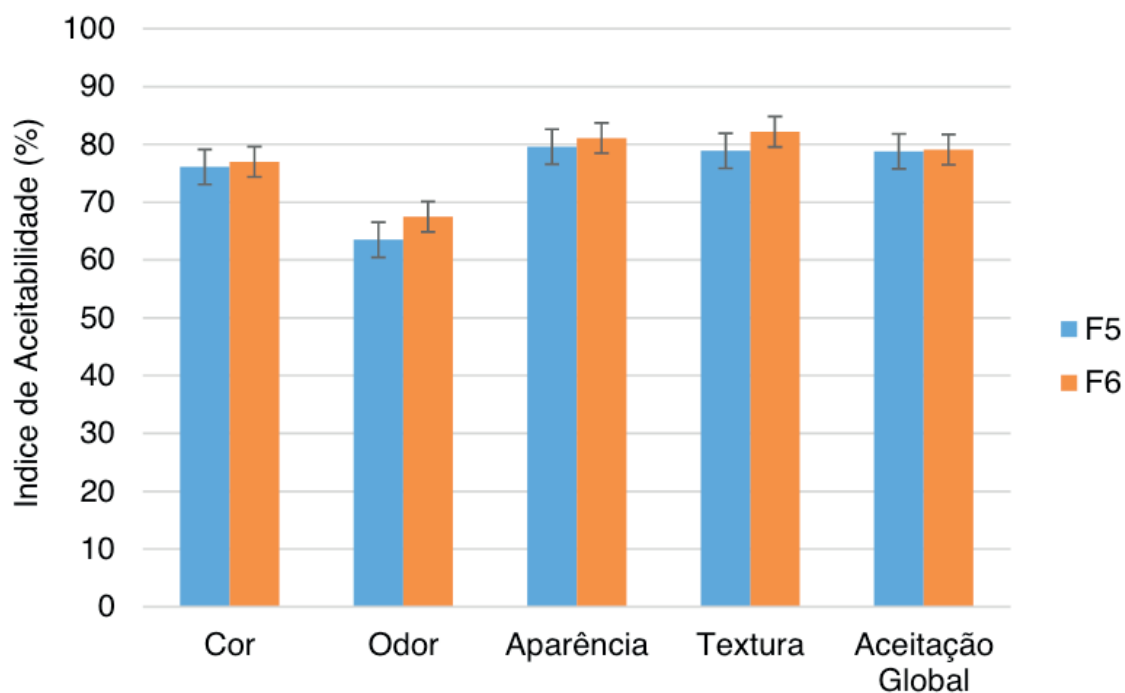


Figura 3. Resultados do Índice de Aceitabilidade da análise sensorial dos atributos cor, odor, aparência, textura e aceitação global. Fonte: Dados da pesquisa (2020).

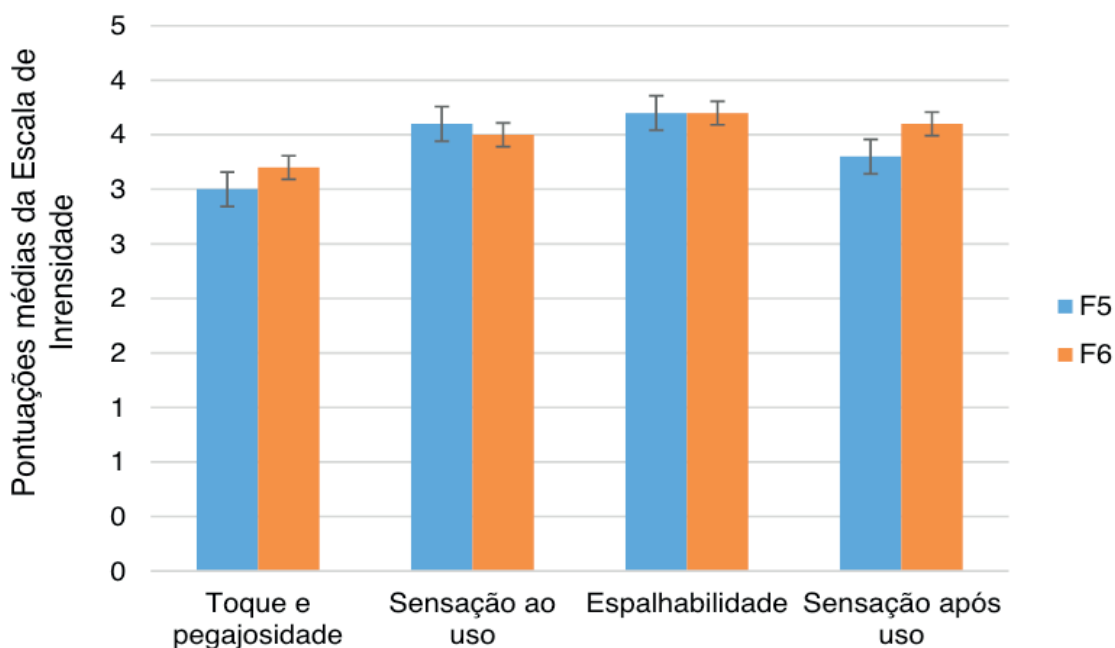


Figura 4. Resultados da pontuação média da Escala de Intensidade da análise sensorial dos atributos toque e pegajosidade, espalhabilidade, sensação durante o uso e sensação após o uso. Fonte: Dados da pesquisa (2020).

Com base nos dados obtidos, este estudo pode estimular novas pesquisas no uso da aveia coloidal no controle paliativo da psoríase, uma vez que além de se ter formulações estáveis já desenvolvidas, se obteve também um direcionamento aos possíveis benefícios deste ativo para o problema em questão. Desta forma, a pesquisa pode ser ampliada a fim de se testar e comprovar os efeitos da aveia coloidal no tratamento das lesões psoriáticas, fomentando ainda mais a busca por novas aplicabilidades desta matéria-prima como alternativas ao tratamento tópico da psoríase. As formulações propostas apresentam ingredientes orgânicos aprovados por órgãos regulamentadores, que causam menor impacto ambiental e risco à saúde.

4 | CONCLUSÃO

Foi possível formular dermocosméticos com aveia coloidal como ingrediente ativo a para tratamento tópico das lesões psoriáticas. As amostras foram desenvolvidas privilegiando o uso de ingredientes orgânicos, a técnica de preparo se mostrou reprodutível, de fácil manipulação, as fórmulas finais foram classificadas com boas características físico-químicas e sensoriais comprovadas pelos estudos de estabilidade preliminar e avaliação sensorial, além disso, obtiveram alta aceitabilidade, indicando elevado potencial mercadológico. Os produtos permaneceram dentro dos critérios de qualidade estabelecidos para dermocosméticos.

REFERÊNCIAS

- BORGHETTI, G.S.; KNORST, M.T. **Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de loções O/A contendo filtros solares**. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 42, n. 4, p. 531-537, 2006.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anvisa Esclarece: 2841 - **Cosmecêuticos, neurocosméticos, dermocosméticos e nutricosméticos**. 2015.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos**. 2a edição. Brasília: Anvisa, 2007. 120 p.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**. Brasília: Anvisa, 2004, 52 p.
- CBP. CONSENSO BRASILEIRO DE PSORÍASE 2012. **Guias de avaliação e tratamento Sociedade Brasileira de Dermatologia**, 2a ed. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2009.
- DIMBERG, L. H.; THEANDER, O. L. O. F.; LINGNERT, H. A. N. S. **Avenanthramides-a group of phenolic antioxidants in oats**. Cereal Chemistry, v. 70, p. 637-637, 1993.
- DRAELOS, Z.D. **Cosmecêuticos**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005, 246p.
- DUTCOSKY, S.D. **Análise Sensorial de Alimentos**. 2a ed. Curitiba: Champagnat, 2007.

- ECORCER. **Referencial ECOCERT: Cosméticos Orgânicos e Naturais**. Brasil, mai. 2012.
- FDA. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, HHS et al. **Skin protectant drug products for over-the-counter human use; final monograph. Final rule**. Federal register, v. 68, n. 107, p. 33362, 2003.
- FERREIRA A.O., BRANDÃO M. **Guia Prático da Farmácia Magistral**. 4a. ed., São Paulo: Pharmabooks Editora, 2011.
- FOWLER, J. F.; NEBUS, J.; WALLO, W.; EICHENFIELD, L. F. **Colloidal oatmeal formulations as adjunct treatments in atopic dermatitis**. J Drugs Dermatol., v.11, n. 7, p. 804-807, 2012.
- GUEST, S. et al. Perceptual and sensory-functional consequences of skin care products. Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications, v. 3, n. 01, p. 66, 2013.
- HARCHARIK, S.; EMER, M. D. J. **Steroid-Sparing Properties of Emollients in Dermatology**. Skin Therapy Lett., v. 1, n. 19, p. 5-10, 2014.
- HARTUNIAN SOWA, S. M.; WHITE, P. J. **Characterization of starch isolated from oat groats with different amounts of lipid**. Cereal chemistry, v. 69, n. 5, p. 521-527, 1992
- IAL. INSTITUTO ADOLFO LUTZ. **Métodos físico-químicos para análise de alimentos**. São Paulo: Instituto Adolfo Lutz, 2008, 1020p.
- IBD. INSTITUTO BIODINÂMICO. **Diretrizes para a Certificação de Produtos de Saúde e Beleza Orgânicos e Naturais e para Ingredientes Orgânicos e Naturais**. 5a ed. Brasil, 2014.
- ILNYTSKA, O. et al. **Colloidal Oatmeal (Avena Sativa) Improves Skin Barrier Through Multi-Therapy Activity**. J Drugs Dermatol., v.15, n. 6, p. 684, 2016.
- ISAAC, V.; CHIARI, B.G.; MAGNANI, C.; CORRÊA, M.A. **Análise sensorial como ferramenta útil no desenvolvimento de cosméticos**. Rev. Cienc. Farm. Bas. Apl. v. 33, n. 4, 2012, p. 479-488.
- ISAAC, V.L.B. et al. **Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos**. Rev. Cienc. Farm. Bas. Apl., v. 29, n. 1, p. 81-96, 2008.
- KIERSZENBAUM, Abraham L. **Histologia e Biologia Celular: Uma Introdução à Patologia**, 2a. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. p. 329-353.
- KLEIN, K. **Considerações sobre as formulações dos cosmeceuticos** in Draelos, Z.D. Cosmeceuticos. Rio de Janeiro: Elsevier, Cap. 3, 2005, p.19-23.
- KURTZ, E.S.; WALLO, W. **Colloidal oatmeal: history, chemistry and clinical properties**. Journal of drugs in dermatology: JDD, v. 6, n. 2, p. 167-170, 2007.
- LEHTINEN, P.; KAUKOVIRTA-NORJA, A. **Oat lipids, enzymes, and quality**. In: Oats (Second Edition). 2011. p. 143-156.
- LUDWIG, M.W.B. et al. **Qualidade de vida e localização da lesão em pacientes dermatológicos**. Anais brasileiros de dermatologia. Rio de Janeiro. Vol. 84, no. 2 (mar./abr. 2009), p. 143-150, 2009.
- MICHELLE GARAY, M. S.; JUDITH NEBUS, M. B. A.; MENAS KIZOULIS, B. A. **Anti-inflammatory activities of colloidal oatmeal (Avena sativa) contribute to the effectiveness of oats in treatment of itch associated with dry, irritated skin**. Journal of drugs in dermatology, v. 14, n. 1, p. 43-48, 2015.

MINGORANCE, R.C. et al. **Pacientes com psoríase: adaptação psicossocial e características de personalidade.** Medicina (Ribeirão Preto. Online), v. 34, n. 3/4, p. 315-324, 2001.

NEBUS, J.; NOLLENT, V.; KIZOULIS, M. G. **New Learnings on the Clinical Benefits of Colloidal Oatmeal in Atopic Dermatitis: Research confirms previous data on the benefit of topical colloidal oatmeal formulations as adjunct treatment in atopic dermatitis.** Supplement to Consultant for Pediatricians, abril, 2014.

PARENTE, M.E.; GA'MBARO, A.; SOLANA, G. **Study of sensory properties of emollients used in cosmetics and their correlation with physicochemical properties.** International Journal of Cosmetic Science, v. 27, n. 6, p. 354-354, 2005.

PILLAI, R.; REDMOND, M.; RÖDING, J. **Anti-wrinkle therapy: significant new findings in the non-invasive cosmetic treatment of skin wrinkles with beta-glucan.** International Journal of Cosmetic Science, v. 27, n. 5, p. 292-292, 2005.

REYNERTSON, K. A. et al. **Anti-inflammatory activities of colloidal oatmeal (Avena sativa) contribute to the effectiveness of oats in treatment of itch associated with dry irritated skin.** J Drugs Dermatol.,v.1, n. 14, p. 43-48, 2015.

ROBBINS, S. L.; COTRAN, R. S. **Patologia: Bases Patológicas das Doenças.** Rio de Janeiro: Elsevier, 2005, p.1313-1314.

SAEED, S. A.; AKHTER, F.; QURESHI, Z.; M.; ALAM, M. **Inhibition of Prostaglandin Biosynthesis in Extract of Oat (Avena sativa) Seeds.** The Open Dermatology Journal, v.6, p. 8, 2012.

SOUZA, V.M.; JUNIOR, D.A. **Ativos dermatológicos: Dermocosméticos e nutracêuticos.** São Paulo: Daniel Antunes Junior, 2016, 826p.

DESENVOLVIMENTO DE FORMA FARMACÊUTICA SEMISSÓLIDA A BASE DE EXTRATO DE CALÊNDULA E ÓLEO DE GIRASSOL PARA O TRATAMENTO DE FERIDAS CUTÂNEAS

Data de submissão: 11/11/2019

Data de aceite: 22/01/2020

Maria Ellen Dayanne De Santana Amaral Pinheiro

Acadêmica do Curso de Farmácia do Centro
Universitário UNIFAVIP
Caruaru – PE.

<http://lattes.cnpq.br/5939881710511455>

Maria Letícia De Brito

Acadêmica do Curso de Farmácia do Centro
Universitário UNIFAVIP
Caruaru – PE.

<http://lattes.cnpq.br/0699817937700372>

Lidiany Da Paixão Siqueira

Docente do Centro Universitário UNIFAVIP
Caruaru – PE.

<http://lattes.cnpq.br/5278145794151805>

RESUMO: As plantas medicinais são uma alternativa para o tratamento de vários processos patológicos, como também na melhora do processo de cicatrização de lesões cutâneas. Atualmente, vários extratos de produtos naturais já são conhecidos pelo seu efeito cicatrizante, dentre eles se destacam os estudos sobre a calêndula (*Calendula officinalis*) no qual, se tem observado resultados positivos em estudos clínicos. O principal uso desse extrato é por via tópica, auxiliando nos

processos relacionados a doenças de pele aumentando a revascularização. No processo terapêutico de feridas também é muito utilizado os Ácidos Graxos Essenciais (AGEs) que são encontrados no óleo de girassol (*Helianthus annus* L.), no qual, é composto principalmente por ácido linoleico e o ácido oleico. Esses AGEs são importantes agentes regenerativos sendo capazes de acelerar o processo inflamatório por meio da angigênese e epitelização. Diante do exposto, o presente trabalho teve como objetivo desenvolver uma forma farmacêutica semissólida para o tratamento de feridas e obter o estudo de estabilidade acelerada da formulação durante 30 dias submetidos a condições de estresse. A emulsão é composta pela associação do extrato hidroalcóólico de *Calendula officinalis* (10%) e óleo de girassol (5%). Nos testes de controle de qualidade foram observados parâmetros como pH, densidade, espalhabilidade e viscosidade e comparados com um padrão. Os resultados obtidos do controle de qualidade foram submetidos ao tratamento estatístico. Os testes demonstraram que na análise do pH todos os lotes obteve uma variação mínima durante o tempo dos testes, no qual se manteve entre 4,5 - 4,9. A espalhabilidade variou de acordo com a temperatura em que os lotes foram armazenados, porém com desvio padrão aceitável não ultrapassando 1,5 entre os lotes analisados. No teste de viscosidade

e densidade os resultados mantiveram-se constantes em todas as condições de armazenamentos e no teste de centrifuga não houve a quebra da formulação.

PALAVRAS-CHAVE: Controle de qualidade, *Calendula officinalis*, *Helianthus annus L.*, cicatrização.

DEVELOPMENT OF SEMI-SOLID PHARMACEUTICAL FORM BASED ON MARIGOLD EXTRACT AND SUNFLOWER OIL FORM TREATMENT OF SKIN WOUNDS

ABSTRACT: Medicinal plants are an alternative for treating various pathological processes, as well as improving the healing process of skin lesions. Currently, several extracts of natural products are already known for their healing effect, among them are studies on calendula (*Calendula officinalis*) in which positive results have been observed in clinical studies. The main use of this extract is topically in dynamised formulations or as the mother tincture of ointments and creams, aiding in the processes related to skin diseases, increasing revascularization resulting considerably in healing activity. In the therapeutic process of wounds is also widely used the Essential Fatty Acids (AGEs) found in sunflower oil (*Helianthus annus L.*), which is mainly composed of linoleic acid and oleic acid. These AGEs are important regenerative agents capable of accelerating the inflammatory process and consequently healing through angiogenesis and epithelialization. Given the above, the present work aimed to develop a semi-solid pharmaceutical form for the treatment of wounds and to obtain the study of accelerated stability of the formulation for 30 days exposed under the following conditions: refrigerator, greenhouse and environmental conditions. The emulsion is composed by the combination of *Calendula officinalis* hydroalcoholic extract (10%) and sunflower oil (5%). In quality control tests parameters such as pH, density, spreadability and viscosity were observed and compared with a standard. The results obtained from the quality control were submitted to statistical treatment. The tests showed that in the pH analysis all lots obtained a minimum variation during the time of the tests, which remained between 4,5 - 4,9. The spreadability varied according to the temperature at which the lots were stored, but with acceptable standard deviation not exceeding 1.5 among the analyzed lots. In the viscosity and density test the results remained constant under all storage conditions and in the centrifuge test there was no breakdown of the formulation.

KEYWORDS: Quality control, *Calendula officinalis*, *Helianthus annus L.*, healing.

1 | INTRODUÇÃO

A utilização de plantas medicinais, como forma de tratamento para doenças, é uma cultura milenar e começou enquanto o homem buscava nas plantas uma fonte de alimento, observando que algumas possuíam efeito terapêutico. Com base no

conhecimento popular das plantas medicinais, começou-se a surgir as pesquisas científicas para aliar o conhecimento popular à sua capacidade farmacológica (NITZ, 2005; NUNES, 2008; GAZOLA, FREITAS, EVANGELISTA- COIMBRA, 2014; PNPIC, 2015).

As plantas medicinais são uma alternativa para o tratamento de vários processos patológicos, como também na melhora do processo de cicatrização de lesões cutâneas. Estas apresentam benefícios conhecidos, tais como: baixo custo, facilidade de obtenção e possuem menos efeitos adversos, quando comparadas à terapia alopática. Atualmente, vários extratos de produtos naturais já são conhecidos pelo seu efeito cicatrizante, dentre eles se destacam os estudos sobre *Aloe vera*, conhecida popularmente como babosa; a casca da Aroeira; *Hippophae rhamnoides* também conhecido como espinheiro do mar; o Alecrim (*Rosmarinus officinalis* L); o extrato alcóolico de flores de *Ixora coccínea*; a própolis, produto oriundo da produção de abelhas em colmeias; a *Angelica sinensis*, a vinca rosa (*Catharanthus roseus*), e dentre essas a calêndula (*Calendula officinalis*) (BUENO 2016; NOGUEIRA, 2016).

A *Calêndula officinalis* L. pertencente da família Astearaceae, é uma planta europeia largamente utilizada em produtos dermatológicos com ação anti-inflamatória, em formulações dinamizadas ou como tintura- mãe de pomadas e cremes. O principal uso do extrato das flores da *C. officinalis* é por via tópica, auxiliando nos processos relacionados a doenças de pele e aumentando a revascularização, resultando em um efeito positivo para a sua atividade cicatrizante. Além da atividade cicatrizante, os extratos das flores podem ser utilizadas para o tratamento de herpes, eritemas solares, queimaduras e dermatite (FERREIRA, et al., 2013; BUZZI M, FREITAS F, WINTER MB, 2016).

A composição das flores da *C. officinalis* foi descrita por Wendt (2005) nas quais estão presentes: Óleos essenciais, representando cerca de 0,1 – 0,2% (carvona, geranilacetona, mentona, isomentona, criofileno, α e β - ionas, pedunculatina, di-hidroactinidiólido), Saponinas triterpênicas 6% (calendulosídeos A., D, D2, F), flavonoides (0,2 a 0,9) quercetina, quercentinoglicosídeo e narcisina, carotenoides (1 a 5%). Que são compostos frequentemente relatados à diversas atividades terapêuticas. (BORELA et al, 2010). A atividade anti-inflamatória das flores da calêndula está relacionada principalmente aos triterpenoides, dentre eles o ativo monoéster de faradiol, e os flavonoides, principalmente a quercetina e a rutina, que são compostos polifenólicos amplamente estudado pela sua capacidade anti-inflamatória e cicatrizante (DELLA LOGGIA et al. 1994; NUNES, 2008).

No processo terapêutico de feridas também é muito utilizado os Ácidos Graxos Esseciais (AGEs) que são encontrados no óleo de girassol (*Helianthus annus* L.), no qual, é composto principalmente por ácido linoleico e o ácido oleico. Esses AGEs são descritos na literatura como substâncias de grande potencial de regeneração tecidual, sendo capazes de acelerar o processo inflamatório e conseqüentemente a cicatrização por meio da angigênese e epitelização (FERREIRA, et al., 2011).

Dentre as formas farmacêuticas dermatológicas destacam-se as semissólidas nas quais incluem géis, pastas, pomadas, cremes e loções emulsionadas. Esses sistemas se caracterizam por permanecem sólidos em temperatura ambiente e se tornar fluido devido a fricção durante sua aplicação na pele. Os fármacos aplicados topicamente são utilizados principalmente quando se pretende o efeito local, sendo muito utilizado no tratamento de feridas (NUNES, 2008).

Diante do exposto, o presente trabalho teve como objetivo desenvolver uma forma farmacêutica semissólida para o tratamento de feridas e obter o estudo de estabilidade acelerada da formulação durante 30 dias expostos nas seguintes condições: geladeira, estufa e condições ambientais.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo experimental a partir do desenvolvimento de uma forma farmacêutica semissólida com o extrato de *Calendula officinalis* em associação com óleo de girassol que possuem efeitos reepitalizante e cicatrizante no tratamento de feridas. A pesquisa foi realizada no laboratório multidisciplinar do Centro Universitário UNIFAVIP-WYDEN, na cidade de Caruaru PE. Obtidas as características organolépticas e os controles de qualidades físico-químicos.

2.1 Obtenção dos insumos

A base do creme foi adquirida pronta em uma farmácia de manipulação da cidade de Caruaru- PE, validade: 28/02/2020. O extrato hidroalcolico (tintura) obtido do fornecedor BIOVITAL IND. E COM. DE ESPEC. COSMECEUTICAS LTDA. Lote: 15.0008-1192, validade 18/08/2020. E o óleo de girassol (rico em ácidos graxos essenciais) lote: 1906005, validade: 06/2021.

2.2 Desenvolvimento das formas farmacêuticas semissólidas

O creme foi elaborado em três lotes cada um em triplicata totalizando nove amostras. Cada lote foi produzido separadamente, composto por tintura de Calêndula (10%), óleo de girassol (5%) e base para creme. Em um béquer foi adicionado a base para creme em seguida foi acrescentado a tintura e por fim o óleo de girassol e homogeneizado.

Logo após a preparação dos lotes, as amostras foram armazenadas em triplicatas na temperatura ambiente (25°C), na geladeira (5°C) e estufa com controle de temperatura (40°C). Para se realizar os testes foram retiradas do seu local de armazenamento 30 minutos antes de iniciá-los, atingindo a temperatura ambiente.

2.3 Características organolépticas

As formulações semissólidas foram analisadas de acordo com as características organolépticas, ou seja, aspecto, cor e odor, a fim de se observar a ocorrência de alguma instabilidade na formulação. Todos os testes foram analisados em triplicata para cada amostra nas seguintes condições de Estufa: $T=40\pm 2^{\circ}\text{C}$; Geladeira: $T=5\pm 2^{\circ}\text{C}$; e 25°C nas condições ambientais.

2.4 Controle de qualidade físico-químico

2.4.1 Espalhabilidade

A espalhabilidade da amostra é executada através da metodologia descrita por Knorst, onde utilizou-se uma placa molde circular de vidro medindo 20cm de diâmetro e 0,3 de espessura, e uma placa molde com um orifício central de 1,2cm de diâmetro colocada sobre uma placa de vidro (20 cm X 20 cm) que é o suporte. Coloca-se a amostra no orifício e sua superfície é nivelada com uma espátula, retira-se a placa molde, e coloca uma placa de vidro com peso pré-determinado sob essa placa posicionou-se uma folha de papel milimetrado e uma fonte luminosa. Espera-se um minuto e calcula-se a área por onde a amostra se espalhou, determinando o diâmetro em duas posições opostas, e em seguida será calculado o diâmetro médio. Esse processo é reproduzido novamente, com outras placas de peso diferentes, com intervalos de um minuto em até 6 placas (SIQUEIRA, 2015).

O cálculo de espalhabilidade é realizado através da equação:

$$E_i = [(d^2) \cdot \pi] / 4,$$

Onde E_i = espalhabilidade da amostra para peso e d = diâmetro médio.

2.4.2 Determinação do pH

O pH das formulações será realizado com o Phmetro Microprocessado de bancada (marca: Be I- modelo W3B). O equipamento foi devidamente calibrado com soluções tampão de pH 4,0 e 7,0. A determinação de pH foi feita pela análise direta, em triplicata e sem diluição. Em cada análise foi proposto um tempo de 3 à 5 minutos para a estabilização das cargas iônicas para a medida do pH das amostras (SIQUEIRA, 2015).

2.4.3 Densidade

A determinação da densidade aparente dos produtos formulados foi realizada utilizando-se a proveta e balança analítica (ANVISA, 2010). A determinação da densidade foi estabelecida pela equação:

$$d_A = m/v$$

Onde: d_A = densidade aparente em g/ml

m = massa da amostra em gramas

v = volume final em mililitros

2.4.4 Viscosidade

A viscosidade das formulações foi avaliada com auxílio de viscosímetro digital da marca marte modelo: MVD - 20 spindle SPL3. As amostras foram analisadas utilizando 50 gramas, à velocidade de rotação gradativamente mais altas, 10-100 rpm com variação em intervalo de 1 minuto de 10 em 10 rpm, para obter-se a curva ascendente. E o procedimento será repetido no sentido inverso com velocidades gradativamente mais baixas (100-10 rpm) para obter-se a curva descendente (SIQUEIRA, 2015)

2.4.5 Teste de centrífuga

A formulação foi submetida ao teste de centrífuga para avaliar a possibilidade de reformulação caso a forma farmacêutica apresente qualquer instabilidade. Foi adicionado cerca de 5g da amostra e em seguida a amostra foi transferida para a centrífuga. As amostras foram submetidas a 3.000 rpm (rotações por minuto) durante 30 minutos, todas em triplicata, após 24 horas da obtenção da forma farmacêutica (ANVISA, 2004).

2.4.6 Estabilidade acelerada

O estudo de estabilidade acelerada foi avaliado nos tempos: zero, 15 dias e 30 dias após a obtenção da formulação. O estudo foi realizado conforme descrito no Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos (ANVISA, 2004).

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para os 3 lotes de bancadas foram obtidos os seguintes resultados referentes aos controles de qualidade.

3.1 Aspectos macroscópicos e características organolépticas

A cerca dos aspectos macroscópicos e organolépticos foram observados para todos os lotes a coloração levemente amarelada, odor característico associado principalmente ao extrato da *C. officinalis* e aspecto brilhoso. Em relação às características organolépticas ao longo dos testes foi observado que as amostras armazenadas a $T = 5 \pm 2^{\circ}\text{C}$, mantidas na geladeira, apresentaram mudanças de modificação (M), não significativas no aspecto nos tempos 15 e 30 dias. Bem como, as amostras submetidas à $T = 40 \pm 2^{\circ}\text{C}$ teve pequenas modificações no aspecto, conforme mostra na Tabela 1. Demonstrando, que o armazenamento das formulações

em temperaturas extremas devem ser evitadas.

3.2 Determinação do pH

O pH dos lotes mantidos em temperatura ambiente e geladeira mantiveram-se entre a faixa de pH de 4,8 e 4,6, conforme Tabela 1. E o lote armazenados na estufa em temperatura 40° C variou o pH em 4,9 e 4,5, como mostrado na Tabela 1.

pH	Temperatura Ambiente	Geladeira	Estufa	PrimoDerme®
T0	4,83	4,84	4,90	-
T15	4,63	4,81	4,60	-
T30	4,60	4,69	4,56	4,51

Tabela1. pH das formulações submetidos à t. ambiente, geladeira e estufa.

Fonte: Dados da pesquisa.

Não apresentou diferença significativa em relação as amostras analisadas no tempo zero, 15 dias e 30, no qual se manteve entre 4,5- 4,9. E pH próximo ao produto de referência.

3.3 Determinação da espalhabilidade

De acordo com o Gráfico 1, o peso das placas versus espalhabilidade em função do tempo mostrou um desvio padrão pouco significativo (menor que 1) nas análises em tempo 0 horas, tempo 15 dias e tempo 30 dias, em condições ambientais, o que demonstra que não houve diferenças significativas entre as formulações. Portanto, na temperatura ambiente a amostra mostrou-se estável durante a duração das análises.

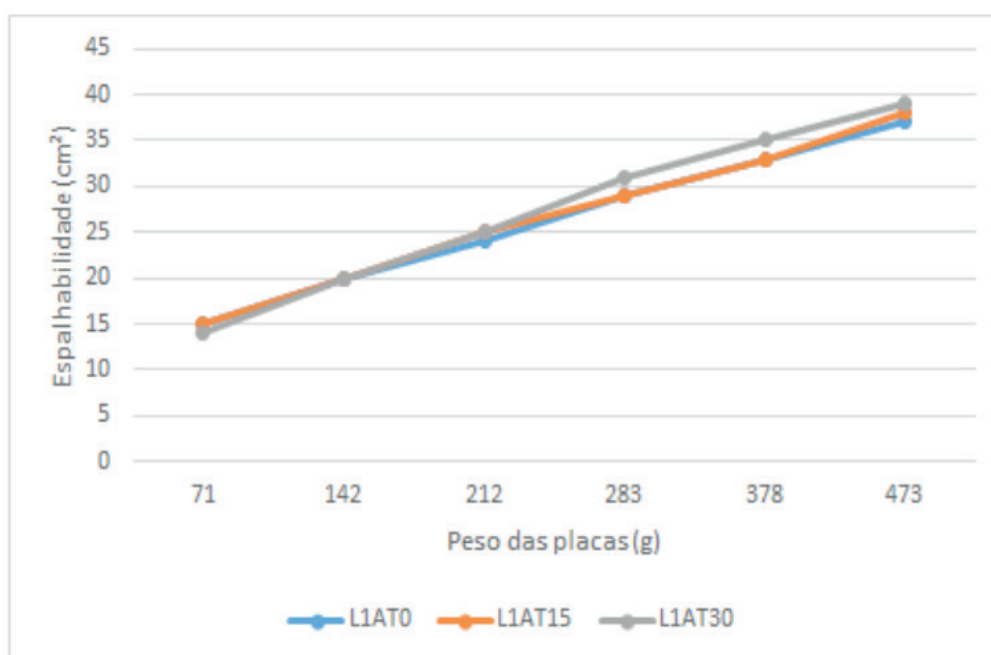


Gráfico 1. Espalhabilidade das formulações em temperatura ambiente.

Fonte: Dados da pesquisa.

*desvio padrão: 71g - 0,47140452, 142g- 0, 212g - 0,47140452, 283g - 0,94280904, 378g - 0,94280904, 473g - 0,81649658

Conforme o Gráfico 1, peso das placas versus espalhabilidade em função do tempo, acondicionados na geladeira à temperatura de 5°C. A espalhabilidade apresentou desvio padrão apropriado nos tempos: zero, 15 dias e 30 dias. Desta forma, pode-se observar que em relação ao tempo do estudo a amostra manteve-se constante durante ao longo da pesquisa.

De acordo com a Gráfico 2, as análises indicaram que ao longo da realização dos testes, as amostras tiveram uma pequena variação gradativa à medida que o tempo foi aumentando. Sendo possível observar que no teste do tempo 30 dias a amostra apresentou espalhabilidade mais elevada.

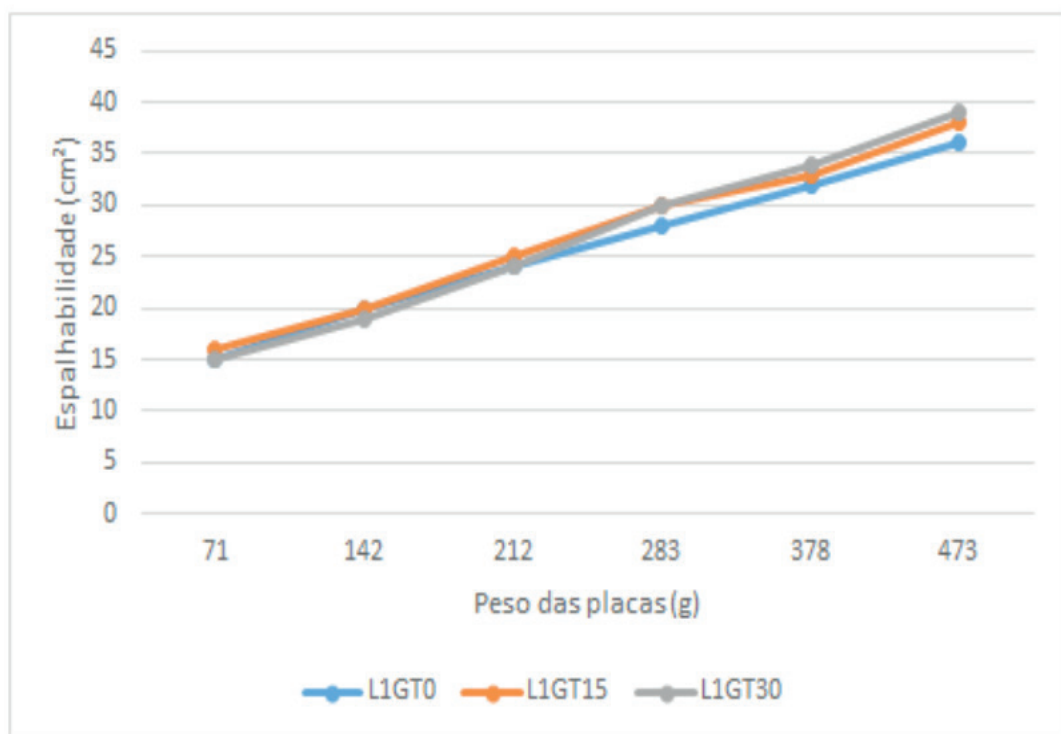


Gráfico 2. Espalhabilidade das formulações submetidas à geladeira.

Fonte: Dados da pesquisa.

*Desvio padrão: 71g - 0,471404521, 142g - 0,471404521, 212g - 0,471404521, 283g - 0,942809042, 378g - 0,816496581, 473g - 1,247219129.

Ao realizar os testes de espalhabilidade do produto considerado como padrão no presente estudo, observou-se que o mesmo exibiu um resultado consideravelmente maior quando comparado aos testes de espalhabilidade dos lotes produzidos na pesquisa, como expresso no Gráfico 3. Deve-se levar em consideração que a composição do produto utilizado como referência, possui uma maior quantidade de compostos oleosos, o que pode explicar seu elevado grau de espalhabilidade conforme Gráfico 4.

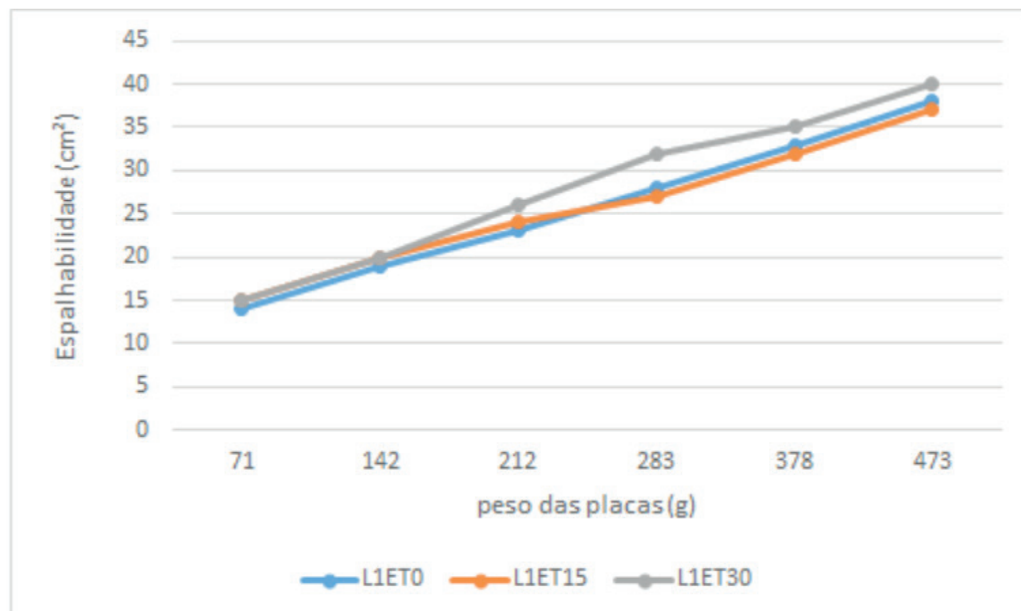


Gráfico 3. Espalhabilidade das formulações submetidas à estufa.

Fonte: Dados da pesquisa.

*Desvio padrão: 71g - 0,471404521, 142g - 0,471404521, 212g - 1,247219129, 283g - 2,160246899, 378g - 1,247219129, 473g - 1,247219129.

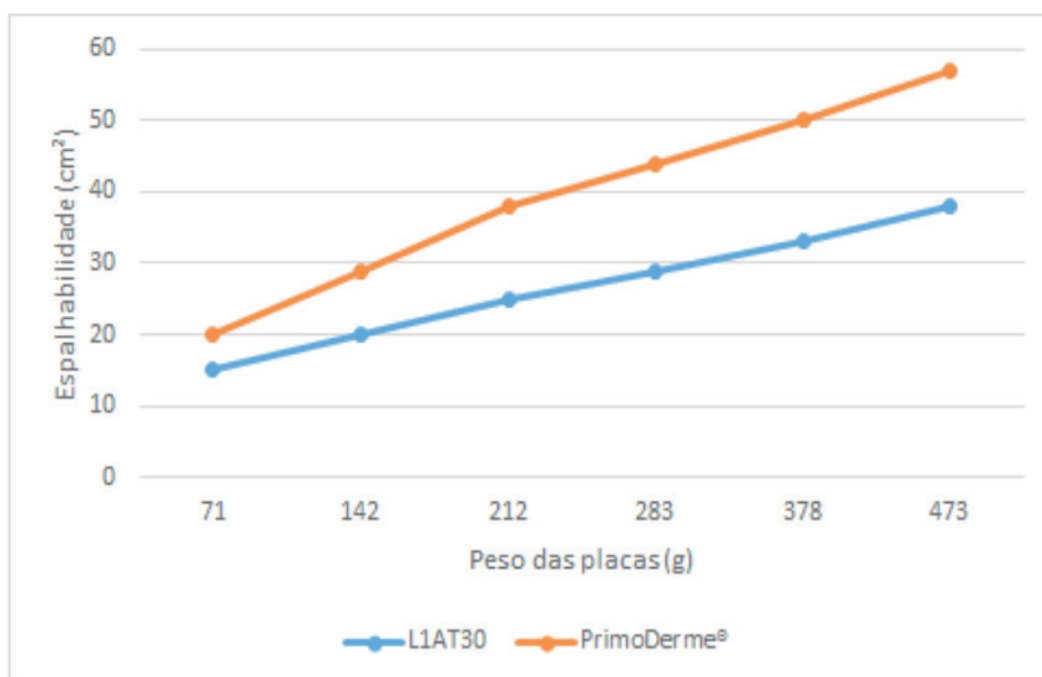


Gráfico 4. Espalhabilidade da formulação X PrimoDerme®.

Fonte: Dados da pesquisa.

3.4 Determinação da viscosidade

No teste de viscosidade (Gráfico 5), foi constatado que todas as amostras em temperatura ambiente (L1AT0, L1AT15 e L1AT30), estufa (L1ET0, L1ET15 e L1ET30) e geladeira (L1GT0, L1GT15 e L1GT30) apresentaram resultados constantes até o final das análises e variação quase nula. Ao analisar o produto PrimoDerme® e compará-lo

com os lotes de bancadas também demonstrou viscosidade muito próxima.

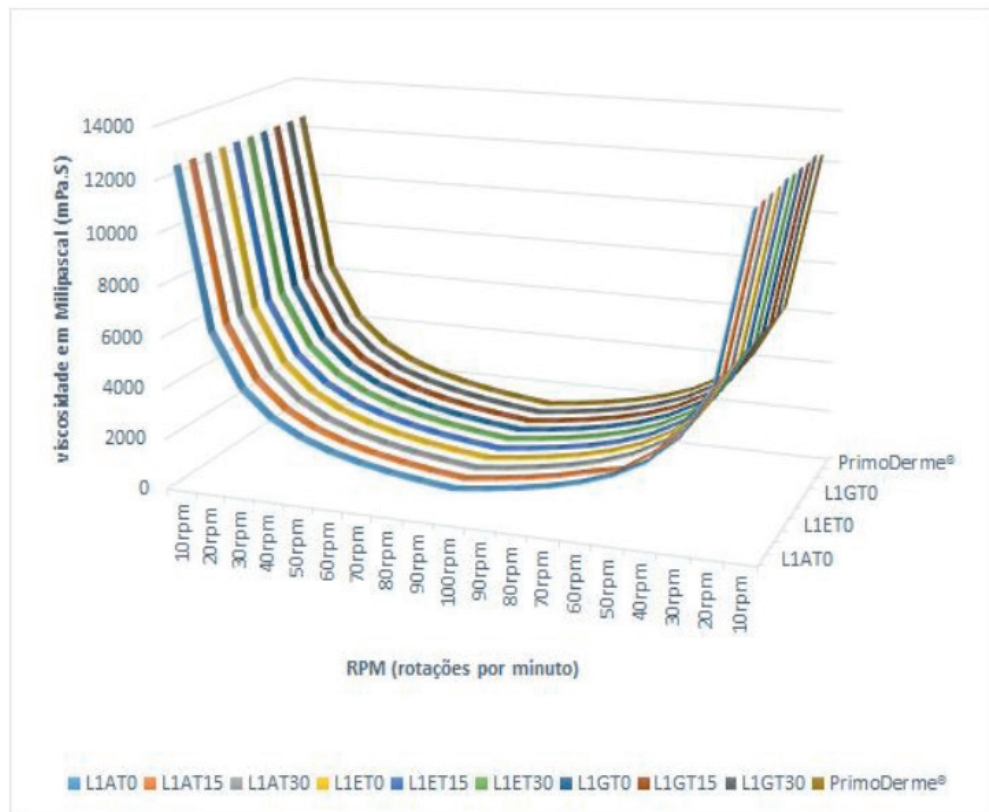


Gráfico 5. Viscosidade dos lotes produzidos no laboratório e a viscosidade do PrimoDerme.

Fonte: Dados da pesquisa.

O fenômeno da tixotropia é uma variável da viscosidade dependente do tempo. Este parâmetro permite informações da capacidade para o produto retornar à sua estrutura após a retirada da tensão. Dessa forma, quando submetidos a uma pressão externa, a sua consistência diminui espalhando-se mais facilmente na região onde são aplicados recuperando total ou parcialmente a viscosidade inicial quando se encerra a aplicação. Este fenômeno facilita a espalhabilidade, recuperando total ou parcialmente a viscosidade ao término da tensão (CORRÊA et al., 2005; MELO et al., 2013; SPONCHIADO et al., 2013; SIQUEIRA, 2015).

Com base nos resultados da viscosidade apresentado no Gráfico 5, foi possível observar que as amostras apresentaram um comportamento tixotrópico, pois a medida que aumenta a velocidade das rotações a viscosidade é diminuída. Esse efeito é desejável pois permite que ao fim da aplicação a formulação não escorra mantendo-se mais tempo no local de aplicação.

3.5 Determinação da densidade

Ao decorrer das análises de densidade nos tempos: zero, 15 dias e 30 dias, foi possível observar um aumento ao passar do tempo que as análises foram realizadas. Desta forma, foi constatado que as amostras no padrão de pesquisa tiveram uma

variância não significativa que se mantiveram entre 0,88 e 0,99, conforme expresso no Gráfico 6.

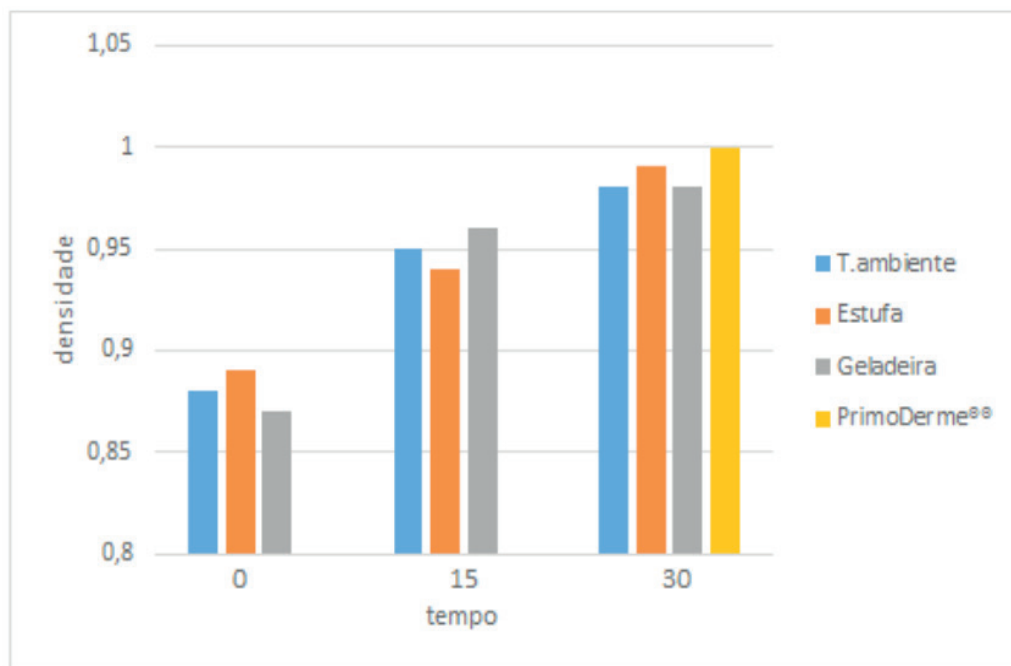


Gráfico 6. Densidade das formulações e do PrimoDerme®.

Fonte: Dados da pesquisa.

3.6 Teste de centrífuga

A formulação foi submetida ao teste de centrífuga, Figura 1, para observar se houve alteração da estabilidade da emulsão, através da avaliação da presença dos fatores: creaming, floculação, coalescência.

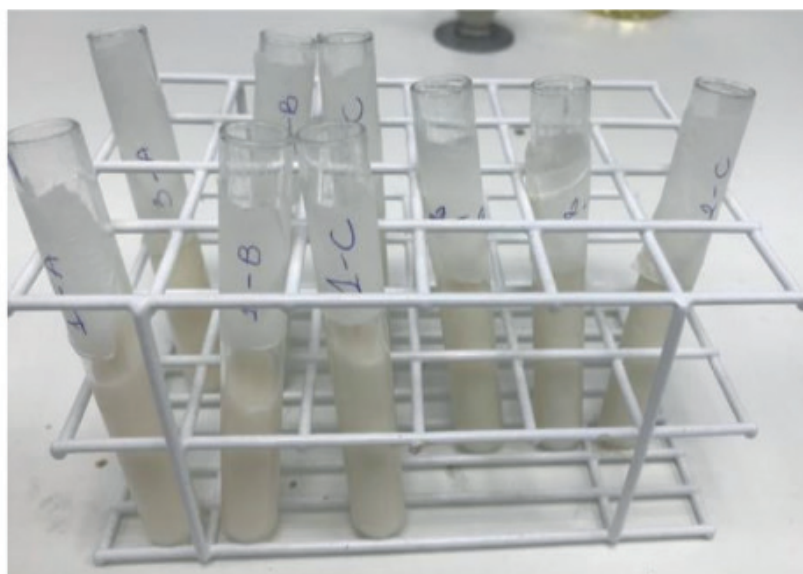


Figura 1. Resultado da centrifugação das amostras.

Fonte: Dados da Pesquisa.

Como pode ser observado, não houve quebra da formulação durante a realização

do teste centrífuga em 3.000 RPM (rotações por minuto) durante 30 minutos.

4 | CONCLUSÃO

Os ensaios de estabilidade obtidos da emulsão contendo extrato hidroalcoólico de *Calendula officinalis* em associação com óleo de girassol, demonstraram que o produto apresentou resultados satisfatórios nos testes de pH, densidade, viscosidade, teste de centrífuga e espalhabilidade, durante o período de 30 dias em condições de estresse. Sendo avaliado logo após a obtenção da formulação e em seguida a cada 15 dias. Os lotes de bancada produzido no presente estudo, também, foram comparados a um produto já existente no mercado (PrimoDerme®), no qual, este apresentou maior espalhabilidade em relação a formulação, porém pouca diferença quanto aos outros parâmetros de viscosidade e físico-químicos analisados.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos / Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. V. 1, Ed. 1, P. 54. Brasília: ANVISA, 2004.

BUENO, Maria José Adami. **MANUAL DE PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS UTILIZADOS NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS**. 2016. 118 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Aplicadas à Saúde, Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre, 2016.

BUZZI, Marcelo; FREITAS, Franciele de; WINTER, Marcos de Barros. **Cicatrização de úlceras por pressão com extrato Plenusdermax® de Calendula officinalis L.** Revista Brasileira de Enfermagem, [s.l.], v. 69, n. 2, p.250-257, abr. 2016. FapUNIFESP (SciELO).

CORREA, N.M.; JUNIOR, F.B.C.; IGNACIO, R.F.; LEONARDI, G.R.; **Avaliação do comportamento reológico de diferentes géis hidrofílicos**. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v.41, n.1, p. 73-78, 2005.

DELLA-LOGGIA R, et al. **The role of triterpenoids in the topical antiinflammatory activity of *Calendula officinalis* flowers**. Planta Med. 1994;60:516-20.

FERREIRA, Adriano Menis et al. **Utilização dos ácidos graxos no tratamento de feridas: uma revisão integrativa da literatura nacional**. Rev Esc Enferm Usp, [s.l.], v. 46, n. 3, p.752-760, out. 2011.

FERREIRA, Sérgio Fernandes et al. **DESEMPENHO DE CABRITOS CASTRADOS TRATADOS COM CALÊNDULA E ASSOCIAÇÕES**. Ciência Animal Brasileira, Goiânia, v. 14, n. 3, p.272-278, 27 set. 2013. Universidade Federal de Goiás.

GAZOLA, Amanda Monique; FREITAS, Geyse; EVANGELISTACOIMBRA, Claudia Cristina Batista. **O USO DA *Calendula officinalis* NO TRATAMENTO DA REEPITELIZAÇÃO E REGENERAÇÃO TECIDUAL**. UningÁ Review, Maringá, v. 20, n. 3, p.54-59, out. 2014.

MELO, E. K. S.; CARVALHO, A. L. M.; BORBA, V. F. D. C.; SOUSA, G. D.; TABOSA, M. A. M.; LEAL, L. B. **Análise e estudo viscosimétrico de diferentes géis de cetoprofeno 2, 5%**. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v. 34, n. 1, p. 95-99, 2013.

NITZ, Antonio Carlos. **ESTUDO MORFOMÉTRICO NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CUTÂNEAS EM RATOS, UTILIZANDO *Coronopus didymus* E *Calendula officinalis***. 2005. 63 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Médicas, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2005.

NOGUEIRA, Thaísa Amorim. **ESTUDO DO EFEITO DO GEL DE PAPAIA COMO AGENTE CICATRIZANTE EM LESÕES CUTÂNEAS DE CAMUNDONGOS DIABÉTICOS**. 2016. 134 f. Tese (Doutorado) - Curso de Farmácia, Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2016.

NUNES, Kariane Mendes. **CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA E FÍSICO-QUÍMICA E ESTUDOS PRELIMINARES DE PLANEJAMENTO DA FORMULAÇÃO FITOTERÁPICA SEMISSÓLIDA CONTENDO TINTURA DE *Calendula officinalis* L.** 2008. 137 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Pará, Belém, 2008.

PNPIC. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS: ATITUDE DE AMPLIAÇÃO DE ACESSO**. 2. ed. Brasília: Ministério da saúde, 2016. 96 p.

SIQUEIRA, L.P. **Obtenção de formas semissólidas vaginais à base de *Thuja occidentalis* Linn (Cupressaceae) para tratamento do Papiloma Vírus Humano (HPV)**. 2015.

SPONCHIADO, R. M.; MASCARENHAS JUNIOR, I.; BARANCELLI, M.; HAAS, S. E. **Influência da adição de extrato de chá-verde sobre a estabilidade e efeito fotoprotetor de emulsões fps 15**. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v. 34, n. 4, p. 591-596, 2014.

DESENVOLVIMENTO FARMACOTÉCNICO DE FORMA FARMACÊUTICA SEMISSÓLIDA À BASE DE RESVERATROL, COENZIMA Q10 E VITAMINA E COM AÇÃO ANTIRRUGAS E REJUVENESCIMENTO

Data de aceite: 22/01/2020

Stephanny Iris Costa Bezerra

Centro Universitário do Vale do Ipojuca –
UNIFAVIP
Caruaru – PE

Geyzielle Nayara Silva Xavier

Centro Universitário do Vale do Ipojuca –
UNIFAVIP
Caruaru – PE

Lidiany da Paixão Siqueira

Centro Universitário do Vale do Ipojuca –
UNIFAVIP
Caruaru – PE

RESUMO: O envelhecimento cutâneo é um processo complexo, que possui vários fatores desencadeantes, como fatores intrínsecos e fatores extrínsecos. O mercado farmacêutico e cosmético busca cada dia mais formulações que possam retardar esse envelhecimento cutâneo, melhorando o aspecto da pele, indo além de um fator estético, mas também, de saúde, visto que a exposição excessiva ao sol pode acarretar, desde o envelhecimento cutâneo, o desenvolvimento de melasmas, e até mesmo o câncer de pele. Dentre os insumos utilizados para o tratamento do envelhecimento cutâneo, destacam-se o resveratrol, coenzima Q 10 e a vitamina E, ambos possuem diversos estudos

in vitro e in vivo que comprovam sua eficácia. O presente estudo teve como objetivo a obtenção de uma formulação cosmética contendo a associação desses ativos, amplamente utilizados em cosméticos, porém de forma isolada, ou até mesmo associado a outras substâncias. A formulação desenvolvida foi submetida aos testes de controle de qualidade físico-químicos, como pH, viscosidade, densidade e espalhabilidade, avaliação da estabilidade acelerada, de estresse e centrifuga, para verificação de possíveis alterações, como separação de fases, alterações da coloração/ou formação de grumos, que inviabilizaria o desenvolvimento dessa formulação em escala industrial. A formulação desenvolvida foi comparada com uma formulação referência no mercado, com o mesmo objetivo que o proposto, ação antirrugas e de rejuvenescimento, contudo sem a presença de todos os ativos da formulação desenvolvida, para análise da aceitabilidade do produto pelo mercado. Os controles de qualidade foram realizados no tempo zero, ou seja, no dia em que os lotes foram desenvolvidos, no tempo de 15 dias e 30 dias após o desenvolvimento da emulsão. Ao final do estudo a formulação se mostrou estável, não havendo alterações consideráveis diante dos ensaios aos quais fora submetida, apresentando-se também promissora quando comparada a formulação referência, que já se

encontra no mercado.

PALAVRAS-CHAVE: Envelhecimento; Ação Antirrugas; Formulação Cosmética; Controle de Qualidade.

PHARMACOTECHNICAL DEVELOPMENT OF SEMISOLID PHARMACEUTICAL FORM BASED ON RESVERATROL, COENZIMA Q10 AND VITAMINA E WITH ANTI-WRINKLING AND REJUVENATION ACTION

ABSTRACT: Skin aging is a complex process that has several triggering factors, such as intrinsic factors, linked to chronology, and extrinsic factors, especially sun exposure. The pharmaceutical and cosmetic market is increasingly looking for formulations that can slow down this aging skin, improving the appearance of the skin, beyond an aesthetic factor, but also health, since overexposure to the sun can cause, since skin aging, the development of melasmas, and even skin cancer. Among the inputs used to treat skin aging, resveratrol, coenzyme Q 10 and vitamin E stand out, both have several in vitro and in vivo studies that prove their efficacy. This study aimed to obtain a cosmetic formulation containing the combination of these actives, widely used in cosmetics, but in isolation, or even associated with other substances. The developed formulation was submitted to physicochemical quality control tests, such as pH, viscosity, density and spreadability, evaluation of accelerated stability, stress and centrifugation, to verify possible alterations, such as phase separation, color changes / or lump formation, which would make it impossible to develop this formulation on an industrial scale. The developed formulation was compared with a reference formulation in the market, with the same objective as the proposed one, anti-wrinkle and rejuvenation action, but without the presence of all the active ingredients of the developed formulation, to analyze the acceptability of the product by the market. Quality controls were performed at time zero, i.e., on the day the batches were developed, within 15 days and 30 days after emulsion development. At the end of the study, the formulation was stable, with no significant changes compared to the tests to which it was submitted, and also promising when compared to the reference formulation, which is already on the market.

KEYWORDS: Aging; Anti-wrinkle action; Cosmetic formulation; Quality control.

1 | INTRODUÇÃO

O processo de envelhecimento cutâneo acontece, basicamente, pela junção de fatores intrínsecos, o envelhecimento cronológico, e extrínseco, causado por fatores ambientais como a radiação ultravioleta, desencadeando grandes alterações estéticas como o fotoenvelhecimento e conseqüentemente a formação de rugas, manchas e flacidez da pele, pois acomete a degradação das fibras elásticas e colágenos naturais do corpo, aumentando o estresse oxidativo e alterações no metabolismo. O envelhecimento cutâneo vem sendo bastante estudado, com o intuito de novos conhecimentos e intervenções efetivas que beneficiem esse processo (RIBEIRO,

2010; DAMAZIO et al, 2013).

É cada vez mais comum no mercado produtos e procedimentos que tem como objetivo minimizar esse processo. Nos dias atuais, o uso de produtos cosméticos vem crescendo consideravelmente e estão cada vez mais chamando a atenção das pessoas, principalmente os produtos para região facial que é a parte do corpo que mais sofre agressões pela exposição diária à radiação solar. São vastos os estudos com objetivo de apresentar ao mercado novas formulações, com o uso de vitaminas e alguns princípios ativos que obtiveram resultados positivos e demonstraram eficácia em pesquisas científicas (CARLAN, 2008; TREVISAN, 2011).

A Coenzima Q10 foi descoberta em 1957, por Frederick Crane a partir de mitocôndrias presentes no coração de vaca. A CoQ10, também conhecida como ubiquinona, possuindo função de transporte de elétrons na cadeia respiratória mitocondrial, sendo essencial no processo de respiração celular e produção de energia, ATP. Falkers, no final da década de 50, determinou a estrutura química da ubiquinona como 2,3 dimetoxi-5-metil-6-decaprenil-1,4-benzoquinona. É um composto lipofílico que está presente em todas as células humanas e além de ser um componente da cadeia respiratória, também possui papel fundamental na estabilização das membranas e na captura de radicais livres. Seus níveis tendem a cair com o passar da idade, estando em grandes quantidades no organismo até os 20 anos, ocorrendo um declínio gradativo com o passar da idade. Estudos demonstram os benefícios desta coenzima para pele, este composto suprimiu a expressão de colagenase após a irradiação com raios UVA o que evita o aparecimento de rugas, além de apresentar excelente atividade antioxidante, também foi demonstrada uma redução na profundidade das rugas após a aplicação de CoQ10 e atua também como hidratante para a pele (SANTOS et al., 2010; LÓPEZ-LLUCH et al., 2010; BLISNAVOK, 2004 apud PRAKASH, SUNITHA, HANS, 2010; LITTARRU, LAMBRECHTS, 2011; SANTOS, 2011; CHO et al., 2014).

Em 1940 o Resveratrol foi identificado pela primeira vez em um lírio chamado Heléboro branco (*Veratrum grandiflorum*), posteriormente nas raízes do *Polygonum cuspidatum* que é uma planta bastante utilizada tanto na medicina popular chinesa quanto na japonesa. Só em 1976 o resveratrol foi identificado nas uvas (*Vitis vinifera*) onde apresenta maior concentração na película da uva. A fórmula estrutural do resveratrol é composta por uma ponte de metileno (CH₂) unindo dois anéis aromáticos. O Resveratrol é uma fitoalexina que apresenta uma alta lipofilicidade, está presente em amoras, amendoins, uvas e outras espécies vegetais. Este metabólito secundário é produzido como resposta a estresses químicos, físicos ou biológicos. Estudos *in vivo* e *in vitro* demonstraram que o Resveratrol se aplicado por via tópica traz benefícios, pois previne o dano causado pela radiação UVB, possui atividade antimicrobiana contra bactérias, dermatófitos e o vírus do tipo *Herpes simplex*; além de possuir potente atividade antioxidante devido a sua capacidade de doar elétrons, neutralizando e sequestrando os radicais livres presentes no meio celular, prevenindo e inibindo a peroxidação lipídica que pode atingir diversas células (CAMPAGNA, RIVAS, 2010;

GÜLÇİN et al., 2010; KORAĆ, KHAMBHOLJA, 2011; TAMBOLI, 2012; NEMEN, LEMOS-SENNA, 2011; AQEEL et al., 2012; CAVALCANTE, 2017; ANDRADE et al., 2019).

A comprovação da prevenção dos danos causados pela radiação UVB em pele de camundongos foi realizado em 2005 a partir de um estudo que demonstrou que o resveratrol quando administrado por via tópica possui efeitos quimiopreventivos contra os múltiplos danos mediados pela exposição à radiação UVB na pele do camundongo. Neste estudo foram avaliados os níveis de diferentes marcadores de promoção tumoral, o resveratrol apresentou uma acentuada redução na regulação positiva da exposição à radiação UVB. Demonstrando assim um potencial antiproliferativo notável contra a resposta hiperproliferativa causado por raios UVB (CAMPAGNA, RIVAS, 2010; GÜLÇİN et al., 2010; KORAĆ, KHAMBHOLJA, 2011; TAMBOLI, 2012; NEMEN, LEMOS-SENNA, 2011; AQEEL *et al.*, 2012; CAVALCANTE, 2017; ANDRADE *et al.*, 2019).

Segundo Gaspar e Campos (2002) citado por Nakazone (2012) a vitamina E, também conhecida como tocoferol, é uma substância lipossolúvel, que possui propriedades antioxidantes, que atuando no combate aos radicais livres e função protetora no organismo. Foi descoberta em 1922, pelos cientistas Evans e Bishop, após estudos de infertilidade em ratas. A função antioxidante exercida pela vitamina E é de grande destaque e obtém em humanos os melhores resultados a partir do α -tocoferol. O uso tópico do tocoferol apresenta inúmeros benefícios elucidados como proteção contra bactérias, propriedades hidratantes formando uma barreira protetora contra a perda de água, é antioxidante que atua na pele interrompendo a peroxidação lipídica pela remoção de radicais peroxil lipídicos, protegendo assim a membrana celular da destruição, participa do processo de reparação celular, e se aplicada topicamente antes da exposição à radiação UV mostrou a redução de eritema, edema e imunossupressão recorrente da luz solar e formação de adutos no DNA (PREETHA, KARTHIKA, 2009; ABRAHÃO *et al.*, 2010; SALAVKAR; TAMANEKAR; ATHAWALE, 2011; LIMA et al., 2012; GASPAR, CAMPOS, 2002 apud NAKAZONE, 2012; NELSON, COX 2014; NIKI, 2014).

Os cremes são formulações semissólidas do tipo emulsão, podendo ser incorporados a sua formulação os princípios ativos que podem ter função medicamentosa ou cosmética. Emulsão são sistemas heterogêneos composto por um líquido disperso em outro, sendo os dois líquidos imiscíveis. A fase interna é também chamada de fase dispersa e a fase externa que pode ser nomeada como fase dispersante. A estabilidade entre as duas fases é garantida por um agente emulsificante ou também conhecidos como surfactantes que fica entre a fase interna e externa e tem como função diminuir a tensão interfacial (OLIVEIRA et al., 2011; DIAVÃO et al., 2013).

A estabilidade das emulsões é delimitada pelo período de tempo em que se inicia, visualmente, a separação das fases, ou seja, a estabilidade das emulsões é o definido como o período de tempo em que o produto mantém as propriedades iniciais,

portanto é difícil estabelecer métodos que determinem a estabilidade de forma rápida sendo necessária a aceleração da instabilidade através de situações de estresse. As condições de estresse utilizadas para avaliar a estabilidade incluem diferentes temperaturas e a centrifugação (OLIVEIRA et al., 2011; DIAVÃO et al., 2013).

A variação de temperatura é utilizada para estabelecer se a formulação sofreria diminuição da estabilidade durante a sua vida de prateleira, pois este tipo de estresse aumenta a velocidade de reações fazendo com que a formulação perca estabilidade levando à alterações nas características do produto (cor, aspecto, viscosidade e odor) e favorece reações como a precipitação; este teste também pode ser utilizado para definir a melhor temperatura de armazenamento do produto e se a formulação é incompatível com alguma das condições de armazenamento ao qual o lote foi exposto. E o teste de centrifugação teve a finalidade de facilitar a observação se houve a separação de fases permitindo a observação de reações como a coalescência e a cremação. Os outros testes utilizados tiveram o objetivo de avaliar se houveram mudanças causadas pelos estresses (FRANZOL, REZENDE, 2015; CASTRO, 2014)

Este estudo teve como objetivo a produção de uma emulsão cosmética contendo 0,3% de Coenzima Q10, 1% de Resveratrol e 5% de Vitamina E, e a avaliação das características organolépticas, análise de estabilidade a partir dos testes de pH, densidade, viscosidade aparente, espalhabilidade e centrifugação dos lotes submetidos em meio a diferentes condições de armazenamento durante o período de trinta dias, sendo comparado os seus resultados de estabilidade com um dermocosmético do mercado (Nívea Q10 PlusC) que possui a mesma finalidade.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

A formulação teste foi desenvolvida a partir da elaboração de três lotes em triplicata, de acordo com a Tabela 1. (0,3% de Coenzima Q10, 1% de Resveratrol e 5% de Vitamina E).

Substância	Concentração (%)
Coenzima Q 10	0,3
Resveratrol	1
Vitamina E	5
Propilenoglicol	qs
Base creme (Emulsão)	Qsp. 100g

Tabela 1. Composição da Formulação Cosmética Desenvolvida.

Fonte: Dados da pesquisa.

As matérias primas, bem como a base de creme (emulsão) foram adquiridas em uma Farmácia de Manipulação da cidade de Caruaru-PE, as informações técnicas, dos insumos farmacêuticos, estão descritas na Tabela 2.

Substância	FORNECEDOR	VALIDADE
Coenzima Q 10	Perfecta Farma- Farmácia de manipulação Caruaru-PE	23/02/2020
Resveratrol	Perfecta Farma- Farmácia de manipulação Caruaru-PE	23/02/2020
Vitamina E	Perfecta Farma- Farmácia de manipulação Caruaru-PE	23/02/2020
Propilenoglicol	Perfecta Farma- Farmácia de manipulação Caruaru-PE	23/02/2020
Base creme (Emulsão)	Perfecta Farma- Farmácia de manipulação Caruaru-PE	23/02/2020

Tabela 2. Dados dos Insumos utilizados para o desenvolvimento da formulação cosmética.

Fonte: Dados da pesquisa.

Posteriormente as amostras foram submetidas a diferentes condições de armazenamento: Lote I no freezer ($2\pm 2^{\circ}\text{C}$), Lote II a temperatura ambiente ($25\pm 2^{\circ}\text{C}$) e Lote III na estufa ($40\pm 2^{\circ}\text{C}$). Foram realizadas avaliações das características organolépticas, valores de viscosidade, pH, densidade, espalhabilidade e teste de centrifugação. Os testes foram realizados nos tempos 0 (no dia que a formulação foi produzida), 15 e 30 dias. Por fim foram realizados os mesmos ensaios de controle de qualidade físico-químicos com uma formulação referência, comercializada no mercado, que possui a mesma finalidade que a formulação desenvolvida, para comparaçãodos resultados obtidos (SIQUEIRA, 2015; CORDEIRO *et al.*, 2012; MONTAGNER E CORRÊA, 2014).

2.1 Obtenção da Emulsão

As emulsões testes foram obtidas a partir da incorporação dos princípios ativos a uma base de creme adquirida em uma farmácia de manipulação da cidade de Caruaru- PE. Os ativos adquiridos na forma sólida, em pó (Resveratrol e CoQ10), foram primeiramente dissolvidos em 30 gotas de propilenoglicol, agente solubilizante, posteriormente foi adicionada a quantidade pré-definida de Vitamina E para o lote incorporando os ativos a base de creme.

2.2 Avaliação das Características Organolépticas

Os cremes foram analisados quanto as suas características organolépticas através de avaliações visuais e olfativas, para observação de possíveis alterações, tais como coloração, odor e separação de fases (ARAÚJO, 2011).

2.3 Teste da Centrifugação

O teste de centrifugação foi realizado na centrífuga CENTRIBIO modelo 80-2B, foram pesados cerca de 3g das amostras de cada lote das formulações teste, em

tubos para centrífuga, e submetidas à centrifugação a 3500 rpm por trinta minutos (ARAÚJO, 2011; SOUSA, 2008).

2.4 Determinação da Densidade

Foram pesadas em seringas 10mL, de cada amostra dos lotes, e realizada a pesagem, para determinação da densidade, através da adaptação do método descrito na RDC nº 50/2008, utilizando a fórmula abaixo para o cálculo.

$$D = \frac{m}{V}$$

D =

Onde:

D= densidade

M= massa da formulação (g)

V= volume da amostra na seringa (mL)

2.5 Determinação do pH

Para determinação do pH foi utilizado o pHmetro de bancada da marca BEL engineering modelo PHS3BW que inicialmente foi calibrado utilizando solução tampão de pH 3. Após a calibração foi realizada a análise direta do pH, o eletrodo foi imerso diretamente nas emulsões sem diluição, e foi determinado o pH aparente, análise realizada em triplicata (SIQUEIRA, 2015).

2.6 Determinação da Viscosidade Aparente

Com o auxílio do viscosímetro rotacional da marca MARTE modelo MVD-20 e spindle L3 foi determinada a viscosidade utilizando 100 gramas da amostra. A velocidade de rotação foi aumentada progressivamente começando em 10 rpm e aumentando de 10 em 10 rpm, a cada minuto, sendo observado a velocidade de rotação versus viscosidade da amostra, para obtenção da curva ascendente e descendente, visto que após a velocidade chegar a 100rpm, começou a ser diminuída de 10 em 10rpm até retornar a velocidade inicial. Os resultados eram dados pelo equipamento em Milipascal (mPa.s) e realizados em triplicata. Após a finalização do teste os dados foram analisados quanto a dependência da tensão de cisalhamento com o tempo, e foi feita a classificação se o creme apresentava o fenômeno de tixotropia ou reopético. Tixotrópicos são as emulsões que diminuem a taxa de cisalhamento/viscosidade quando aplicada pressão externa e reopéticos são as emulsões que aumentam a viscosidade/ taxa de cisalhamento ao aumentar a tensão de cisalhamento. Ambos são reversíveis. (SIQUEIRA, 2015; OLIVEIRA, 2011).

2.7 Determinação da Espalhabilidade

Para determinação da espalhabilidade foi utilizada uma placa-molde de vidro com orifício circular central contendo 3 cm de diâmetro e 0,3 cm de espessura (10 cm x 10 cm a placa) que foi colocada sob uma placa de vidro (10 cm x 10 cm). Foi introduzido 3g de cada amostra a ser avaliada no orifício e nivelada com uma espátula, a placa molde foi cuidadosamente retirada. Foi adicionada sobre a amostra uma placa de vidro de peso conhecido, e foi dado o intervalo de 1 minuto, o diâmetro da superfície abrangida em duas posições opostas foi determinado com o auxílio de uma régua. Foram acrescentando-se novas placas, utilizando como intervalo, o tempo de um minuto, sendo anotados a superfície abrangida e o peso da placa, foram utilizadas ao todo 10 placas, os respectivos pesos podem ser observados na Tabela 3.

Placa	Peso
1	70, 87
1+ 2	142, 12
1+2+3	213, 39
1+2+3+4	284, 77
1+2+3+4+5	379, 76
1+2+3+4+5+6	474, 87
1+2+3+4+5+6+7	570, 39
1+2+3+4+5+6+7+8	715, 26
1+2+3+4+5+6+7+8+9	860, 47
1+2+3+4+5+6+7+8+9+10	1006, 73

Tabela 3. Peso das placas utilizadas no ensaio de espalhabilidade.

Fonte: Dados da pesquisa.

Os resultados obtidos foram aplicados na fórmula:

$$Ei = \frac{d^2 \times \pi}{4}$$

Ei= espalhabilidade da amostra para o peso (mm²)

π = 3,14

D= diâmetro médio (mm)

O teste de espalhabilidade baseia-se na relação entre a força aplicada sobre o produto e a área de espalhamento, este ensaio, também foi realizado em triplicata (SIQUEIRA, 2015; CORDEIRO et al., 2012).

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Obtenção da Emulsão

A obtenção de uma nova formulação cosmética a base de resveratrol, coenzima Q10, vitamina E em uma base de creme foi desenvolvida com o objetivo de ação antirrugas e rejuvenescimento facial. Os resultados dos ensaios físico-químicos e estudos de estabilidade estão descritos a seguir.

3.2 Avaliação das Características Organolépticas

As características organolépticas foram realizadas durante 30 dias com intervalo de tempo 0, 15 e 30 dias. O objetivo deste teste foi analisar as mudanças referentes às características visuais, tais como cor, odor, textura e brilho do produto, principalmente quando submetidos a condições de estresse referentes à diferença de temperatura.

De acordo com os ensaios realizados e as análises organolépticas, não foram observadas alterações na homogeneidade, quando mantidos em temperatura ambiente, sob refrigeração (geladeira) e temperatura elevada (estufa). Foi detectado, apenas, alteração de cor, textura e brilho, no lote III (Figura 3), que foi acondicionada na estufa, havendo uma intensificação da cor, passando de um amarelo claro para um amarelo mostarda, esta mesma reação de intensificação também foi observada por Montagner e Corrêa (2014) após a exposição da emulsão a estufa. Essa alteração na coloração da formulação pode estar relacionada às reações de oxidação decorrentes da elevada temperatura à qual foram expostas (MONTAGNER; CORRÊA, 2014). Já os lotes I e II, que foram acondicionados sob refrigeração e temperatura ambiente, respectivamente, não apresentaram alterações organolépticas (Figura 1 e 2).



Figura 1. Lote I, após 30 dias, acondicionado sob refrigeração ($2^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{C}$).

Fonte: Dados da pesquisa.

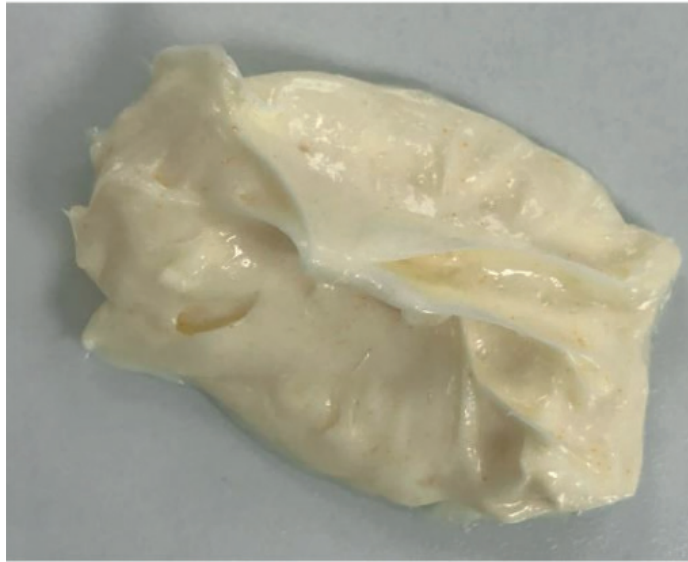


Figura 2. Lote II após 30 dias, acondicionado em temperatura ambiente ($25^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$)

Fonte: Dados da pesquisa.

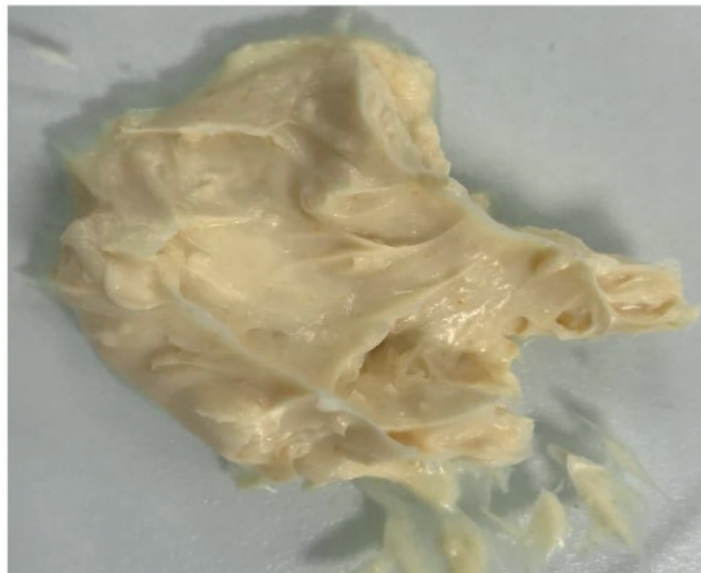


Figura 3. Lote III, após 30 dias, acondicionada em temperatura elevada ($40^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$)

Fonte: Dados da pesquisa

3.4 Teste da Centrifugação

O teste de centrifugação da formulação foi submetido ao teste de centrifuga, permanecendo estável e homogêneo, sem a separação de fases, comprovando eficácia da formulação, sem a necessidade de reformulação do creme final.

3.4 Determinação da Densidade

O resultado da densidade do creme pode ser observado na Tabela 4, mesmo em situações de estresse ficou no limite estipulado pela literatura ($0,95 - 1,05 \text{ g/cm}^3$), apenas nos lotes submetidos a temperaturas elevadas, obtiveram resultados divergentes aos da literatura, conforme Tabela 6. Esse fator pode estar correlacionado

ao processo de oxidação dos ativos, com possível formação de precipitado, que pode ser imperceptível a observação visual, mas que apresentam alterações no ensaio de densidade (massa versus volume).

LOTE 1			LOTE 2			LOTE 3		
T0	T15	T30	T0	T15	T30	T0	T15	T30
0,986	0,953	1,045	0,956	0,920	1,029	0,974	0,998	1,068

Tabela 4. - Densidade da formulação cosmética nos tempos 0, 15 e 30 dias.

Legenda: Lote 1 ($4^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$), Lote 2 ($25^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$) e Lote 3 ($40^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$)

Fontes: Dados da pesquisa.

3.5 Determinação do pH

As análises de pH das formulações podem ser observadas nas Tabela 5.

LOTE 1			LOTE 2			LOTE 3		
T0	T15	T30	T0	T15	T30	T0	T15	T30
5,3	4,4	4,7	5,5	4,7	4,8	5,2	4,3	4,8

Tabela 5. - pH da formulação cosmética nos tempos 0, 15 e 30 dias.

Legenda: Lote 1 ($4^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$), Lote 2 ($25^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$) e Lote 3 ($40^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$)

Fontes: Dados da pesquisa.

O valor de pH da formulação desenvolvida apresentou resultados dentro do esperado e indicado na literatura para formulações destinadas a aplicação na pele facial, na qual os pH dessas formulações podem variar entre 4,0 e 6,0, comprovando a segurança do produto para o uso nesta região. A divergência do pH da formulação com o pH da via de administração pode ocasionar processos de reação alérgica e/ou inflamatória.

Os valores de pH do lote 2 foi comparado com a formulação referência (Nívea Q10 PlusC), conforme Tabela 6. Pode-se observar que não houve variação significativa entre a formulação desenvolvida e que já está presente no mercado.

Lote 2	Nívea Q10 PlusC
T30	T30
4,8	4,1

Tabela 6. - pH do Lote 2 e do creme de Nívea Q10 PlusC (formulação referência).

Legenda: Lote 2 ($25^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$).

Fontes: Dados da pesquisa.

3.6 Determinação da Viscosidade Aparente

O teste de viscosidade foi realizado a partir da velocidade de rotações por minuto e a viscosidade dada pelo aparelho em Milipascal. Os resultados da viscosidade podem ser observados na Figura 4. Pode-se observar que não houve alterações significativas, as amostras, apresentaram viscosidade similar nas três temperaturas as quais foram expostas. O Lote 3, que foi submetido a temperatura de $40^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$, após ser retirado da estufa, a formulação retornava a suas características de viscosidade semelhante aos demais lotes. Na Figura 5, pode-se observar a viscosidade da formulação (Lote 2) e da formulação utilizada como referência, o creme Nívea Q10 PlusC, não apresentando comportamento distintos.

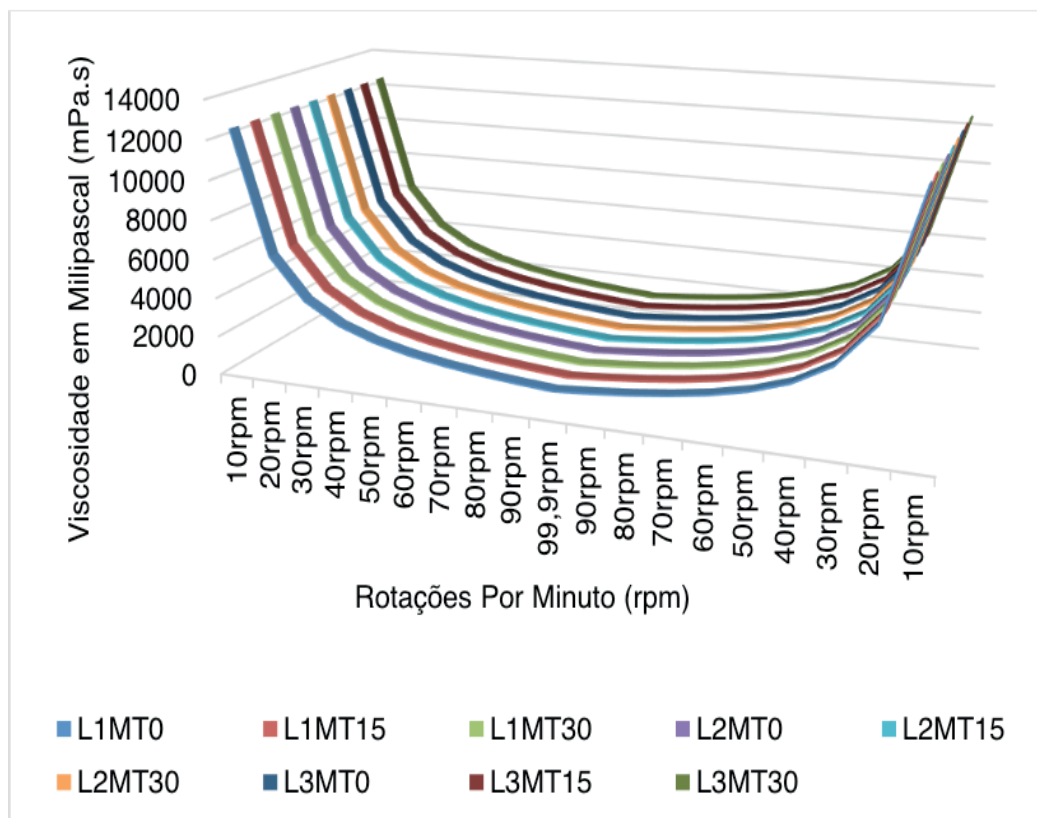


Figura 4. Viscosidade dos Lotes 1, 2 e 3 nos tempos 0, 15 e 30 dias.

Legenda: Lote 1 ($4^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$), Lote 2 ($25^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$) e Lote 3 ($40^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$)

Fontes: Dados da pesquisa.

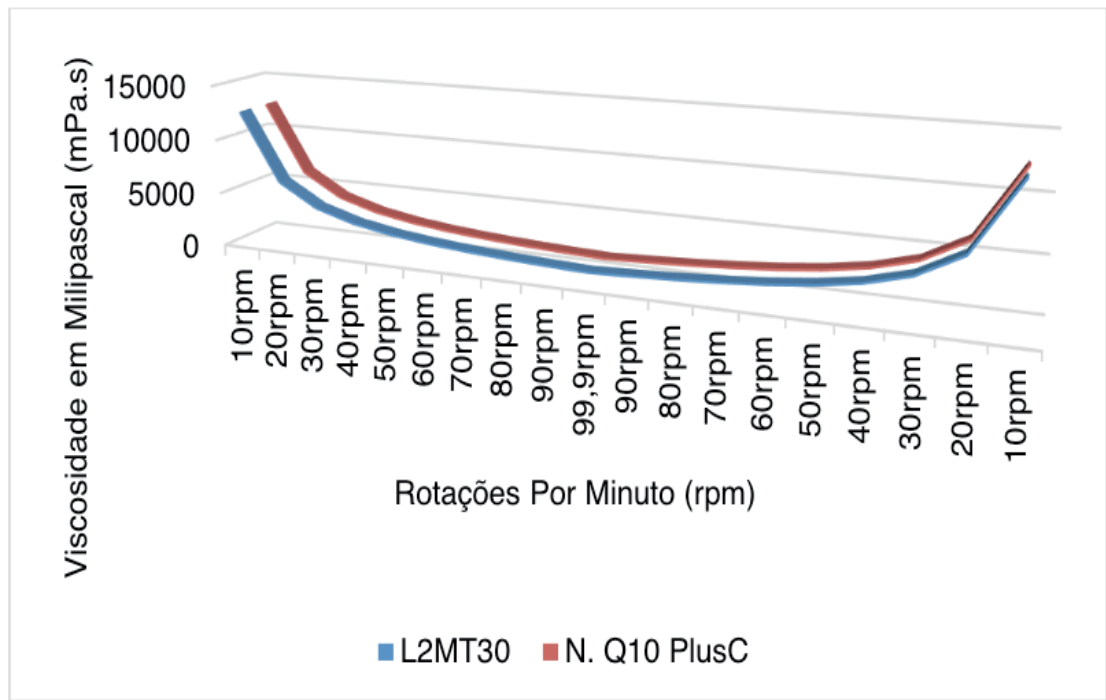


Figura 5. Viscosidade do Lotes 2 e da formulação referência (creme Nívea Q10 PlusC).

Legenda: Lote 2 ($25^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$).

Fontes: Dados da pesquisa.

Após a finalização do teste de viscosidade e análise do gráfico da figura 5, foi possível concluir que a formulação desenvolvida apresentou fenômeno de tixotropia, pois, ao final da aplicação da tensão de cisalhamento a viscosidade retornou ao seu valor inicial. O que é um ponto positivo, pois indica que quando o creme é submetido à pressão externa sua viscosidade diminui, facilitando assim sua aplicação na pele, pois irá se espalhar mais facilmente; e após a retirada da tensão externa a emulsão retorna a sua viscosidade inicial (SIQUEIRA, 2015; OLIVEIRA, 2011).

3.7 Determinação da Espalhabilidade

O teste de espalhabilidade objetivou analisar a espalhabilidade de cada amostra, os lotes 1 e 2 apresentaram comportamento e resultados semelhantes, como pode ser observado na Figura 6, já a mostra 3 apresentou uma espalhabilidade inferior quando comparado as outras formulações, mas não comprometendo a qualidade do produto.

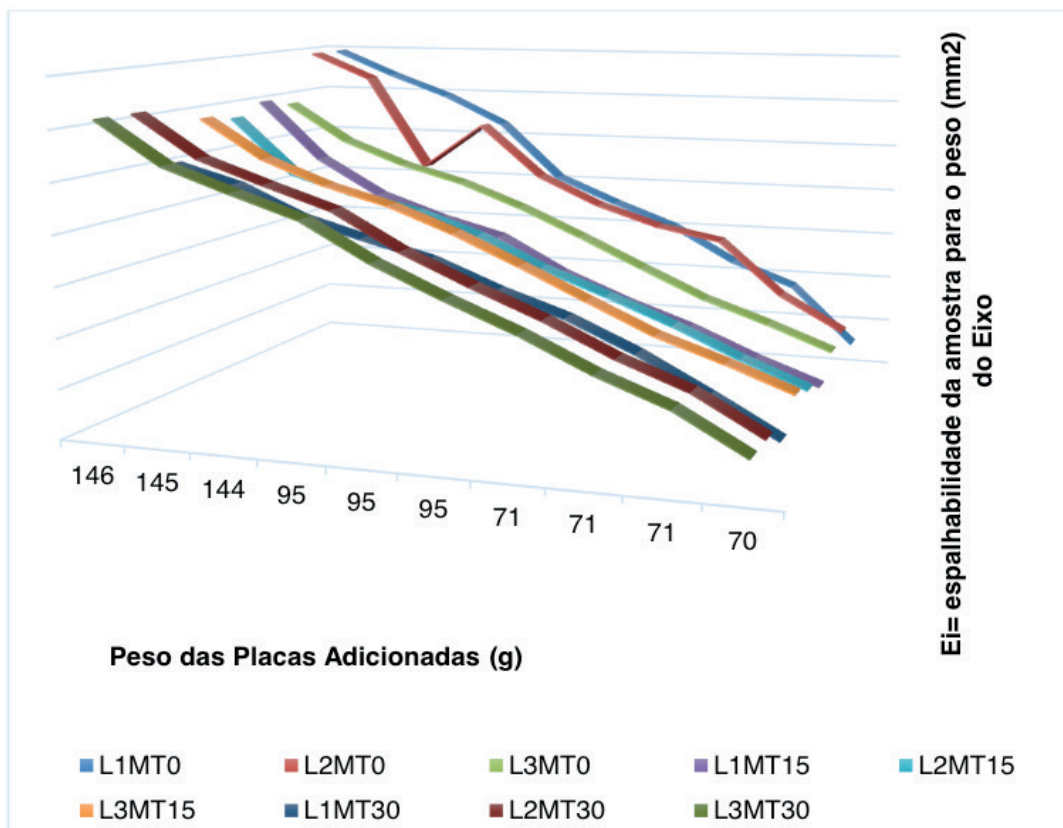


Figura 6. Espalhabilidade dos Lotes 1, 2 e 3 nos tempos 0, 15 e 30 dias.

Legenda: Lote 1 ($4^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$), Lote 2 ($25^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$) e Lote 3 ($40^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$)

Fontes: Dados da pesquisa.

Quando a formulação desenvolvida foi comparada, em relação à espalhabilidade, com a formulação referência, Figura 7, não apresentou diferenças no comportamento da espalhabilidade.

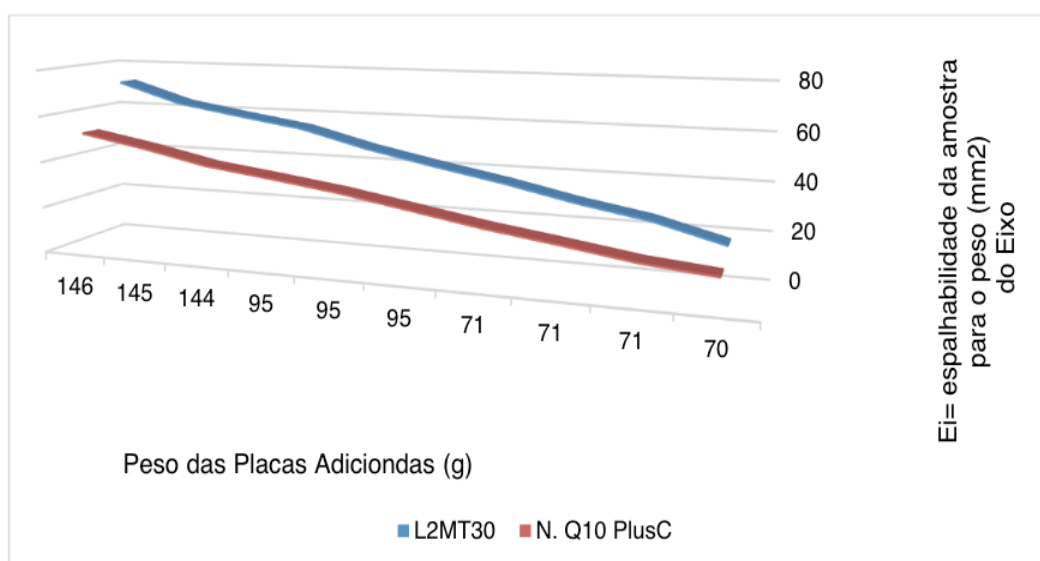


Figura 7. Espalhabilidade do Lotes 2 e da formulação referência (creme Nívea Q10 PlusC).

Legenda: Lote 2 ($25^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$).

Fontes: Dados da pesquisa.

4 | CONCLUSÃO

Foi desenvolvida uma formulação cosmética, creme facial, que após os controles de qualidade físico-química e de estabilidade não apresentaram instabilidades, tais como separação das fases da emulsão (creme), a partir da associação dos três princípios ativos propostos (resveratrol, coenzima Q10 e vitamina E). O objetivo da formulação foi ação antirrugas e rejuvenescimento facial. O dermocosmético final obtido tem a função de aumentar o colágeno da região de aplicação, conseqüentemente, diminuindo linhas de expressão, bem como a hidratação facial, prevenindo o envelhecimento precoce e o fotoenvelhecimento, resultando o rejuvenescimento facial.

Baseados nos resultados adquiridos nos testes de bancada, ele apresentou segurança (estabilidade da formulação) nos ensaios preliminares, sendo promissor seu desenvolvimento e reprodução em lotes maiores. Dentre os ensaios realizados as características organolépticas, como cor, odor, textura e brilho característicos se mantiveram sem alterações significativas, em situações de estresse, ou seja, temperatura elevada, de ambiente e refrigerada. Contudo, no lote 3, foi observada uma leve alteração na textura, corroborando com os dados da espalhabilidade, no brilho e formação de uma coloração mais acentuada que as demais.

Após as análises físicas e químicas de pH, viscosidade, densidade, teste da centrifuga e espalhabilidade, pode-se concluir resultados satisfatórios, dentro do esperado e preconizado pela literatura para os produtos destinados a via de administração proposta. Os mesmos testes foram realizados em um produto referência (creme Nívea Q10 PlusC) bem-conceituado no mercado, o mesmo possui a mesma finalidade, só que com apenas um dos princípios ativos presentes na formulação, a coenzima Q10.

A formulação cosmética desenvolvida no presente estudo é promissora para o mercado cosmético, visto que nos estudos preliminares apresentaram boa estabilidade. Contudo é necessário a otimização do processo produtivo, transposição de bancada (volume maior de lotes) e ensaios microbiológicos, objetivando mais segurança e qualidade dentro das normas estipuladas pela ANVISA, para a comercialização no mercado de dermocosméticos.

REFERÊNCIAS

ABRAHÃO, Sheila Andrade et al. Compostos bioativos e atividade antioxidante do café (*Coffea arabica* L.). **Ciência e Agrotecnologia**, [s.l.], v. 34, n. 2, p.414-420, abr. 2010. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1413-70542010000200020>.

ANDRADE, João Marcus Oliveira et al. Effect of resveratrol on expression of genes involved in thermogenesis in mice and humans. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [s.l.], v. 112, n. 2, p.1-9, abr. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108634>.

AQEEL, Yousuf et al. Anti-Acanthamoebic properties of resveratrol and demethoxy curcumin. **Experimental Parasitology**, [s.l.], v. 132, n. 4, p.519-523, dez. 2012. Elsevier BV. <http://>

ARAÚJO, Leticia Carvalho. **ESTUDOS DAS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DE EMULSÃO CONTENDO ÓLEO DE OLIVA E VITAMINA E**. 2011. 54 f. TCC (Graduação) - Curso de Química, Fundação Educacional do Município de Assis- FEMA, Assis, 2011.

CAMPAGNA, Michela; RIVAS, Carmen. Antiviral activity of resveratrol. **Biochemical Society Transactions**, [s.l.], v. 38, n. 1, p.50-53, 19 jan. 2010. Portland Press Ltd. <http://dx.doi.org/10.1042/bst0380050>.

CARLAN, Eunice Maria Claudia Lubini. Cuidados com a Pele do Idoso. In: RIGO, Julio César; TRAPP, Mirian Gehres. **O Modelo e suas Dicas de Saúde**. Porto Alegre: Edipucrs, 2008. Cap. 16. p. 89-99.

CASTRO, Rafaella Morgana Lima de. **EMULSÃO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**. 2014. 59 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa- PB, 2014.

CAVALCANTE, Adriana Kuchinski. **Avaliação da ecotoxicidade do resveratrol no estágio embriolarval de peixes da espécie Daniorerio**. 2017. 110 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, 2017.

CHO, H.t. et al. Drop let size and composition of nutraceutical nanoemulsions influences bioavailability of long chain fatty acids and Coenzyme Q10. **Food Chemistry**, [s.l.], v. 156, p.117-122, 1 ago. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.01.084>.

CORDEIRO, Marciana Socorro Ferreira et al. Desenvolvimento tecnológico e avaliação de estabilidade de gel dermatológico a partir do óleo essencial de gengibre (ZingiberoficinalleRoscoe). **Revista Brasileira de Farmácia**, (s.l.), v. 94, n. 2, p.148-153, nov. 2012.

DAMAZIO, Marlene Gabriel; GOMES, Rosaline Kelly. **Cosmetologia: Descomplicando os Princípios Ativos**. 4. ed. São Paulo: Livraria Médica Paulista, 2013.

FRANZOL, Angélica; REZENDE, Mirabel Cerqueira. Estabilidade de emulsões: Um estudo de caso envolvendo emulsionantes aniônico, catiônico e não-iônico. **Polímeros**, [s.l.], v. 25, n. esp., p.1-9, dez. 2015. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0104-1428.1669>.

GÜLÇİN, İlhami. Antioxidant properties of resveratrol: A structure–activityinsight. **InnovativeFoodScience&Emerging Technologies**, [s.l.], v. 11, n. 1, p.210-218, jan. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ifset.2009.07.002>.

KORAĆ, Radava R.; KHAMBHOLJA, Kapil M. Potentialofherbs in skinprotectionfromultravioletradiation. **Pharmacognosy Reviews**, [s.l.], v. 5, n. 10, p.164-173, jul. 2011. Medknow. <http://dx.doi.org/10.4103/0973-7847.91114>.

LIMA, Rafaela K. et al. Bactericidal and AntioxidantActivityofEssentialOilsfromMyristicafragransHoutt and Salvia microphylla H.B.K. **JournalOfThe American OilChemists' Society**, [s.l.], v. 89, n. 3, p.523-528, 22 set. 2011. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1007/s11746-011-1938-1>.

LITTARRU, Gian Paolo; LAMBRECHTS, Peter. Coenzyme Q10: multiplebenefits in oneingredient. **Oléagineux, CorpsGras, Lipides**, [s.l.], v. 18, n. 2, p.76-82, mar. 2011. EDP Sciences. <http://dx.doi.org/10.1051/ocl.2011.0374>. Disponível em: <<https://www.ocl-journal.org/articles/ocl/pdf/2011/02/ocl2011182p76.pdf>>. Acesso em: 01 set. 2019.

LÓPEZ-LLUCH, Guillermo et al. Iscoenzyme Q a key factor in aging? **MechanismsOfAgeingAndDevelopment**, [s.l.], v. 131, n. 4, p.225-235, abr. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mad.2010.02.003>

MONTAGNER, Divanéia; CORRÊA, Giane Márcia. Avaliação da estabilidade de cremes com uréia em diferentes pHs. **Revista Brasileira de Farmácia**, [s.l.], v. 85, n. 3, p.69-72, fev. 2014.

NAKAZONE, Patrícia Higa. **Desenvolvimento de formulações multifuncionais líquido cristalinas contendo nanopartículas de dióxido de titânio e alfa-tocoferol**. 2012. 56 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia-bioquímica, Universidade Estadual Paulista - Júlio de Mesquita Filho, Araraquara, 2012.

NELSON, David L.; COX, Michael M. **Princípios da bioquímica de Lehninger**. 7. ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2019.

NEMEN, Daiane; LEMOS-SENNA, Elenara. Preparação e caracterização de suspensões coloidais de nanocarreadores lipídicos contendo resveratrol destinados à administração cutânea. **Química Nova**, São Paulo, v. 34, n. 3, p.408-413, jul. 2011. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-40422011000300008>.

NIKI, Etsuo. Role of vitamin E as a lipid-soluble peroxyl radical scavenger: in vitro and in vivo evidence. **Free Radical Biology and Medicine**, [s.l.], v. 66, n. 7, p.3-12, jan. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2013.03.022>.

OLIVEIRA, Paula Lacerda. **Desenvolvimento e caracterização físico-química de sistemas líquido cristalinos contendo palmitato de retinol**: quantificação química, avaliação da atividade antioxidante, estudos de liberação e bioadesão in vitro. 2011. 183 f. Monografia (Especialização) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (unesp), Araraquara-sp, 2011.

PRAKASH, Shobha; SUNITHA, J; HANS, Mayank. Role of coenzyme Q10 as an antioxidant and bioenergizer in periodontal diseases. **Indian Journal of Pharmacology**, [s.l.], v. 42, n. 6, p.334-337, 2010. Medknow. <http://dx.doi.org/10.4103/0253-7613.71884>.

PREETHA, J. Padma; KARTHIKA, K. Cosmeceuticals – An Evolution. **International Journal of Chemtech Research**, [s.l.], v. 1, n. 4, p.1217-1223, dez. 2009.

RIBEIRO, Claudio. **Cosmetologia aplicada a dermoestética**. 2. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2010.

SALAVKAR, Shamika M.; TAMANEKAR, Rashmi A.; ATHAWALE, Rajani B.. Antioxidants In Skin Ageing – Future Of Dermatology. **International Journal of Green Pharmacy**, Maharashtra, Índia, v. 5, n. 3, p.161-168, set. 2011.

SANTOS, Ítala Mônica de Sales et al. Estudos Farmacológicos Da Ubiquinona No Modelo De Epilepsia Induzido Pela Pilocarpina. **Revista Eletrônica de Farmácia**, [s.l.], v. 7, n. 2, p.1-14, 28 set. 2010. Disponível em: <<https://www.revistas.ufg.br/REF/article/view/11858/7807>>. Acesso em: 30 ago. 2019.

SANTOS, Sônia Raquel Neiva. **Aspectos Bioquímicos e Moleculares da Coenzima Q10**. 2011. 125 f. Tese (Mestrado) - Curso de Biologia Molecular e Celular, Universidade de Aveiro, Portugal, 2011.

SIQUEIRA, Lidiany da Paixão. **Obtenção de formas farmacêuticas semissólidas vaginais à base de Thuja occidentalis Linn (Cupressaceae) para o tratamento do Papiloma Vírus Humano (HPV)**. 2015. 109 f. Monografia (Especialização) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2015.

TAMBOLI, Vajir Fakirsab. **An Electro Spray Ionization Mass Spectrometric Study on Reactivity of Resveratrol Induced by Metal Ions**. 2012. 122 f. Tese (Doutorado) - Curso de Farmácia, Department of Physics, University of Trento - Italy, Trento, 2011.

TREVISAN, Carlos Alberto. **História dos Cosméticos**. Química Viva, 2011. Disponível em: <<https://www.crq4.org.br/historiadoscsmeticosquimicaviva>>. Acesso em: 10 ago. 2019.

HIDROGÉIS PARA INCORPORAÇÃO DE ÓLEO DE MELALEUCA EM DERMOCOSMÉTICOS PARA ACNE

Data de submissão: 20/01/2020

Data de aceite: 22/01/2020

Giselly Silva Souza

Iniciação Científica - Universidade São Francisco
(USF)

Bragança Paulista, São Paulo, Brasil

Alessandra Juca Ferreira

Iniciação Científica - Universidade São Francisco
(USF)

Bragança Paulista, São Paulo, Brasil

Iara Lúcia Tescarollo

Professora do Curso de Farmácia da
Universidade São Francisco (USF)

Membro do Grupo de Pesquisas em Meio
Ambiente e Sustentabilidade (GPMAS)

Bragança Paulista, São Paulo, Brasil

RESUMO: A acne é uma doença inflamatória crônica que afeta grande parcela da população. O óleo essencial de melaleuca se apresenta como um potencial ativo no tratamento da acne, entretanto possui características lipofílicas impondo dificuldades farmacotécnicas na incorporação em hidrogéis. Este estudo teve como objetivo desenvolver hidrogéis com óleo essencial de melaleuca e realizar estudo de estabilidade dos produtos. Foi possível formular hidrogéis com óleo essencial de melaleuca como ingrediente ativo. As amostras desenvolvidas

demonstraram ser estáveis, porém há necessidade de estabelecer critérios para formulação, armazenamento e conservação.

PALAVRAS-CHAVE: Óleo essencial de Melaleuca; Acne; Hidrogéis.

HYDROGELS FOR INCORPORATING TEA TREE OIL INTO ACNE SKIN CARE PRODUCTS

ABSTRACT: Acne is a chronic inflammatory disease that affects a large portion of the population. Tea tree essential oil is an active potential in the treatment of acne, however it presents lipophilic characteristics imposing pharmacotechnical difficulties in the incorporation in hydrogels. This study aimed to develop hydrogels with tea tree essential oil and carry out product stability studies. It was possible to formulate hydrogels with tea tree essential oil as an active ingredient. The developed samples proved to be stable, but there is a need to establish criteria for formulation, storage and conservation.

KEYWORDS: Tea tree essential oil; Acne; Hydrogels.

1 | INTRODUÇÃO

A acne é uma afecção crônica, multifatorial e universal que geralmente surge na adolescência podendo estender-se à vida adulta. Acomete milhares de pessoas em todo mundo, ocorre principalmente na face, no dorso e no tórax. Embora não ofereça riscos à vida, pode levar à formação de cicatrizes inestéticas na face, apresentando significantes repercussões psicossociais e prejuízo na qualidade de vida dos indivíduos (FIGUEIREDO et al., 2011; BHATE; WILLIAMS, 2013; SILVA; COSTA; MOREIRA, 2014; PEREIRA; COSTA; SOBRINHO, 2019). As lesões acneicas sofrem influência hormonal, principalmente androgênios como a testosterona. Geralmente se inicia na adolescência e envolve quatro principais fatores etiopatogênicos como hiperplasia da glândula sebácea, modificações da queratinização folicular, colonização da unidade pilosebácea por *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis* e *Malassezia furfur* e a ação de fatores mediadores da inflamação (RIBEIRO, 2010; PEREIRA; COSTA; SOBRINHO, 2019).

A acne vulgar é classificada, clinicamente, em comedoniana, pápula-pustulosa, nodular cística e acne conglobata e, conforme a gravidade, em acne leve, moderada ou grave. O tratamento é variável conforme o grau de acometimento, podendo ser empregadas terapias de modo isolado ou em combinação. O tratamento farmacológico é aplicado sob a forma tópica e/ou sistêmica, a fim de controlar o avanço e evitar sequelas. A maior parte dos tratamentos estéticos apresentam finalidade comedolítica, reduzem a seborreia e a inflamação e ainda eliminam ou melhoram a aparência das cicatrizes de acne (NAST et al., 2016; PEREIRA; COSTA; SOBRINHO, 2019).

Dermocosméticos podem auxiliar no tratamento coadjuvante à terapia medicamentosa nos casos de acne. Embora o termo dermocosmético e outros similares não sejam contemplados na legislação sanitária vigente (BRASIL, 2015), é importante destacar que são muito utilizados no campo da farmácia magistral. Os dermocosméticos fazem parte de uma categoria de produtos que integram considerações tanto dermatológicas como farmacêuticas (DRAELOS, 2005; KLEIN, 2005; BRASIL, 2015), logo, podem ser usados para tratar ou prevenir acne leve ou moderada, promovendo saúde e beleza à pele (DRAELOS, 2005; KLEIN, 2005; MONTEIRO, 2014; BRASIL, 2015).

Diversas alternativas de produtos farmacêuticos magistrais e industrializados estão disponíveis para o tratamento tópico da acne (NETO et al., 2016; PEREIRA; COSTA; SOBRINHO, 2019). O uso de plantas e seus derivados tem despertado grande interesse no campo de pesquisa e inovação. O óleo essencial (OE) de melaleuca tem sido utilizado como antisséptico tópico para várias infecções da pele (RIBEIRO, 2010), é extraído da *Melaleuca alternifolia*, também conhecida como *Tea tree* (CASTRO et al., 2005). O OE é obtido por hidrodestilação das folhas e possui uma composição química complexa como α -terpineno; γ -terpineno; 1,8-cineol; α -terpineol; β -pineno; α -pineno; limoneno; terpinen-4-ol, este último, o principal componente do OE com maior

eficácia antimicrobiana (SIMÕES et al., 2002; SILVA et al., 2003; CARSON et al., 2006; GARCIA et al., 2009; RIBEIRO, 2010). Por ser efetivo contra *Propionibacterium acnes* é empregado em produtos para acne de grau leve a moderado. A concentração usual deste óleo em cosméticos varia de 0,5 % a 5 % e nas preparações dermocosméticas entre 5 % a 10 % (GARCIA et al., 2009; RIBEIRO, 2010).

A escolha da base de um dermocosmético é fundamental ao se considerar peles oleosas e acneicas, dado que produtos comedogênicos e gordurosos favorecem o aparecimento da acne. Os hidrogéis configuram a melhor opção para veiculação de ativos para acne (VILLANOVA; ORÉFICE; CUNHA, 2010; FERREIRA; BRANDÃO, 2011). São constituídos por estruturas poliméricas tridimensionais que formam redes altamente hidrofílicas, com propriedade de absorverem grandes quantidades de água ou fluidos biológicos. As redes são formadas por cadeias macromoleculares interligadas por ligações covalentes, reticulações ou interações físicas. Devido a essas características, os hidrogéis são hidrófilos e insolúveis. A hidrofília pode ser controlada pela natureza dos grupamentos presentes em suas cadeias, tais como: -OH, -COOH, -CONH₂, -NH₂, -SO₃H. (PEPPAS *et al.* 2000; OVIEDO et al. 2008; AOUADA; MATTOSO, 2009). Dentre os polímeros formadores de hidrogéis os mais utilizados na área farmacêutica são de origem natural como as gomas, materiais semissintéticos como metilcelulose, hidroxietilcelulose, hidroxipropilmetilcelulose e carboximetilcelulose, polímeros sintéticos derivados do ácido carboxivinílico e polímeros hidrofílicos (FERREIRA; BRANDÃO, 2011).

A produção de hidrogéis envolve menos etapas quando comparada com sistemas emulsionados, pois necessita de menores quantidades de excipientes, é de fácil formulação, fabricação e exige menor número de equipamentos, entretanto, a incorporação de OE de melaleuca é dificultada tornando um desafio para farmacêuticos formuladores em estabilizar ativos lipofílicos em bases predominantemente aquosas. Desta forma, o presente trabalho teve como objetivo desenvolver formulações de hidrogéis com OE de melaleuca, avaliar as propriedades organolépticas, estabilidade físico-química e compatibilidade com a embalagem escolhida. Também visou o levantamento de informações científicas a fim de contribuir no desenvolvimento de preparações magistrais para tratamento e prevenção da acne, assim como, na seleção dos componentes e condições de armazenamento no decorrer de seu processo produtivo.

2 | METODOLOGIA

2.1 Desenvolvimento das amostras

As matérias-primas foram selecionadas e denominadas de acordo com *International Nomenclature Cosmetics Ingredients* (INCI). Foram preparadas três

fórmulas para comparação do efeito causado pela variação do tipo de polímero na produção dos hidrogéis. O OE de melaleuca foi obtido do distribuidor Laszlo Aromatologia Eireli com a seguinte composição química estabelecida previamente por cromatografia gasosa em condições padronizadas: α -thujeno 1,1%; α -pineno 3,1%; β -pineno 1,2%; mirceno 0,9; α -terpineno 14,4%; p-cimeno 3,0%; limoneno 3,2%; 1,8-cineol 1,4%; γ -terpineno 25,1%; terpinoleno 4,6%; terpinen-4-ol 28,1%; α -terpineol 1,7%; β -gurjuneno 1,1%; viridiflorino 1,4%; cis-calameno 1,9%.

Para a seleção das formulações-teste empregou-se a literatura especializada na área farmacêutica contemplando os dados farmacotécnicos para a produção de hidrogéis (FERREIRA; BRANDÃO, 2011; RIBEIRO, 2010; SOUZA; ANTUNES, 2016). Os dermocosméticos foram preparados através da técnica de dispersão do polímero no veículo aquoso seguida da incorporação do OE emulsionado em tensoativo (FERREIRA; BRANDÃO, 2011). As formulações foram avaliadas segundo critérios do formulador, mercadológicos e outros referendados pela literatura (FERREIRA; BRANDÃO, 2011). A Tabela 1 apresenta as matérias-primas e suas respectivas concentrações (p/p).

COMPONENTES	F1	F2	F3	Função
<i>Melaleuca alternifolia oil</i>	5,0	5,0	5,0	Ativo
<i>Phenoxyethanol and Methylisothiazolinone</i>	0,3	0,3	0,3	Conservante
<i>Glycerine</i>	5,0	5,0	5,0	Umectante
<i>Alcohol</i>	1,0	1,0	1,0	Solvente
<i>Trietanolamina</i>	-	QS	-	Corretivo pH
<i>Hydroxyethylcellulose</i>	2,0	-	-	Polímero formador de gel
<i>Carbomer</i>	-	2,0	-	Polímero formador de gel
<i>Ammonium Acryloyldimethyltaurate/VP Copolymer</i>	-	-	2,5	Polímero formador de gel
<i>Polysorbate 80</i>	2,0	2,0	2,0	Tensoativo
<i>Aqua QSP</i>	100	100	100	Veículo

Tabela 1. Composição e concentrações dos componentes nas formulações de hidrogéis de OE de melaleuca.

Legenda: QSP – Quantidade Suficiente Para. QS- Quantidade Suficiente para acertar o pH. Fonte: Dados da pesquisa (2020).

Após o preparo, cada formulação foi acondicionada em Bisnagas de 60g produzidas em polietileno de baixa e alta densidade (25% PEAD e 75% PEBD) com tampa Flip Top em polipropileno (PP), a seguir foram rotuladas. Amostra de cada lote foi armazenada em diferentes condições de estresse sendo: protegida da luz em temperatura ambiente variando entre $25\pm 5^{\circ}\text{C}$ sendo esta amostra tomada como

referência de comparação; câmara de estabilidade ($40\pm 2^{\circ}\text{C}$); geladeira ($5\pm 2^{\circ}\text{C}$) e sob luz solar indireta, por um período de 28 dias. As formulações-teste apresentando sinais de instabilidade (precipitação, turvação) adicionalmente às propriedades organolépticas consideradas inadequadas, segundo critérios do formulador e também referendadas pela literatura, foram rejeitadas pelo estudo (BRASIL, 2004, BRASIL, 2008; MOUSSAVOU e DUTRA, 2012).

2.2 Aspecto

Cerca de 2,0 gramas da amostra foram transferidas para placa de Petri, após prévia homogeneização, observou-se o aspecto a partir dos seguintes critérios: normal, sem alteração (SA); levemente separado (LS); levemente precipitado ou levemente turvo (LP); separado, precipitado ou turvo (SP) (BRASIL, 2007; MOUSSAVOU e DUTRA, 2012).

2.3 Odor

Cerca de 2,0 gramas da amostra foram transferidas para placa de Petri, após prévia homogeneização comparou-se o odor com a amostra de referência segundo os critérios: normal, sem alteração (SA); levemente modificado (LM); modificado (MO); intensamente modificado (IM) (BRASIL, 2007; MOUSSAVOU e DUTRA, 2012).

2.4 Cor

Cerca de 2,0 gramas da amostra foram transferidas para placa de Petri, após prévia homogeneização, observou-se o aspecto a partir dos seguintes critérios: normal, sem alteração (SA); levemente modificada (LM); modificada (MO); intensamente modificada (IM) (BRASIL, 2007; MOUSSAVOU e DUTRA, 2012).

2.5 Sensação tátil

O teste foi realizado aplicando-se cerca de 2,0 g do produto no dorso da mão, depois desta ter sido lavada e seca. Avaliaram-se os resultados das características sensoriais de acordo com os critérios do formulador conforme a escala: demasiadamente duro e desagradável (DD); demasiadamente liso e desagradável (LD); duro, porém aceitável (DA); liso; porém aceitável (LA); pouco agradável (PA); agradável (AA); muito agradável (MA); pegajoso (PJ); áspero (AP).

2.6 Determinação do pH

A determinação do pH foi realizada utilizando-se potenciômetro acoplado a eletrodo de vidro sensível ao pH. Pesou-se 5,0 gramas da amostra diluindo-se em 50 mL de água destilada. Colocou-se o eletrodo previamente calibrado dentro da solução, medindo-se o pH logo em seguida. O teste foi realizado em triplicata calculando-se a média e o desvio-padrão (BRASIL, 2007; MOUSSAVOU e DUTRA, 2012).

2.7 Teste de homogeneidade por centrifugação

O teste foi realizado centrifugando-se 5,0 g da amostra a 3000 rpm por 30 minutos sob temperatura ambiente, utilizando-se centrífuga. Em seguida avaliou-se visualmente a homogeneidade, o nível de afloramento, sedimentação ou separação de fases. Após o teste o produto foi classificado segundo os seguintes critérios: normal, sem alteração (AS); levemente separado, precipitado ou turvo (LS); separado (SE), totalmente separado, precipitado ou turvo (TS) (BRASIL, 2007; MOUSSAVOU e DUTRA, 2012).

2.8 Teste de compatibilidade com material de embalagem

Para o teste de compatibilidade com material de embalagem foram empregadas amostras armazenadas em suas embalagens primárias e em cada análise foram observados os seguintes aspectos: a) Capacidade de vedação: tem por objetivo verificar se houve perda de massa decorrente da interação com a embalagem, por vedação, por porosidade de material ou por migração. b) Análise visual: tem por objetivo verificar se ocorreram alterações na embalagem como cor, transparência e brilho; se houve vazamento, amassamento, permeação, deformação, rachaduras, rupturas, ressecamento, aparecimento de cristais, gotículas de óleo ou água; c) Avaliação da funcionalidade da embalagem: tem por objetivo verificar se houve alterações nos mecanismos de aplicação, abertura, fechamento, vedação, interferência e acionamento (ANVISA, 2004).

2.9 Determinação de Viscosidade

A avaliação desse parâmetro ajuda a determinar se um ponto apresenta a consistência ou fluidez apropriada e pode indicar se a estabilidade é adequada, ou seja, fornece indicação do comportamento do produto ao longo do tempo (BRASIL, 2008; MOUSSAVOU e DUTRA, 2012). A viscosidade foi determinada utilizando-se 250 gramas de cada amostra de gel, e a leitura foi realizada em viscosímetro de Brookfield RVT, modelo LVT, com *spindle* 4 a 0,6 rpm. Transferiu-se 250 gramas de cada amostra para béquer de forma alta, após, programou-se o equipamento com a rotação especificada, emergiu-se o *spindle* vagarosamente na amostra para evitar a formação de bolhas e conectou-se o mesmo no aparelho. Acionou-se o equipamento e após estabilização anotou-se a leitura. O teste foi efetuado em condições padronizadas de temperatura (BRASIL, 2008; MOUSSAVOU e DUTRA, 2012).

2.10 Espalhabilidade

O teste de espalhabilidade também foi realizado empregando-se metodologia proposta por Borghetti e Knorst (2006) sendo calculado conforme Equação $Ei = d^2 \cdot \frac{\pi}{4}$, onde Ei corresponde à espalhabilidade da amostra para o peso i em gramas por

mm²; d é o diâmetro médio (mm²); π é 3,14. Por esse método, a determinação da espalhabilidade deve ser realizada a partir da leitura dos diâmetros abrangidos pela amostra em um sistema formado por uma placa molde circular de vidro com orifício central, sobre outra placa de vidro com fundo milimetrado. A adição de pesos de 250g a 1000g, promove o espalhamento do produto que pode ser medido como extensibilidade (BORGHETTI; KNORST, 2006; ISAAC et al., 2008).

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A acne é uma afecção crônica que acomete grande parcela da população, pode causar problemas estéticos de graus variados trazendo prejuízos maiores em relação a autoestima dos portadores dessa patologia e, portanto, sendo necessário tratamento adequado. Dermocosméticos se mostram uma alternativa eficiente no tratamento da acne. O uso de OE de melaleuca veiculado em uma formulação tópica adequada pode ser considerado como um tratamento alternativo seguro e efetivo para a pele acneica.

Atualmente, tem ocorrido o uso de dermocosméticos associados com OE de melaleuca, devido sua ação antimicrobiana e antifúngica (CARSON et al., 2006; SGORBINI et al., 2017; PANT; AGARWAL; SINGH, 2019). Dados reportam que o OE de melaleuca possui efeito contra *Propionibacterium acnes*, na concentração de 5%, sendo capaz de reduzir as lesões causadas pela acne (DINIZ et al., 2007). O uso tópico mostra resultados tão satisfatórios na redução das lesões inflamatórias e não inflamatórias quanto os tratamentos realizados com ativos sintéticos (SILVA, 2002). O mecanismo pelo qual o óleo de melaleuca exerce sua atividade antimicrobiana parece estar associado à inibição da respiração celular do microrganismo e o aumento da permeabilidade das membranas, levando a uma perda do seu controle quimiosmótico (CARSON et al., 2006).

A incorporação de OE de melaleuca em hidrogéis é dificultada tornando um desafio para os formuladores em estabilizar ativos lipofílicos em base hidrofílica. Em relação a solubilidade, os OE são insolúveis na água, necessitando, portanto, de um tensoativo que permita a incorporação dos mesmos em hidrogéis. Para este trabalho, utilizou-se o polissorbato 80 (Twenn® 80), que é um tensoativo hidrofílico, não iônico e um agente emulsificante, utilizado para obter emulsões do tipo óleo/água. Também é empregado como agente solubilizante para várias substâncias incluindo OE. A presença de grupos hidrofílicos na molécula do polissorbato 80 promove a redução da tensão superficial entre os componentes oleosos permitindo incorporação na fase aquosa do gel (ROWE et al., 2009).

Polímeros são empregados como excipientes em preparações de medicamentos e cosméticos. Neste trabalho foram estudados o polímero derivado do ácido acrílico (Carbopol® Ultrez); o co-polímero sintético de ácido sulfônico acriloidimetiltaurato e vinilpirrolidona neutralizado com amônia (Aristoflex® AVC) e o polímero 2-hidroxietílico

da celulose ou hidroxietilcelulose (Natrosol®) (ZANINI, 2007; ROWE et al., 2009; VILLANOVA; ORÉFICE; CUNHA, 2010; FERREIRA; BRANDÃO, 2011; SOUZA; ANTUNES, 2016).

O Natrosol® também conhecido como hidroxietilcelulose (HEC) é utilizado como adjuvante farmacotécnico com caráter não-iônico, formador de gel em sistemas aquosos, agente espessante na presença de vários princípios em ampla faixa de pH (ROWE et al., 2009; SOUZA; ANTUNES, 2016).

Os carbômeros (Carbopol® Ultrez) quando dispersos em água possuem um poder espessante bem limitado, portanto para desenvolver o completo potencial de viscosidade destes polímeros adiciona-se uma base orgânica ou inorgânica, como a trietanolamina ou hidróxido de sódio. A adição da base converte os grupos ácidos da cadeia polimérica em sua forma de sal, causando o desenrolar da cadeia e formando a estrutura estendida que fornece o máximo de eficiência como espessante. O grau de neutralização determina a viscosidade e a estabilidade do gel, portanto a viscosidade aumenta quando o pH se aproxima da neutralidade. O ideal é que se mantenha um pH entre 6,5 e 7,5 para obtenção de um gel com maior viscosidade. Os géis formulados com o Carbopol® são incolores e transparentes. Apresenta incompatibilidade com ativos veiculados em meio ácido e íons polivalentes (ROWE et al., 2009; FERREIRA; BRANDÃO, 2011).

O Aristoflex® AVC é um co-polímero sintético de ácido sulfônico acriloldimetiltaurato e vinilpirrolidona neutralizado com amônia. O gel de Aristoflex® AVC forma uma rede quimicamente estável e de maior viscosidade em comparação com outros géis. Estes géis são cristalinos apresentando boas propriedades sensoriais. Também se apresenta estável com vários princípios ativos (ZANINI, 2007; SOUZA; ANTUNES, 2016).

A glicerina foi empregada como umectante por sua alta higroscopicidade além de melhorar a suavidade da pele e flexibilidade, como também apresenta efeitos suavizantes e hidratantes (RIBEIRO, 2010; FERREIRA; BRANDÃO, 2011; SOUZA; ANTUNES, 2016). A associação de fenoxietanol e metilisotiazolinona foi utilizada como conservante e o álcool como solvente auxiliar (FERREIRA; BRANDÃO, 2011).

A fim de se obter um produto com características aceitáveis e orientar formuladores magistrais, os dermocosméticos foram analisados previamente em relação ao aspecto, homogeneidade, odor, avaliação tátil e pH. Foram estabelecidas as seguintes especificações farmacotécnicas para os produtos: coloração levemente branca com brilho; homogêneas; viscosas; aroma típico canforado; sensação tátil agradável, suave e com boa espalhabilidade; pH entre 4,5 a 5,0. Apenas as amostras F2 e F3 foram avaliadas visto que a F1 apresentou sinais de turvação e sensorial tátil pegajoso, logo foi rejeitada pelo estudo.

As amostras armazenadas na temperatura de 40 °C e exposição luminosa indireta apresentaram alterações no aspecto, cor e odor. O OE de melaleuca é passível de sofrer foto-oxidação quando exposto a luz, ar ou aquecimento (RIBEIRO,

2010). Também apresentaram separação de fases quando submetidas à centrifugação destacando o efeito da temperatura na estabilidade das formulações propostas. Tais achados reforçam a necessidade de incluir antioxidantes na fórmula sugerida, armazenamento em temperatura controlada, bem como, a escolha de embalagens com melhor vedação e que impeçam a passagem de luz. Os resultados estão representados no Quadro 1.

A viscosidade é a expressão da resistência de líquidos ao escoamento, ou seja, ao deslocamento de parte de suas moléculas sobre moléculas vizinhas, é a medida da resistência de um sistema ao fluxo quando submetido a um estresse mecânico, simulando o estresse da aplicação do produto na pele. Portanto, quanto maior a viscosidade, maior será a resistência e a força a ser aplicada para produzir o fluxo com uma determinada velocidade (CORRÊA et al., 2005; FERREIRA; BRANDÃO, 2011). Em geral, formulações de hidrogéis, possuem comportamento reológico do tipo pseudoplástico e tixotrópico, ou seja, a viscosidade diminui com o aumento de cisalhamento, tornando-se mais fluidos, facilitando o espalhamento e recuperando a viscosidade inicial quando se encerra a aplicação evitando que o produto escorra. Sendo assim, o produto tixotrópico tende a apresentar viscosidade constante durante um período de repouso, dificultando a separação dos constituintes da formulação (ANSEL et al., 2007).

Condições de estudo	Protegido da luz (25° ± 5°C)					Estufa (40° ± 2°C)					Geladeira (5° ± 2°C)					Luz natural indireta (25° ± 5°C)				
	0	7	14	21	28	0	7	14	21	28	0	7	14	21	28	0	7	14	21	28
F2																				
Aspecto	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	LP	LP	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	LP	LP
Cor	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	LM	LM	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	LM	LM
Odor	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	LM	LM	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	LM	LM
Avaliação tátil	MA	MA	MA	MA	MA	MA	MA	AG	AG	PA	MA	AG	AG	AG	AG	MA	MA	MA	MA	AG
pH	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,4	4,4	4,4	4,4	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,4
Centrifugação	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA
F3																				
Aspecto	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	LP	LP	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	LP	LP
Cor	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	LM	LM	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	LM	LM
Odor	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	LM	LM	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	LM	LM
Avaliação tátil	MA	MA	MA	MA	MA	MA	MA	AG	AG	PA	MA	AG	AG	AG	AG	MA	MA	MA	AG	AG
pH	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,7	4,7	4,7	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,7	4,7
Centrifugação	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS

Quadro 1 – Resultados obtidos no estudo de estabilidade preliminar dos hidrogéis acrescidos de óleo de melaleuca.

Legenda: **Aspecto:** normal, sem alteração (SA); levemente separado (LS); levemente precipitado ou levemente turvo (LP); separado, precipitado ou turvo (SP). **Odor e Cor:** normal, sem alteração (SA); levemente modificado (LM); modificado (MO); intensamente modificado (IM). **Homogeneidade por centrifugação:** normal, sem alteração (SA); levemente separado, precipitado ou turvo (LS); separado (SE), totalmente separado, precipitado ou turvo (TS). **Avaliação tátil:** demasiadamente duro e desagradável (DD); demasiadamente liso e desagradável (LD); duro, porém aceitável (DA); liso; porém aceitável (LA); pouco agradável (PA); agradável (AA); muito agradável (MA); pegajoso (PJ); áspero (AP). Itens em negrito indicam alterações. **Fonte:** Dados da pesquisa (2020).

As amostras testadas apresentaram uma viscosidade adequada, devido às concentrações utilizadas dos polímeros, porém, aquelas acondicionadas na temperatura de 40 °C sofreram aumento considerável da viscosidade de 640.000 centipoise (cP) no T0 para 890.000 cP no T28 para F2 e 570.000 cP no T0 para 750.000 cP no T28 para a F2. Considera-se, portanto, que devido a temperatura de armazenamento houve evaporação da fase aquosa, comprovada pelo estudo de compatibilidade de embalagem. As amostras perderam massa durante o estudo de estabilidade, sendo 1,15% e para F2 e 1,25% para F3 após 28 dias de armazenamento em temperatura de 40°C. Logo, o tipo de embalagem e condições de armazenamento podem comprometer a estabilidade e desempenho dos produtos inferindo a necessidade de batoque e instruções para conservação dos mesmos.

A espalhabilidade representa uma importante característica das formulações destinadas à aplicação tópica, pois está relacionada com a facilidade ou não da aplicação do produto sobre a pele. De acordo com os resultados obtidos foi possível verificar que há uma relação linear entre a força aplicada e a espalhabilidade, demonstrando que a forma de uso pode repercutir no rendimento da aplicação das amostras sobre a pele. Os resultados podem ser visualizados na Figura 1.

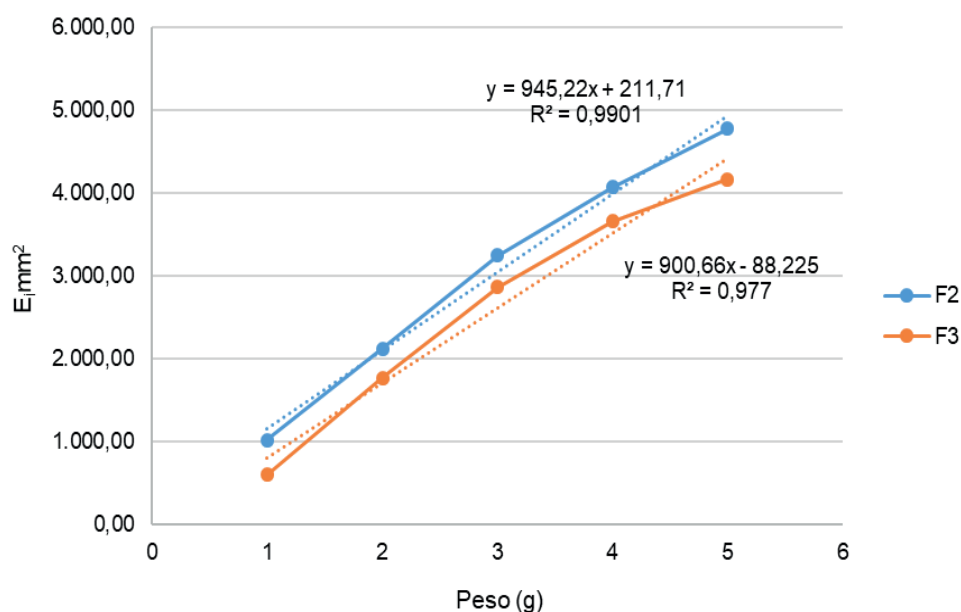


Figura 1. Índice de espalhabilidade das amostras F2 e F3, acondicionadas em temperatura ambiente ($25^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$), no tempo zero (T0). **Fonte:** Dados da pesquisa (2020).

O estudo do pH é importante, uma vez que o pH do produto deve ser mantido durante todo o prazo de validade. Alteração do pH pode significar algum comprometimento na estabilidade da formulação (LEONARDI, 2008). Observou-se que não houve alteração significativa do pH durante o estudo. O valor encontrado atendeu ao esperado. Estudos apontam pH em torno de 5,5 para o máximo de atividade antimicrobiana do OE de melaleuca (BIJU et al., 2005). É importante lembrar que o pH

da pele é levemente ácido (4,6 – 5,8), o que contribui para que ocorra proteção contra fungos e bactérias (RODRIGUES, 1995, RIBEIRO, 2010).

4 | CONCLUSÃO

A atividade terapêutica do OE de melaleuca no tratamento da acne tem sido amplamente pesquisada, no entanto, verifica-se a carência de dados sobre o comportamento de formulações hidrogéis contendo este ativo. Este estudo teve como principal desafio a incorporação do OE de melaleuca em diferentes bases de hidrogéis seguida da avaliação do comportamento físico-químico das amostras em condições normais e sob condições de estresse. Com base nos resultados apresentados, verificou-se que foi possível incorporar óleo de melaleuca em bases de hidrogéis, porém houve uma discreta alteração do produto quando o mesmo foi armazenado a 40 °C. Tais achados reforçam a importância de um estudo detalhado sobre formulações dermocosméticas, além de contribuir para o direcionamento do melhor tipo de acondicionamento e armazenamento para produtos que sofrem alterações por exposição à luz e calor. Novos estudos podem ser desenvolvidos a fim de verificar a eficácia dos dermocosméticos com OE de melaleuca no tratamento da acne.

REFERÊNCIAS

ANSEL, H.C.; ALLEN JUNIOR, L.V.; POPOVICH, N.G.; **Farmacotécnica: formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 8 ed. Porto Alegre: Artmed, 2007, 382p.

AOUADA, F. A.; MATTOSO, L. H. C. **Hidrogéis biodegradáveis: uma opção na aplicação como veículos carreadores de sistemas de liberação controlada de pesticidas**. Embrapa Instrumentação-Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento (INFOTECA-E), 2009.

BHATE, K.; WILLIAMS, H. C. **Epidemiology of acne vulgaris**. British Journal of Dermatology, v. 168, n. 3, p. 474-485, 2013.

BIJU, S. S. et al. **Formulation and evaluation of an effective pH balanced topical antimicrobial product containing tea tree oil**. Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 60, n. 3, p. 208-211, 2005.

BRASIL. Agência de Vigilância Sanitária. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos** (series temáticas), v.1, Brasília: Anvisa, 2004.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anvisa Esclarece: 2841 - **Cosmecêuticos, neurocosméticos, dermocosméticos e nutricosméticos**. 2015.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos**. 2ª edição. Brasília: Anvisa, 2008. 120 p.

CARSON, C. F.; HAMMER, K. A.; RILEY, T. V. **Melaleuca alternifolia (tea tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties**. Clinical microbiology reviews, v. 19, n. 1, p. 50-62, 2006.

CASTRO, C.; JACOVINE, L.A.G.; SILVA, M.L. **Análise econômica do cultivo e extração do óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* Cheel.** Revista Árvore, p.214-243, 2005.

CORRÊA, N. M.; CAMARGO JUNIOR, F. B.; IGNÁCIO, R. F.; LEONARDI, G. R. **Avaliação do comportamento reológico de diferentes géis hidrofílicos.** Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 41, n. 1, p. 73-78, 2005.

DINIZ, A.P.B.; NASCIMENTO, S.C.C.; ROCHA, L.B.; FERREIRA, L.A. **Desenvolvimento e avaliação da estabilidade físico-química de preparações tópicas contendo óleo de melaleuca para o tratamento da acne.** Revista de Iniciação Científica Newton Paiva, p. 13-30, 2007.

DRAELOS, Z.D. **Cosmecêuticos.** Rio de Janeiro: Elsevier, 2005, 246p.

FERREIRA A.O., BRANDÃO M. **Guia Prático da Farmácia Magistral** 4a ed., São Paulo: Pharmabooks Editora, 2011.

FIGUEIREDO, A. et al. **Avaliação e tratamento do doente com acne-Parte I: Epidemiologia, etiopatogenia, clínica, classificação, impacto psicossocial, mitos e realidades, diagnóstico diferencial e estudos complementares.** Revista Portuguesa de Clínica Geral, v. 27, n. 1, p. 59-65, 2011.

GARCIA, C.C.; GERMANO, C.; OSTI, N.M.; CHORILLI, M. **Desenvolvimento e avaliação da estabilidade físico-química de formulações de sabonete líquido íntimo acrescidas de óleo de Melaleuca.** Rev Bras Farm, v. 90, n. 3, p. 236-240, 2009.

KLEIN, K. **Considerações sobre as formulações dos cosmecêuticos** in Draelos, Z.D. **Cosmecêuticos.** Rio de Janeiro: Elsevier, Cap. 3, 2005, p.19-23.

LEONARDI, G.R.; **Cosmetologia Aplicada**, 2a ed., São Paulo: Livraria e Editora Santa Isabel Ltda, p. 55-56, 2008.

MONTEIRO, E.O. **Cosmecêuticos-Atualização.** Rev Bras Med, v. 71, n. esp. g4, 2014.

MOUSSAVOU, U.P. A.; DUTRA, V.C. **Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos.** Rede de Tecnologia e Inovação do Rio de Janeiro – REDETEC, 35p., 2012

NAST, A. et al. **European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne—update 2016—short version.** Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, v. 30, n. 8, p. 1261-1268, 2016.

OVIEDO, I. R.; MENDEZ, N. A. N.; GOMEZ, M. P. G.; RODRIGUEZ, H. C.; MARTINEZ, A. R. **Design of a physical and nontoxic crosslinked poly(vinylalcohol) hydrogel.** International Journal of Polymeric Materials, v. 57,p. 1095-1103, 2008.

PANT, A.; AGARWAL, S.; SINGH, M. **Bacteriostatic activity of Melaleuca alternifolia loaded Microemulsion targeting microbial skin infection by Topical Delivery.** Research Journal of Topical and Cosmetic Sciences, v. 10, n. 2, p. 48-56, 2019.

PEPPAS, N. A.; BURES, P.; LEOBANDUNG, W.; ICHIKAWA, H. **Hydrogels in pharmaceutical formulations.** European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, v. 50, p. 27-46, 2000.

PEREIRA, J.G.; COSTA, K.F.; SOBRINHO, H.M. R. **Acne vulgar: associações terapêuticas estéticas e farmacológicas.** Revista Brasileira Militar de Ciências, v. 5, n. 13, p.15-21, 2019.

RIBEIRO, J.C. **Cosmetologia Aplicada a Dermoestética**, 2a ed., São Paulo: Pharmabooks, 2010, 441p.

RODRIGUES L. **A avaliação biofísica da superfície cutânea: indicadores fisiológicos da funcionalidade epidérmica.** Rev. Port. Farm., v.45, n.1, p. 52-9, 1995.

ROWE, RC.; SHESKEY, P.J.; QUINN, M.E. **Handbook of Pharmaceutical Excipients.** 6th ed. London: APhA Pharmaceutical Press, 888p. 2009.

SGORBINI, B. et al. **In vitro release and permeation kinetics of Melaleuca alternifolia (tea tree) essential oil bioactive compounds from topical formulations.** Flavour and Fragrance Journal, v. 32, n. 5, p. 354-361, 2017.

SILVA, A.M.F.; COSTA, F.P.; MOREIRA, M. **Acne vulgar: diagnóstico e manejo pelo médico de família e comunidade.** Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade, v. 9, n. 30, p. 54-63, 2014.

SILVA, C.R. **Bioativos Tropicais com eficácia comprovada.** Cosmet. Toiletr, v.14, n.1, p.42-46, 2002.

SILVA, S. R. S. et al. **Análise dos constituintes químicos e da atividade antimicrobiana do óleo essencial de Melaleuca alternifolia Cheel.** Rev. Bras. Pl. Med., Botucatu, v. 6, n. 1, p. 63-70, 2003.

SIMÕES, R.P. et al. **Efeito do óleo de Melaleuca alternifolia sobre a infecção estafilocócica.** Revista Lecta, v.20, n.2, p.143-152, 2002.

SOUZA, V.M.; JUNIOR, D.A. **Ativos dermatológicos: Dermocosméticos e nutracêuticos.** São Paulo: Daniel Antunes Junior, 2016, 826p.

VILLANOVA, J. C. O.; ORÉFICE, R.L. CUNHA, A.S. **Aplicações farmacêuticas de polímeros.** Polímeros: Ciência e Tecnologia, v. 20, n.1, p. 51-64, 2010.

ZANINI, M. **Gel de ácido tricloroacético – Uma nova técnica para um antigo ácido.** Méd. Cutan. Iber. Lat. Am., v.35, n.1, p.14-17, 2007.

SISTEMA EMULSIONADO CONTENDO ÓLEO ESSENCIAL DE *Mentha piperita* E *Rosmarinus officinalis* COM ATIVIDADE ANTIMICROBIANA FRENTE À *Escherichia coli* DE ATCC 25922

Data de aceite: 22/01/2020

Morghana Rodrigues e Silva

Centro universitário do Vale do Ipojuca –
UNIFAVIP/WYDEN

Caruaru – Pernambuco

Link: <https://orcid.org/0000-0003-0259-5215>

Monique Isabel Da Silva

Centro Universitário do Vale do Ipojuca –
UNIFAVIP/WYDEN

Caruaru – Pernambuco

Link: <http://lattes.cnpq.br/1916376576934438>

Tibério Cesar Lima de Vasconcelos

Centro universitário do Vale do Ipojuca –
UNIFAVIP/WYDEN

Caruaru – Pernambuco

Link: <http://lattes.cnpq.br/5935237427393091>

RESUMO: As plantas medicinais são utilizadas como recurso terapêutico desde antigamente e seu acesso é bastante comum. O óleo essencial pode ser extraído de flores, frutos, sementes, folhas e raízes, é uma substância volátil e extremamente concentrada, rica de seus componentes químicos. Os óleos essenciais por apresentarem atividade antimicrobiana são capazes de agir contra bactérias, como a *Escherichia coli* que faz parte do microbioma intestinal e por conter muitos patótipos causam

várias doenças entéricas como diarreia, disenteria, assim como outras doenças, incluindo infecções do trato urinário e meningite extra intestinais. O objetivo desse estudo foi determinar o perfil de atividade antimicrobiana dos sistemas emulsionados de *Rosmarinus officinalis* e *Mentha piperita* frente à *Escherichia coli* utilizando planejamento fatorial. Os óleos essenciais utilizados foram padronizados de duas espécies vegetais com potencial antimicrobiano individual referenciado na literatura. *Rosmarinus officinalis* (Marca: WNF, lote nº 01947/19) e *Mentha piperita* (Marca: WNF, lote nº 02124/19). O meio utilizado para crescimento foi o ágar Mueller-Hinton da marca Kasvi. A cepa da *Escherichia coli* (ATCC 8739) foi da marca Microbiologics. Para a análise dos dados foi utilizado software estatístico Minitab 17. As preparações das emulsões foram realizadas através do planejamento fatorial, e incorporadas a diluição 10^{-2} solução mãe da cepa de *Escherichia coli* (0,5) McFarland. Os efeitos combinados do *R. officinalis*, *M. piperita* e tween 80 promoveram efeito sinérgico. O óleo essencial de *R. officinalis* e *M. piperita* promoveram efeito na redução da contagem de microrganismo quando aumentadas suas concentrações. Já o tween 80 quando aumentada sua concentração apresentou efeito antagônico.

PALAVRAS-CHAVE: Óleos essenciais;

Microrganismo.

**EMULSIONED SYSTEM CONTAINING ESSENTIAL OIL FROM *Mentha piperita*
AND *Rosmarinus officinalis* WITH ANTIMICROBIAN ACTIVITY FRONT ATCC 25922
*Escherichia coli***

ABSTRACT: Medicinal plants have been used as a therapeutic resource since the old days and their access is quite common. Essential oil can be extracted from flowers, fruits, seeds, leaves and roots. It is a volatile and concentrated substance, rich from its chemical components. Some essential oils present antimicrobial activity can act against bacteria, such as *Escherichia coli* which is part of the intestinal microbiome and because it contains many pathotypes cause various enteric diseases such as diarrhea, dysentery, as well as other diseases, including urinary tract infections and extra-intestinal meningitis. This study aimed to determine the antimicrobial activity profile of *Rosmarinus officinalis* and *Mentha piperita* emulsified systems compared to *Escherichia coli* using factorial planning. The essential oils used were standardized from two plant species with individual antimicrobial potential referenced in the literature. *Rosmarinus officinalis* (Mark: WNF, number lot 01947/19) and *Mentha piperita* (Mark: WNF, number lot 02124/19). The medium used for growth was the Mueller-Hinton agar of the Kasvi brand. The strain of *Escherichia coli* (ATCC 8739) was the Microbiologics brand. Minitab 17 statistical software was used for data analysis. Emulsions were prepared by factorial design and the dilution of 10⁻² *Escherichia coli* - 0.5 McFarland stock solution was incorporated. The combined effects of *R. officinalis*, *M. piperita* and tween 80 promoted synergistic effect. The essential oil of *R. officinalis* and *M. piperita* promoted effect on the reduction of the microorganism count when their concentrations increased. Already tween 80 when increased its concentration had an antagonistic effect.

KEYWORDS: Essential oils; microorganism.

1 | INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS, 1999), muitos países desenvolvidos têm uma grande proporção da população fazendo o uso de plantas medicinais. Embora o acesso à medicina moderna esteja disponível nesses países, o uso de ervas medicinais manteve sua popularidade por razões históricas e culturais. (AGRA et al., 2008)

O uso de plantas para fins medicinais é muito frequente e aqui no Brasil são consumidas com pouca ou nenhuma comprovação de suas propriedades farmacológicas. (VEIGA JUNIOR, 2005). As observações que as pessoas fazem com uso de plantas medicinais contribuem para a divulgação das suas atividades terapêuticas. (MACIEL et al., 2001)

O óleo essencial é uma substância volátil e extremamente concentrada, que pode

ser extraída de várias partes da planta como: flores, frutos, sementes, folhas e raízes. Devido a riqueza e complexidade de seus componentes químicos abrangem diversas atividades terapêuticas. (NASCIMENT et al., 2006) Óleos essenciais de plantas como *Rosmarinus officinalis* e *Mentha piperita* apresentam uma atividade antimicrobiana contra uma grande quantidade de bactérias incluindo espécies resistentes a antibióticos e antifúngicos, podendo apresentar ação tanto contra bactérias Gram-positivas quanto Gram-negativas e ainda leveduras e fungos filamentosos. (CRAVEIRO; QUEIROZ, 1993)

O óleo essencial da *Mentha piperita* é o mais produzido e utilizado, seu principal constituinte é o mentol. A química do óleo essencial é variável, suas concentrações dependem do clima, do cultivo e da localização geográfica. Produz de 0,1 a 1,0% de óleo volátil, composto por mentol, mentona, mentofurano, e acetato de mentilo. Outros compostos farmacologicamente ativos incluem substâncias amargas, ácido caféico, flavonóides, polifenóis polimerizados, carotenos, tocoferóis, betaína, colina e taninos. (SINGH; SHUSHNI; BELKHEIR, 2011) Já o óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* apresenta propriedades antibacterianas, citotóxicas, antimutagênicas, antioxidantes, antiflogísticas e quimiopreventivas. (HUSSAIN et al., 2010). A atividade biológica do óleo essencial está associada com a presença de compostos químicos. (CHEMISTRY et al., 2010). Os principais componentes são R-pinene, (-) canfeno, verbenona, bornil-acetato, cânfora e borneol (ANGIONI et al., 2004). Quanto aos grupos de elementos químicos, o óleo essencial de *R. officinalis* apresenta principalmente monoterpenos oxigenados (67,0%) seguidos de hidrocarbonetos monoterpênicos (26,0%). (HUSSAIN et al., 2010).

No geral, as bactérias possuem habilidade para transmitir e adquirir resistência a várias drogas que são utilizadas como agentes terapêuticos, e os óleos essenciais por apresentarem atividade antimicrobiana são capazes de agir contra essas bactérias, como a *Escherichia coli* que faz parte da flora intestinal e por conter muitos patótipos causam várias doenças entéricas como diarreia, disenteria e outras doenças, incluindo infecções do trato urinário e meningite extra intestinais. (BERTIN et al., 2005)

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Materiais

Foram obtidos óleos essenciais padronizados de duas espécies vegetais com potencial antimicrobiano individual referenciado na literatura. *Rosmarinus officinalis* (Marca: WNF, lote nº 01947/19) e *Mentha piperita* (Marca: WNF, lote nº 02124/19) conhecidas popularmente por alecrim e hortelã-pimenta, utilizando para estudo o óleo essencial de ambas. O meio utilizado para crescimento foi o ágar Mueller-Hinton da marca Kasvi, sendo usado para o método de incorporação em placa. A cepa da *Escherichia coli* (ATCC 8739) foi da marca Microbiologics.

2.2 Preparações dos sistemas emulsionados

Para a preparação dos sistemas emulsionados dos óleos essenciais (*Rosmarinus officinalis* e *Mentha piperita*) foi realizado através do planejamento fatorial, como demonstrado abaixo (Tabela 1). Onde em cada fração foi utilizada determinada concentração dos óleos, com tween 80 para homogeneização e água destilada q.s.p até completar 50 mL. Todos os sistemas foram misturados no vórtex.

Sistema	Rosmarinus officinalis (mg)	Mentha piperita (mg)	Tween 80 (mg)
1	0,23	2,25	5
2	0,23	1,13	150
3	2	1,13	5
4	1,115	1,69	77,6
5	0,23	1,13	5
6	2	1,13	150
7	2	2,25	150
8	1,115	1,69	77,6
9	0,23	2,25	150
10	2	2,25	5

Tabela 1: Planejamento fatorial dos sistemas emulsionados.

2.3 Preparação das frações para análise antimicrobiana

Para a preparação das frações foram separados 10 tubos para a concentração 10^1 e 11 tubos para 10^2 . Para a concentração de 10^1 em cada tubo foi colocado 9 mL de água destilada estéril e a cepa de acordo com a escala de McFarland (0,5), para a concentração de 10^2 no primeiro tubo foi preparado de acordo com a escala de McFarland (0,5) e nos outros 10 tubos foi colocado 8 mL de água destilada estéril. Em seguida, nos tubos de 10^1 foi colocado 1 mL de cada sistema emulsionado que já haviam sido preparados e para 10^2 , em cada tubo foi colocado 1 mL da preparação do 1º tubo e 1 mL dos sistemas correspondentes, sendo todos homogeneizados.

Em seguida, para o método de incorporação em placa, foram separadas 42 placas de petri. Onde foi colocado 1 mL de cada fração para a concentração de 10^1 em 20 placas e 1 mL de cada fração das concentrações de 10^2 em 20 placas, sendo colocado em seguida 20 mL de ágar Mueller Hinton nas placas preparadas anteriormente. Para o controle positivo foi colocado 1 mL da bactéria de acordo com a escala de McFarland e 20 mL de ágar Mueller Hinton, já para o controle negativo foi colocado apenas 20 mL de ágar Mueller Hinton. Por fim, as placas foram invertidas e colocadas em estufa à 37° por 24 hrs para posterior análise e contagem de colônias.

2.4 Análise dos dados

Para a análise dos dados foi realizado utilizando-se software estatístico Minitab 17. Objetivando a comparação de médias e análise dos resultados.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Avaliação do efeito antimicrobiano

Pode ser observado no gráfico de Pareto (Figura 1) que a combinação dos constituintes (A, B e C) foi o fator preponderante para redução na contagem de unidades formadoras de colônia para cepas de *E. Coli* (ATCC 25922). Os efeitos de A e C, B e C combinados também apresentaram efeito significativo, em seguida os efeitos isolados de C foi bastante significativo para contagem, seguido de A e depois B. Quando constituintes com o mesmo efeito farmacológico se combinam um potencializa o outro. Os efeitos combinados dos constituintes promovem o efeito sinérgico quando associados ao tween 80, portanto a combinação dos efeitos de A, B e C são preponderantes aos efeitos isolados.

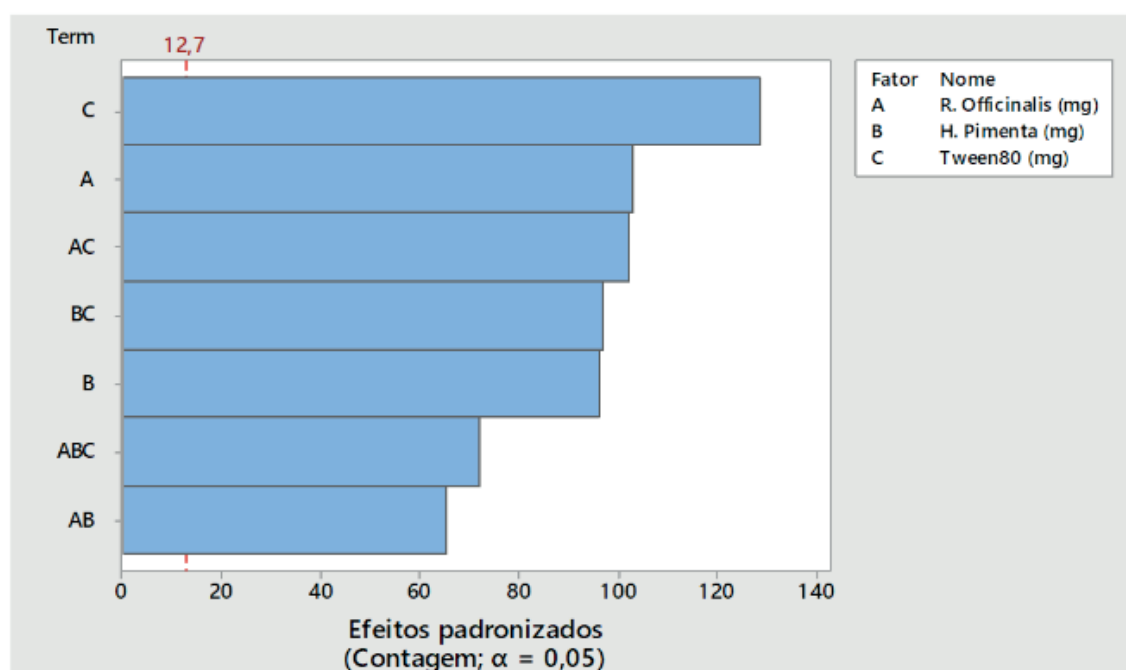


Figura1. Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para contagem de fundo de *E. Coli* frente à emulsão com óleos essenciais de *Mentha piperita* e *Rosmarinus officinalis*.

Estudos apontam que substâncias contidas no óleo de *Mentha piperita* e *Rosmarinus officinalis* apresentam alta atividade antimicrobiana, assim como o Tween 80 que induz a ação sinérgica quando associados aos óleos aumentando a atividade antimicrobiana dos óleos essenciais. O mentol e a mentona são os constituintes mais abundantes em *M. piperita*, sendo o mentol o principal responsável pela atividade antimicrobiana (VALERIANO et al., 2011) além da presença de flavonoides que

ajudam a potencializar essa atividade (SINGH; SHUSHNI; BELKHEIR, 2011). Já para *R. officinalis*, o principal constituinte e que apresenta melhor atividade antimicrobiana é o α -pinene (ANGIONI et al., 2004). O tween 80 não possui nenhum constituinte com ação antimicrobiana, age apenas com os componentes presentes nos óleos aumentando sua atividade ou antagonizando. (NASCIMENTO et al., 2007).

Na Figura 2 é possível observar os efeitos isolados de cada componente da formulação frente à contagem de microrganismos. O óleo essencial de *R. Officinalis* e *M. piperita* promoveram efeito de redução na contagem de microrganismo quando aumentadas suas concentrações, isso se deve a presença dos principais constituintes dos óleos já citados anteriormente. Já o tween 80 apresentou efeito contrário. Quanto maior a concentração de tween 80 menor o efeito antimicrobiano.

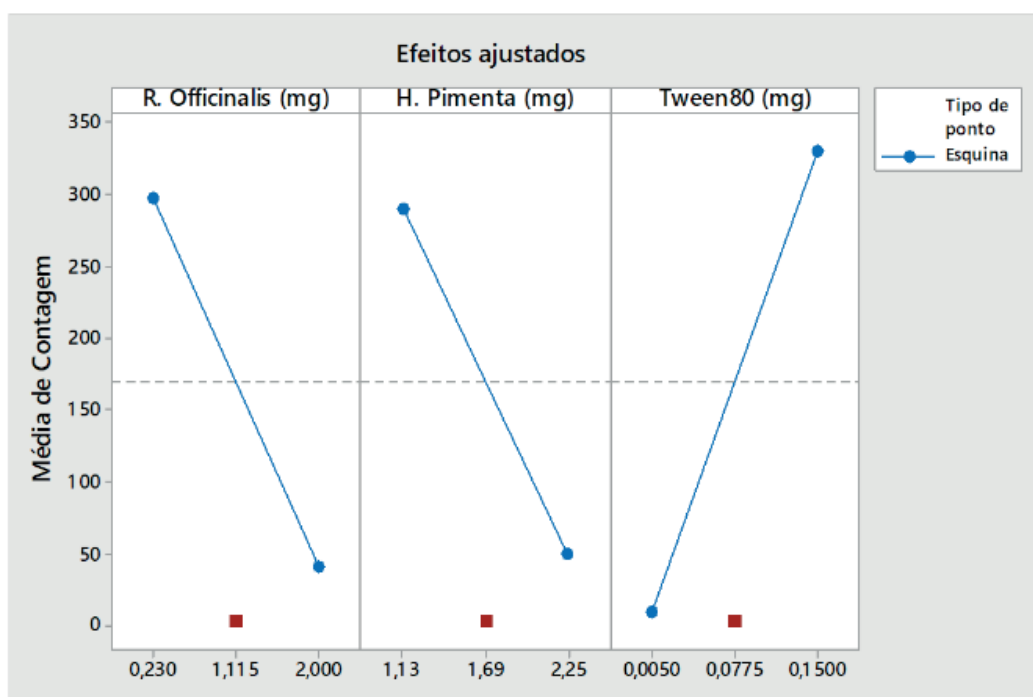


Figura 2. No gráfico dos efeitos médios ajustados para contagem de fundo de *E. Coli* frente à emulsão com óleo essencial de *Mentha piperita* e *Rosmarinus officinalis*.

O tween 80 por si só não apresenta atividade antimicrobiana, essa condição é explicada porque esse agente emulsificante age sinergicamente ou antagonizando os componentes presentes nos óleos, em altas concentrações ele reduz a bioatividade dos óleos essenciais e isso acontece devido à formação de micelas, dificultando o contato direto dos óleos com o microrganismo. No entanto, sua utilização auxilia na solubilização das membranas plasmáticas como agente dispersante e auxilia na visualização da atividade antimicrobiana dos óleos. (NASCIMENTO et al., 2007)

Na Figura 3 observa-se que tanto a *R. Officinalis* quanto *M. piperita* apresentam efeitos sinérgicos frente a cepas de *E. coli*, quando observado os efeitos combinados com Tween 80. Observa-se no gráfico que o tween 80 não apresentou efeito, entretanto os óleos essenciais promoveram redução da contagem bacteriana.

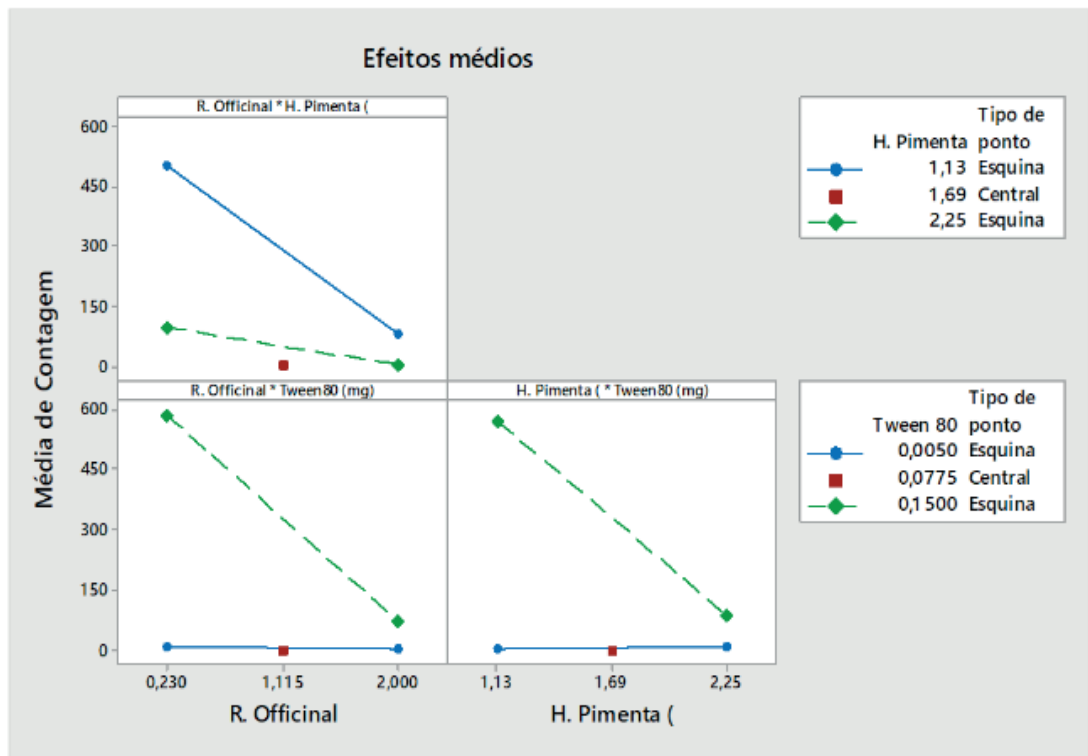


Figura 3. Gráficos dos efeitos médios combinados para contagem de fundo de *E. Coli* frente à emulsão com óleo essencial de *M. piperita* e *R. officinalis*.

As amostras que tiveram uma maior concentração do tween 80 não tiveram redução da contagem bacteriana, de acordo com Nascimento et al., (2007) isso acontece porque o tween 80 pode antagonizar a ação dos constituintes presentes nos óleos, diminuindo sua bioatividade.

- Equação de regressão para contagem de microrganismos:

$$\begin{aligned} \text{Contagem} = & -97,36 + 59,89 R. \text{ officinalis (mg)} + 50,41 M. \text{ piperita (mg)} + 14217,4 \\ & \text{Tween80 (mg)} \\ & - 30,22 R. \text{ officinalis (mg)} * M. \text{ piperita (mg)} - 6235,9 R. \text{ officinalis (mg)} \\ & * \text{Tween80 (mg)} - 5787,5 M. \text{ piperita (mg)} * \text{Tween80 (mg)} + 2513,5 R. \text{ officinalis} \\ & \text{(mg)} \\ & * M. \text{ piperita (mg)} * \text{Tween80 (mg)} - 167,19 \text{ Ct Pt} \end{aligned}$$

A equação de regressão serve para prever o comportamento da contagem de microrganismos quando submetidos a concentrações em miligrama dos óleos essenciais estudados, combinados com tween 80. No estudo realizado por Bugno et al. (2007), onde utilizou óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* e *Mentha piperita* a equação de regressão mostrou que a atividade antimicrobiana reduz a contagem de colônias quando a concentração de tween80 é menor e a dos óleos é maior.

3.2 Análise do pH dos sistemas emulsionados

Na Tabela 2 podemos observar o pH dos sistemas emulsionados prontos, contendo os óleos essenciais de *Mentha piperita* e *Rosmarinus officinalis* combinados com o tween 80.

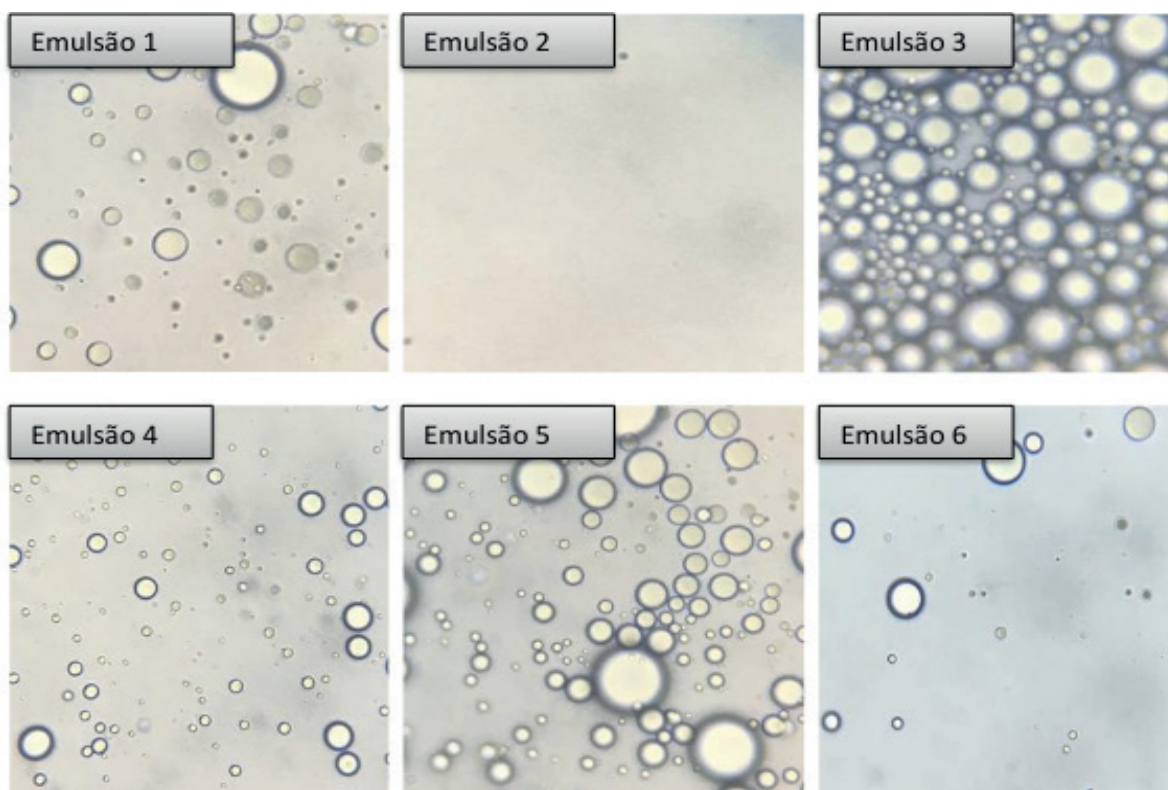
Amostra	pH
1	4,27
2	4,65
3	3,91
4	4,14
5	3,97
6	4,92
7	4,83
8	3,95
9	4,67
10	3,81

Tabela 2: pH dos sistemas emulsionados contendo os óleos essenciais de *Mentha piperita* e *Rosmarinus officinalis* combinados com o tween 80.

O pH do óleo essencial puro da *M. piperita* varia pH de 6,0 a 7,0, e o pH de *R. officinalis* puro fica em torno de 5,92 e 5,96.

3.3 Análise microscópica dos sistemas emulsionados

As fotos a seguir mostram os sistemas emulsionados (Figura 4).



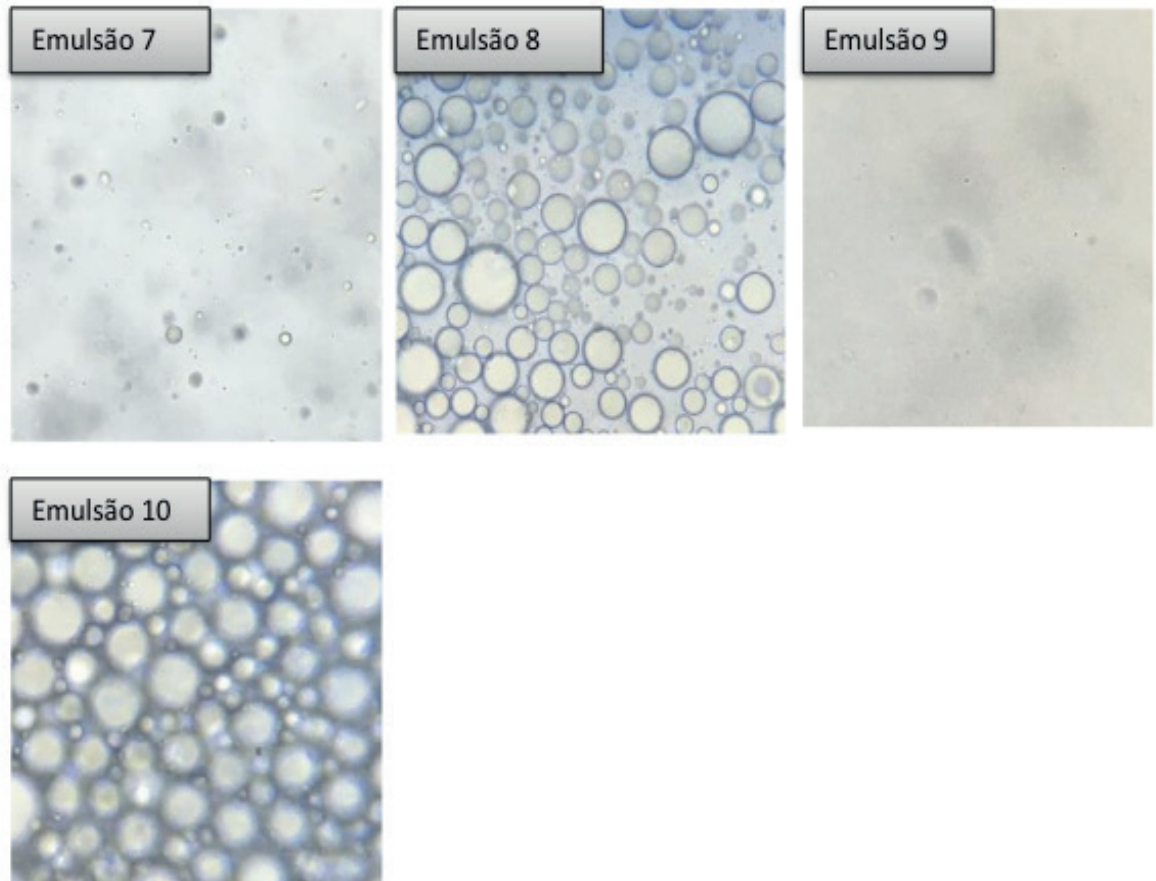


Figura 4. Foto dos sistemas emulsionados contendo os óleos essenciais de *Mentha piperita* e *Rosmarinus officinalis* combinados com o tween 80.

4 | CONCLUSÃO

O óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* e *Mentha piperita* promoveram efeito de redução na contagem de colônias da *Escherichia coli* quando aumentadas suas concentrações. O tween 80 por si só não apresenta atividade antimicrobiana, quando associado aos óleos formando o sistema emulsionado diminui a bioatividade dos constituintes presentes nos óleos essenciais. No entanto, sua utilização auxilia na solubilização das membranas plasmáticas como agente dispersante e auxilia na visualização da atividade antimicrobiana dos óleos. Com isso, os sistemas emulsionados que tiveram maior quantidade de tween 80 não houve redução na contagem de colônias. Desta forma concluímos que a associação dos óleos essenciais utilizados são eficientes para o controle microbiano e que mais estudos deveriam ser realizados afim de que a associação dos dois pudesse ser disponibilizada para a população a partir de alguma forma farmacêutica para combater infecções causadas pela bactéria do estudo, assim como, para outras bactérias gram-negativas.

REFERÊNCIAS

AGRA, Maria de Fátima et al. **Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. Revista Brasileira de Farmacognosia**, [s.l.], v. 18, n. 3, p.472-508, set. 2008. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/s0102-695x2008000300023>>. Acesso em: 03 jun. 2019.

ANGIONI, Alberto et al. **Chemical Composition, Plant Genetic Differences, Antimicrobial and Antifungal Activity Investigation of the Essential Oil of Rosmarinus officinalis L. Journal Of Agricultural And Food Chemistry**. Italy, p. 3530-3535. jun. 2004.

ARNOUS, Amir Hussein. **PLANTAS MEDICINAIS DE USO CASEIRO - CONHECIMENTO POPULAR E INTERESSE POR CULTIVO COMUNITÁRIO. Espaço Para A Saúde, Londrina**, v. 6, n. 2, p.1-6, jun. 2005

BERTIN, Luciana Medeiros et al. **PERFIL DE SENSIBILIDADE DE BACTÉRIAS FRENTE A ÓLEOS ESSENCIAIS DE ALGUMAS PLANTAS DO NORDESTE DO BRASIL. InFarma, Ceará**, v. 17, n. 3, p.80-83, abr. 2005.

BUGNO, Adriana et al. **Antimicrobial efficacy of Curcuma zedoaria extract as assessed by linear regression compared with commercial mouthrinses. Brazilian Journal Of Microbiology**, [s.l.], v. 38, n. 3, p.440-445, set. 2007. FapUNIFESP (SciELO).

CASTRO, Ricardo Dias de; LIMA, Edeltrudes de Oliveira. **Atividade antifúngica dos óleos essenciais de sassafrás (Ocotea odorifera Vell.) e alecrim (Rosmarin: Atividade antifúngica dos óleos essenciais de sassafrás (Ocotea odorifera Vell.) e alecrim (Rosmarin. Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, Botucatu**, v. 13, n. 2, p.203-208, 08 abr. 2010.

CHEMISTRY, Department Of et al. **ROSMARINUS OFFICINALIS ESSENTIAL OIL: ANTIPROLIFERATIVE, ANTIOXIDANT AND ANTIBACTERIAL ACTIVITIES. Brazilian Journal Of Microbiology**. Pakistan, p. 1070-1078. 26 maio 2010.

HUSSAIN, Abdullah Ijaz et al. **ROSMARINUS OFFICINALIS ESSENTIAL OIL: ANTIPROLIFERATIVE, ANTIOXIDANT AND ANTIBACTERIAL ACTIVITIES. Brazilian Journal Of Microbiology. Pakistan**, p. 1070-1078. abr. 2010.

MACIEL, Maria Aparecida M. et al. **PLANTAS MEDICINAIS: A NECESSIDADE DE ESTUDOS MULTIDISCIPLINARES. Química Nova, Rio de Janeiro**, v. 25, n. 3, p.429-438, jul. 2001.

NASCIMENTO, Paula F.c. et al. **Atividade antimicrobiana dos óleos essenciais: uma abordagem multifatorial dos métodos. Revista Brasileira de Farmacognosia, São Cristovão**, v. 1, n. 17, p.108-113, 20 dez. 2006.

NASCIMENTO, Paula F.c. et al. **Atividade antimicrobiana dos óleos essenciais: uma abordagem multifatorial dos métodos. Revista Brasileira de Farmacognosia, Sergipe**, v. 1, n. 17, p.108-113, mar. 2007

RAVEIRO, Afrânio Aragão; QUEIROZ, Danilo Caldas de. **Óleos essenciais e química fina. Química Nova, Fortaleza**, v. 16, n. 3, p.224-228, nov. 1993.

SARTORATTO, Adilson et al. **Composition and antimicrobial activity of essential oils from aromatic plants used in Brazil. Brazilian Journal Of Microbiology**, [s.l.], v. 35, n. 4, p.275-280, dez. 2004. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/s1517-83822004000300001>>. Acesso em: 03 jun. 2019.

SINGH, Rajinder; SHUSHNI, Muftah A. M.; BELKHEIR, Asma. **Antibacterial and antioxidant activities of Mentha piperita L. Arabian Journal Of Chemistry**. Benghazi, p. 1-7. 18 jan. 2011

VALERIANO, Carol et al. **Atividade antimicrobiana de óleos essenciais em bactérias patogênicas**

de origem alimentar. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, Botucatu, v. 14, n. 1, p.57-67, 25 fev. 2011

VEIGA JUNIOR, Valdir F. **PLANTAS MEDICINAIS: CURA SEGURA?** *Química Nova*, Rio de Janeiro, v. 28, n. 3, p.519-528, fev. 2005.

PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E SENSORIAIS DE MÁSCARA FACIAL DE CARVÃO VEGETAL

Data de submissão: 20/01/2020

Data de aceite: 22/01/2020

Laís de Oliveira Ternero

Iniciação Científica - Curso de Farmácia
Universidade São Francisco
Campinas – SP, Brasil

Laís de Souza Cordeiro

Iniciação Científica - Curso de Farmácia
Universidade São Francisco
Campinas – SP, Brasil

Iara Lúcia Tescarollo

Curso de Farmácia
Grupo de Pesquisa em Meio Ambiente e
Sustentabilidade
Universidade São Francisco
Campinas – SP, Brasil

RESUMO: O carvão vegetal do tipo ativado tem aplicabilidade em diversas áreas devido sua capacidade adsorptiva. Dentre as substâncias capazes de reter as impurezas da pele o uso do carvão ativado apresenta grande interesse. O objetivo deste estudo consistiu em desenvolver máscara facial peel-off com carvão ativado e avaliar suas características físico-químicas, microbiológicas e sensoriais. A formulação proposta se mostrou estável em termos físico-químicos, agradável e adequada sob aspecto

sensorial. Os testes efetuados foram úteis na caracterização da máscara facial. A pesquisa alcançou resultados satisfatórios, expondo ainda, a intenção de compra e potencialidade de aceitação no mercado.

PALAVRAS-CHAVE: Máscara facial; Carvão; Cosméticos.

PHYSICOCHEMICAL AND SENSORY PROPERTIES OF CHARCOAL FACIAL MASK

ABSTRACT: Charcoal has applicability in several areas due to its adsorptive capacity. Among the substances capable of retaining skin impurities, the use of charcoal is of great interest. The objective of this study was to develop peel-off facial mask with charcoal and to evaluate its physical-chemical, microbiological and sensorial characteristics. The proposed formulation was stable in physico-chemical terms, pleasant and adequate under sensorial aspect. The tests performed were useful in characterizing the facial mask. The research reached satisfactory results, also showing the intention to buy and potentiality of acceptance in the market.

KEYWORDS: Facial mask; Charcoal; Cosmetics.

1 | INTRODUÇÃO

O uso de máscaras faciais pode ser notado desde a antiguidade, onde mulheres acreditavam que dadas preparações líquidas ou pastosas contendo terra apresentavam o poder de limpeza e melhoria na aparência da pele. Atualmente, sabe-se que este raciocínio possui fundamento, pois, além de proporcionar estes efeitos também exibe outras ações (WILKINSON e MOORE, 1990).

As máscaras faciais são aplicadas em camadas espessas por um tempo pré-estabelecido no rosto. Elas podem ser classificadas conforme as suas propriedades físico-químicas, técnica de aplicação, comportamento reológico e como agem na pele (ZAGUE et al., 2007; NILFOROUSHZADEH et al., 2018). São divididas em quatro grupos: (a) formadoras de película; b) máscaras de remoção (*peel-off*); c) máscaras de enxague; e (d) máscaras hidrogéis. Cada uma delas tem vantagens para os diferentes tipos de pele com base nos ativos utilizados (NILFOROUSHZADEH et al., 2018). Conferem maciez, limpeza, ação tensora à pele, retirando células mortas do estrato córneo, resíduos e outros materiais depositados (VIEIRA et al. 2009).

A expressão "*peel-off*", do inglês, indica retirar, descascar e, as máscaras faciais que acompanham este termo, são classificadas deste modo devido a sua forma de remoção, propriedades físicas e sensoriais, visto que, após a sua aplicação formam uma película por conta da presença de hidrocolóides, permitindo que sejam removidas de forma manual. Diferentes tipos de hidrocolóides podem ser utilizados para obtenção das máscaras como o álcool polivinílico (PVA), látex, albumina, gelatina, entre outros, sendo a sua escolha relacionada com a viscosidade e características de formação de filme (LEONARDI, 2008)

O álcool polivinílico é o mais utilizado em máscaras *peel-off*. Também são incorporados água e álcool para tornar a evaporação de forma gradual, proporcionar um sensorial tensor suave e refrescante, juntamente com a formação da película fina, que deve ser flexível, uniforme e aderente para facilitar a remoção manual (NISHIKAWA et al., 2007). Esta categoria de máscaras é usualmente mais adequada quando comparada com as argilosas, devido a sua fácil aplicação e rápida secagem. (WILKINSON e MOORE, 1990; VELASCO et al., 2014; NILFOROUSHZADEH et al., 2018). O álcool, devido à sua menor pressão de vapor do que a água, é mais usado como um agente de secagem. Quanto maior a concentração de álcool, menor o tempo de secagem requeridos.

A concentração dos ingredientes da base da máscara também determina a viscosidade, a formação do filme e espessura de aplicação. Esta concentração deve ser otimizada a fim de preparar uma máscara apropriada para o uso (NGOENKRATOK, et al., 2011; BERINGHS, et al., 2013, WETCHAKUN, 2015; NILFOROUSHZADEH et al., 2018).

Ingredientes bioativos com diferentes mecanismos são adicionados às máscaras para dotá-las de propriedades cosméticas como rejuvenescimento, hidratação,

esfoliação. Também podem ser incorporados ativos clareadores, fitoterápicos, diferentes tipos de vitaminas, proteínas, minerais, fator de crescimento (GF) e outros materiais como mel e coenzima Q10 (NILFOROUSHZADEH et al., 2018).

No Brasil, as máscaras faciais são classificadas como produtos de Grau 1, onde abrangem os cosméticos destinados a higiene pessoal básica, que não obrigatoriamente necessitam de certificação de eficácia e/ou segurança, já que as informações relevantes são inerentes aos mesmos (BRASIL, 2015). Estão relatadas máscaras produzidas à base de rutina (NISHIKAWA et al., 2007), argila verde (BERINGHS et al., 2013), derivados da soja (VIEIRA et al. 2009).

O uso do carvão como princípio ativo de produtos cosméticos não é bem elucidado na literatura, talvez por ser um tema recente de interesse dentro desta área específica, contudo, evidências sobre os seus benefícios em determinadas situações podem ser encontradas, como na remoção de fármacos no tratamento de água (BORGES et al., 2016), no tratamento de feridas infectadas, pela ação bactericida, desodorizante e não aderente ao tecido de cicatrização (BACKES et al., 2005) e no tratamento de intoxicações agudas (NEUVONEN; OLKKOLA, 1988). Na pele tem sido relatado efeito de remoção de sujidades, conferindo aspecto de limpeza (NILFOROUSHZADEH et al., 2018). O carvão ativado é um material carbonáceo com estrutura porosa e que apresenta pequena quantidade de heteroátomos, principalmente oxigênio ligado aos átomos de carbono. Possui área superficial específica e porosidade elevada conferindo-lhe a capacidade de adsorver moléculas presentes em diferentes fases (GORGULHO et al., 2008; MACEDO, 2005). Pode ser usado nos processos em que se deseja remover determinadas substâncias através do fenômeno de adsorção, em uma vasta gama de aplicações, tais como: alimentício, bebidas, farmacêutico, químico, tratamento de ar, tratamento de água, adsorção de gases, catálise, tratamento de efluentes entre outros (MUCCIACITO, 2006).

O carvão ativado pode ser encontrado na forma de pó, granulado ou fibroso, insolúvel e poroso. Trata-se de uma matéria-prima que pode ser oriunda de fonte sustentável e que apresenta potencialidade de uso cosmético para os cuidados da pele e anexos podendo também agregar um efeito adicional como adsorvente de impurezas. Este estudo teve como objetivo desenvolver máscara facial *peel-off* com carvão ativado e apresentar as características físicas, propriedades mecânicas e sensoriais da fórmula desenvolvida.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Materiais

A máscara *peel off* de carvão ativado foi produzida utilizando matérias-primas conforme Tabela 1, seguindo a denominação de acordo com *International*

Nomenclature Cosmetics Ingredients (INCI).

As quantidades de cada componente foram expressas em termos de porcentagem (p/p) empregando-se o sistema métrico decimal (BRASIL, 2015). A fórmula proposta foi adaptada do trabalho desenvolvido por Nishikawa e colaboradores (2007).

2.2 Técnica de preparo

A máscara foi preparada a partir da incorporação vagarosa do álcool polivinílico (PVA) ao propilenoglicol. A seguir, a mistura foi adicionada ao volume correspondente a 70% da água destilada a ser utilizada na formulação à 80-90°C, sob agitação mecânica constante (ARANHA; LUCAS, 2001). Após o resfriamento até 40°C, foram incorporados o álcool cetílico etoxilado e propoxilado e o álcool de cereais. Em sequência, foram adicionados o conservante, a essência e o carvão ativado. A formulação foi finalizada com a incorporação do restante da água destilada e solução de ácido cítrico 10%, até obter-se pH entre pH 4,6-5,8 (VIEIRA et al., 2009). Após produção, a amostra foi submetida ao estudo de estabilidade preliminar onde foram realizados testes para determinação das propriedades físico-químicas, microbiológicas e avaliação da aceitabilidade sensorial.

Componentes	INCI name*	Quantidade (g) p/p	Função
Carvão Ativado	<i>Charcoal Powder</i>	4,0	Princípio ativo adsortivo
Álcool polivinílico (PVA)	<i>Polyvinyl alcohol</i>	12,0	Filmógeno
Propilenoglicol	<i>Propylene glycol</i>	8,0	Umectante
Álcool cetílico etoxilado e propoxilado	<i>PPG-5-Ceteth-20</i>	2,0	Emoliente
Álcool de cereais	<i>Alcohol</i>	10,0	Dispensor do hidrocolóide
Propilparabeno	<i>Propylparaben</i>	0,1	Conservante
Essência	<i>Parfum</i>	1,0	Essência
Ácido cítrico (10%)	<i>Citric Acid</i>	q.s. (pH 4,6-5,8)	Corretivo de pH
Água destilada qsp	<i>Aqua</i>	62,94 g	Veículo

Tabela 1. Formulação da máscara facial com as funções dos componentes

* (EUROPEAN COMMISSION, 2018). Fonte: Dados da pesquisa (2019).

2.3 Estudo de estabilidade preliminar

Os estudos foram conduzidos de acordo com o Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos (BRASIL, 2004), Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos (BRASIL, 2007) e protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos (ISAAC et al., 2008). Amostras de 50g foram armazenadas em temperatura ambiente e protegida da luz (25°C ± 2°C), em estufa (40°C ± 2°C) e em geladeira (5°C ± 2°C) por um período de 28 dias. Em intervalos de 7, 14, 21 e 28 dias as amostras foram avaliadas quanto ao aspecto, odor, sensação tátil, pH e homogeneidade por centrifugação. Também foram realizados testes de desempenho

de secagem, espalhabilidade, análise microbiológica e avaliação sensorial do produto.

2.4 Teste de desempenho – secagem e formação de filme

Para o teste de desempenho, secagem e formação de filme, cerca de 1g da amostra foi espalhada uniformemente sob uma lâmina de vidro, até a formação de uma fina camada com cerca de 1 mm. A seguir o conjunto foi transferido para uma estufa a 36,5°C por 1 hora, para simulação da temperatura corpórea, sob monitoração a cada 10 minutos, a fim de atingir secagem e verificar a possibilidade da remoção completa da máscara facial na lâmina de vidro onde foi aplicada (VIEIRA et al., 2009).

2.5 Teste de homogeneidade por centrifugação

Amostra de 5g foi submetida à 3000 rpm por 60 minutos em seguida, avaliou-se visualmente a homogeneidade, o nível de afloramento, sedimentação ou separação de fases.

2.6 Avaliação da espalhabilidade

O teste de espalhabilidade também foi realizado empregando-se metodologia proposta por Borghetti e Knorst (2006) sendo calculado conforme Equação 1. O fator de espalhabilidade foi calculado pela Equação 1.

$$Ei = d^2 \cdot \frac{\pi}{4} \quad (1)$$

De acordo com a Equação 1, Ei corresponde à espalhabilidade da amostra para o peso i em gramas por mm^2 ; d é o diâmetro médio (mm^2); π é 3,14. Por esse método, a determinação da espalhabilidade deve ser realizada a partir da leitura dos diâmetros abrangidos pela amostra em um sistema formado por uma placa molde circular de vidro com orifício central, sobre outra placa de vidro com fundo milimetrado. A adição de pesos de 290g a 1000g, promove o espalhamento do produto que pode ser medido como extensibilidade (BORGHETTI; KNORST, 2006; ISAAC et al., 2008).

2.7 Teste microbiológico

O teste foi aplicado para determinar a qualidade microbiológica intrínseca do produto desenvolvido. A contagem de microrganismos mesófilos totais aeróbios em cosméticos de Grau I não deve ultrapassar 102 Unidades Formadoras de Colônia/grama, atingindo um limite máximo de 5×10^2 UFC/g (BRASIL, 1999). Os meios de cultura utilizados para o crescimento de microrganismos mesófilos foram Ágar Triptona de Soja (TSA) e Ágar Sabouraud–dextrose (SA) que propiciam condições favoráveis para o desenvolvimento de bactérias e fungos, respectivamente (BRASIL, 2019). Foi realizada a diluição seriada da amostra, obtendo-se diluições de 1:10, 1:100

e 1:1000, e a partir daí realizou-se o processo de inoculação em triplicata, com 0,1 mL das diluições nas placas, espalhando-se com auxílio de alça de Drigalski através da técnica de Spread Plate. Todos os processos aconteceram de maneira asséptica em cabine de segurança biológica, evitando contaminações exógenas. As placas com meio TSA foram incubadas por 3 dias à 32°C, e as placas com meio SA por 5 dias à 28°C (BRASIL, 1988).

2.8 Avaliação sensorial

A avaliação sensorial foi realizada em condições padronizadas de temperatura e luminosidade, com a formulação proposta a partir de adaptações dos protocolos descritos no manual de métodos físico-químicos para análise de alimentos (INSTITUTO ADOLFO LUTZ, 2008) e com base na literatura disponível para área farmacêutica (ISAAC et al., 2012).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade São Francisco sob o CAAE nº. 89386918.1.0000.5514. A amostra foi aplicada na região do antebraço dos participantes da pesquisa que forneceram informações sobre as suas percepções em relação aos atributos cor, odor, textura, aparência e avaliação global empregando escala hedônica de 5 pontos (variando de 1 “desgostei muito” a 5 “gostei muito”).

Para avaliar as características cosméticas das amostras quanto ao toque, pegajosidade, sensação ao uso, espalhabilidade e sensação após uso, foi utilizada uma escala de intensidade de 5 pontos (variando de 1 “péssimo” a 5 “muito bom”) (GOMES et al, 2008). Para a intenção de compra também foi utilizada uma escala de 5 pontos (variando de 1 “decididamente não compraria” a 5 “certamente compraria”). A avaliação das amostras foi realizada por uma equipe composta de 30 julgadores não treinados (amostra por conveniência), sem restrição quanto ao tipo de pele e com faixa etária entre 18 anos e 40 anos, consumidores potenciais de produtos dessa natureza.

Os dados foram tabulados e avaliados através da estatística descritiva em termos de média e frequência das pontuações. Os resultados também foram analisados através do Índice de Aceitabilidade (IA).

Para realizar o cálculo de IA foi adotada a expressão matemática segundo Dutcosky (2011) e Minim (2010), sendo $IA (\%) = (A \times 100) / B$, Onde: IA – índice de aceitabilidade do produto avaliado; A – nota média da escala hedônica; B – nota máxima possível para ao produto. Valores de IA superiores que 70% são considerados satisfatórios.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O carvão ativado foi escolhido para ser um componente funcional no desenvolvimento desta formulação devido às suas diversas propriedades benéficas,

tendo em vista potencializar os resultados previstos com a aplicação da forma cosmética escolhida. Segundo a literatura científica, este elemento tem uma elevada porosidade, o que lhe confere característica adsorviva (MACEDO, 2005).

O uso do carvão ativado é amplo e sua aplicação pode ser observada em diversas situações, como no tratamento de água, na indústria alimentícia, na área química e também farmacêutica, justamente pela peculiaridade do carbono quanto à porosidade, a química de superfície e ao teor de matéria mineral (MORENO-CASTILLA, 2003).

A capacidade de adsorver moléculas é explicada pela presença de poros neste tipo de material, unidos por ligações do tipo van der Waals (MARSH e RODRÍGUEZ-REINOSO, 2006). Diversos materiais que apresentem alto teor de carbono podem ser ativados (CLAUDINO, 2003). Como exemplo de materiais precursores para tal fim, tem-se: cascas de coco (SCHNEIDER, 2008), cacau (ODUBIYI; AWOYALE; ELOKA-EBOKA, 2012), palha de coqueiro (SANTOS et al., 2014), entre outros, o que caracteriza o carvão ativado como uma alternativa mais limpa e sustentável quando se fala do desenvolvimento de novas formulações cosméticas.

No desenvolvimento da máscara facial de carvão ativado, foram realizados testes a fim de avaliar as características do produto frente as condições de estresse. A Figura 1 apresenta o produto desenvolvido em sua embalagem original.



Figura 1. Aspecto do produto em embalagem final.

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Os resultados do teste de estabilidade preliminar encontram-se no Quadro 1, sendo que a amostra armazenada em estufa se mostrou alterada provavelmente pelo fato da evaporação de alguns componentes, deixando o sensorial comprometido.

Temperatura/ Tempo	T ambiente (25°C ± 2°C)					T estufa (40°C ± 2°C)				T geladeira (5°C ± 2°C)			
	0	7	14	21	28	7	14	21	28	7	14	21	28
Aspecto	SA	SA	SA	SA	SA	LA	LA	LA	TA	SA	SA	SA	SA
Odor	SM	SM	SM	SM	SM	SM	LM	LM	MM	SM	SM	SM	SM
Sensação tátil	AA	AA	AA	AA	AA	PA	PA	DE	DE	AA	AA	AA	AA
pH	5,7	5,7	5,7	5,8	5,8	5,7	5,7	5,8	5,9	5,7	5,7	5,7	5,7
Centrifugação	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS	SS

Quadro 1. Resultados do estudo de estabilidade preliminar.

Legenda: Aspecto: SA: sem alterações; LA: levemente alterado; TA: totalmente alterado; Sensação tátil: DE. Desagradável; PA. Pouco agradável, porém aceitável; AA. Agradável; MA. Muito agradável. Odor: SM. Sem modificações; LM. Ligeiramente modificado; MM. Muito modificado; Teste de homogeneidade por centrifugação: SS. Sem separação; LS. Levemente separado; SS. Separado. Fonte: Dados da pesquisa (2019).

O teste de desempenho foi realizado objetivando simular o comportamento do produto na temperatura corpórea, prevendo o tempo necessário para secagem e formação de filme. A fórmula proposta neste estudo pode ser espalhada uniformemente sob superfície de vidro e apresentou um bom desempenho com secagem completa em 40 minutos.

A espalhabilidade da amostra em função do peso demonstrou ligeiro aumento gradativo conforme os pesos, visto que se baseia na resistência ao movimento forçado (KNORST, 1991). Essa propriedade é importante de ser analisada pois pode-se prever o comportamento do produto na área destinada ao uso (facial), uma vez que a máscara deve ser de fácil aplicação. A Figura 1 apresenta os resultados de Ei obtidos na avaliação da espalhabilidade do produto.

Na análise microbiológica foi possível observar que não houve crescimento em ambos os meios de cultura TSA e SA. O resultado obtido demonstra que a máscara facial desenvolvida possui boa qualidade microbiológica intrínseca.

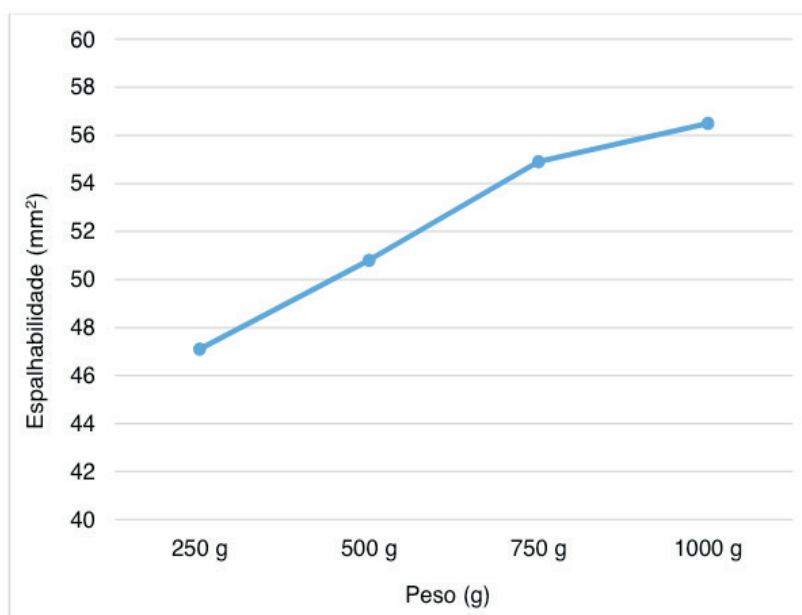


Figura 1. Espalhabilidade (mm²) em função do peso (g).

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Neste estudo os testes sensoriais foram realizados para analisar a aceitabilidade da formulação. A Tabela 2 apresenta os resultados da análise sensorial dos atributos cor, odor, aparência, textura e avaliação global. Para todos os atributos as notas médias estiveram entre 4 e 5 e IA acima de 80% indicando boa aceitação do produto.

Amostra	Cor	Odor	Aparência	Textura	Avaliação Global
	Média ± DP AI (%)	Média ± DP AI (%)	Média ± DP AI (%)	Média ± DP IA (%)	Média ± DP IA (%)
Mascara carvão ativado	4,47±0,68 89,4	4,83±0,38 96,6	4,40±0,77 88,0	4,43±0,50 88,6	4,50±0,37 90,0

Tabela 2. Resultados na avaliação dos atributos sensoriais da amostra (n=30).

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Apartir da percepção dos participantes em relação ao uso foi possível constatar que a amostra demonstrou ter boas características em relação ao toque, espalhabilidade, sensação durante e após o uso, com IA acima de 80% (Tabela 3).

Amostra	Toque e pegajosidade	Espalhabilidade	Sensação durante o uso	Sensação após o uso
	Média ± DP AI (%)	Média ± DP AI (%)	Média ± DP AI (%)	Média ± DP IA (%)
Mascara carvão ativado	4,53±0,57 90,6	4,33±0,71 86,6	4,57±0,68 91,4	4,77±0,43 95,4

Tabela 3. Resultados das características cosméticas da amostra (n=30).

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Com relação a intenção de compra 60,0% dos participantes responderam que certamente comprariam a máscara de carvão ativado em comparação com 40,0% que provavelmente comprariam o produto. Apesar de não terem sido localizados estudos de análise sensorial realizados com formulação similar, estes achados vão ao encontro das expectativas dos formuladores e puderam demonstrar boa aceitação da máscara facial *peel off* de carvão ativado. Os aspectos sensoriais e a intenção de compra indicaram alta aceitabilidade e elevado potencial mercadológico para o produto.

4 | CONCLUSÃO

O trabalho elaborado agregou mais conhecimento acerca do desenvolvimento de máscara facial *peel-off*, principalmente sobre a incorporação de um ingrediente

ativo como o carvão em formulações cosméticas. Os testes realizados comprovaram a qualidade físico-química e microbiológica do produto. A amostra se apresentou agradável e adequada sob aspecto sensorial. O Índice de Aceitabilidade foi superior a 80% e a intenção de compra indicou potencialidade de mercado.

REFERÊNCIAS

ARANHA, I. B.; LUCAS, E.F. Poli (Álcool Vinílico) modificado com cadeias hidrocarbônicas: Avaliação do balanço hidrófilo/lipófilo. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 11, n. 4, p. 174-181, 2001.

BACKES, D. S. et al. A evolução de uma ferida aguda com o uso de carvão ativado e prata. **Revista Nursing** (São Paulo), v. 91, n.8, p. 588-592, 2005.

BERINGHS, A. O.'R. et al. Green clay and aloe vera peel-off facial masks: response surface methodology applied to the formulation design. **AAPS PharmSciTech**, v. 14, n. 1, p. 445-455, 2013.

BORGES, R. M. et al. Uso de filtros de carvão ativado granular associado a microrganismos para remoção de fármacos no tratamento de água de abastecimento. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v.21, n. 4, p. 709-720, 2016.

BORGHETTI, G. S.; KNORST, M. T. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de loções O/A contendo filtros solares. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v.42, n.4, p. 531-537, out/dez, 2006.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. 6a. ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Gerência Geral de Cosméticos. **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**. Brasília: ANVISA, 2004, 52p.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos**. 2ª ed. Brasília: ANVISA, 2007, 120p.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 4ª ed. São Paulo: Atheneu, 1988.

BRASIL. Resolução RDC N° 481, de 23 de setembro de 1999. Estabelece os parâmetros de controle microbiológico para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. Diário Oficial da União, Brasília, DF, set, 1999.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 7 de 10 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre os requisitos técnicos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes e dá outras providências. Brasília, DF: Anvisa, 2015

CLAUDINO, A. **Preparação de carvão ativado a partir de turfa e sua utilização na remoção de poluentes**. 2003. 101 f. Dissertação de Mestrado – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2003.

DUTCOSKY, S.D. **Análise sensorial de alimentos**. 3. ed. Curitiba: Champagnat, 2011, 426p.

EUROPEAN COMMISSION. CosIng: Cosmetic Ingredients & Substances. Disponível em: <<http://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/index.cfm?fuseaction=search.simple>>. Acesso em: 24 maio 2018.

GOMES, A. L.; LANGER, C.M.; OLIVEIRA, E.C.; VAIOLETTA, L. Diferentes tipos de pele; diferentes necessidades cosméticas. In: **Congresso Nacional de Cosmetologia**, 12, São Paulo, 1998. Anais. São Paulo, Associação Brasileira de Cosmetologia, 220-231p.

GORGULHO, H. F.; MESQUITA, J. P.; GONÇALVES, F.; PEREIRA, M. F. R.; FIGUEIREDO, J. L. Characterization of the surface chemistry of the carbon materials by potentiometric titrations and temperature-programmed desorption. **Carbon**, v. 46, p. 1544-1555, 2008.

INSTITUTO ADOLFO LUTZ. **Métodos físico-químicos para análise de alimentos**. São Paulo: Instituto Adolfo Lutz, 2008, 1020p.

ISAAC, V. L. B. *et al.* Análise sensorial como ferramenta útil no desenvolvimento de cosméticos. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.33, n.4, p. 479-488, 2012.

ISAAC, V. L. B. *et al.* Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 29, n.1, p. 81-96, jul., 2008.

KNORST, M. T. **Desenvolvimento tecnológico de forma farmacêutica plástica contendo extrato concentrado de *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC. Compositae (Marcela)**. 1991. 257f. Dissertação de Mestrado – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 1991.

LEONARDI, G. R. **Cosmetologia Aplicada**. São Paulo: Santa Israel Ltda, 2008.

MACEDO, J. S. **Aproveitamento dos resíduos do beneficiamento de fibras de coco na obtenção de um eco-material: carbono ativado mesoporoso**. 2005. 109 f. Dissertação de Mestrado – Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, 2005.

MARSH, H.; RODRÍGUEZ-REINOSO, F. **Activated Carbon**. 1. ed. London: Elsevier Science & Technology Books, 2006.

MINIM, V.P.R. **Análise sensorial: estudo com consumidores**. 2. ed. Viçosa: UFV, 2010.

MORENO-CASTILLA, C. Adsorption of organic molecules from aqueous solutions on carbon materials. **Carbon**, v.42, n.1, p. 83-94, 2004.

MUCCIACITO, J. C. Conceitos e aplicações do carvão ativado. 22^a ed. **Revista e portal meio filtrante**. setembro/outubro de 2006, ano V.

NEUVONEN, P. J.; OLKKOLA, K. T. Oral activated charcoal in the treatment of intoxications – Role of single and repeat doses. **Medical Toxicology**, v. 3, p. 33-58, 1988.

NGOENKRATOK, J. *et al.* The influence of ethanol content on physical characteristics and mechanical properties of facial peel off mask contained the ethanolic extract of *Centella asiatica* (Linn.) Urban. **Isan Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 11, n. 1, p. 347-352, 2011.

NILFOROUSHZADEH, M.A.; AMIRKHANI, M.A.; ZARRINTAJ, P. *et al.* Skin care and rejuvenation by cosmeceutical facial mask. **J. Cosmet. Dermatol.** 2018; p.1–10.

NISHIKAWA, D. O. *et al.* Avaliação da estabilidade de máscaras faciais peel-off contendo rutina. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.28, n. 2, p. 227-233, 2007.

ODUBIYI, O. A.; AWOYALE, A. A.; ELOKA-EBOKA, A. C. Wastewater treatment with activated charcoal produced from cocoa pod husk. **International Journal of Environment and Bioenergy**, v. 4, n. 3, p. 162-175, 2012.

SANTOS, M. M. M. *et al.* **Avaliação do uso de carvão ativado preparado a partir de palha do**

coqueiro para adsorção de fenol de soluções aquosas. In: Congresso Brasileiro de Engenharia Química, XX, 2014. Florianópolis.

SCHNEIDER, E. L. **Adsorção de compostos fenólicos sobre carvão ativado.** 2008. 93 f. Dissertação de Mestrado – Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Toledo, 2008.

VELASCO, M., VIEIRA R, FERNANDES A, et al. Short-term clinical of peel-off facial mask moisturizers. **Int. J. Cosmet. Sci.** 2014, v.36, n.4, p. 355–360.

VIEIRA, R. P. et al. Physical and physicochemical stability evaluation of cosmetic formulations containing soybean extract fermented by *Bifidobacterium animalis*. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 45, n.3, p. 515-525, 2009.

WETCHAKUN, C. Effect of Alcohol and Co-Film Former on The Physical and Mechanical Properties of Facial Mask Formulations. **Isan Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 11, n. 5, p. 25-32, 2015.

WILKINSON, J.; MOORE, R. **Cosmetologia de Harry.** Madrid: Díaz de Santos, S.A, 1990.

ZAGUE, V. et al. Argilas: Natureza nas máscaras faciais. **Cosmetics & Toiletries** (Brasil), São Paulo, v.19, jul/ago, 2007.

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIOXIDANTE E ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE COMPOSTOS BIOATIVOS DE EXTRATOS DE FOLHAS DE *Solanum paniculatum* L. FRENTE A CEPAS DE *Staphylococcus aureus*

Data de aceite: 22/01/2020

André Luiz Costa de Souza

Centro Universitário do Vale do Ipojuca, UNIFAVIP
I Wyden
Caruaru – PE

Marcony Luiz Silva

Centro Universitário do Vale do Ipojuca, UNIFAVIP
I Wyden
Caruaru – PE

Maria Jaenny Siqueira da Silva

Centro universitário do Vale do Ipojuca, UNIFAVIP
I Wyden
Caruaru – PE

Taís Domingos da Silva

Centro Universitário do Vale do Ipojuca, UNIFAVIP
I Wyden
Caruaru – PE

Rebeca Xavier da Cunha

Universidade Federal de Pernambuco, UFPE
Recife – PE

Anna Paula Sant'Anna da Silva

Universidade Federal de Pernambuco, UFPE
Recife – PE

Nicácio Henrique da Silva

Universidade Federal de Pernambuco, UFPE
Recife – PE

Vera Lúcia de Menezes Lima

Universidade Federal de Pernambuco, UFPE
Recife – PE

Caíque Silveira Martins da Fonseca

Centro Universitário do Vale do Ipojuca, UNIFAVIP
I Wyden
Caruaru – PE

RESUMO: A *Solanum paniculatum* L. (Jurubeba) é uma planta tropical com ocorrência na maior parte da América latina, tendo um vasto uso medicinal e única planta do gênero *Solanum* utilizada como fitoterápico reconhecido pela farmacopeia brasileira. Assim, visando determinar o potencial antioxidante e antimicrobiano das folhas da espécie *S. paniculatum* mediante os métodos de DPPH (radical 2,2-difenil1-picrilhidrazil), redução do complexo fosfomolibdênio, dosagem de flavonoides, dosagem de compostos fenólicos totais e avaliação da concentração inibitória mínima (CIM) e concentração bactericida mínima (CBM), foi realizado este estudo. Os resultados obtidos indicam que as folhas da jurubeba apresentam valores significativos de compostos fenólicos nos extratos metanólico (36,15 ± 1,27), clorofórmico (28,67 ± 1,24) e acetato de etila (37,45 ± 0,84) tendo sido o extrato hexânico (21,56 ± 2,32) com o valor mais baixo mediante aos solventes mais polares. Na dosagem de flavonoides apenas os extratos clorofórmico e acetato de etila obtiveram valores significativos. Na redução do complexo

de fosfomolibdênio as frações de acetato de etila e clorofórmio resultam teores mais elevados em comparação aos outros extratos. No teste de DPPH apenas o extrato metanólico obteve um bom resultado para redução do radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazil enquanto que nos extratos clorofórmico e acetato de etila não foi detectada atividade para esse método. Devido ao grande potencial antioxidante demonstrado pelo extrato Metanólico de *S. paniculatum*, este foi escolhido para investigar o efeito antimicrobiano frente a isolados clínicos de *S. aureus* obtendo sucesso para inibição desta bactéria Gram-positiva.

PALAVRAS-CHAVE: *Solanum paniculatum* L., jurubeba, *Staphylococcus aureus*, extrato, antioxidante, avaliação microbiológica.

EVALUATION OF ANTIOXIDANT POTENTIAL AND ANTIMICROBIAN ACTIVITY OF BIOACTIVE COMPOUNDS OF LEAF EXTRACTS OF *Solanum paniculatum* L. COMPARED TO STRAIN OF *Staphylococcus aureus*

ABSTRACT: *Solanum paniculatum* L. (Jurubeba) is a tropical plant that occurs in most of Latin America. It has a wide medicinal use and is the only plant of the genus *Solanum* used as a herbal medicine recognized by the Brazilian pharmacopoeia. Thus, in order to determine the antioxidant and antimicrobial potential of *S. paniculatum* leaves by means of DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylydyl radical) methods, reduction of phosphomolybdenum complex, dosage of flavonoids, dosage of total phenolic compounds and evaluation of the minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (CBM), this study was performed. The results obtained indicate that jurubeba leaves present significant values of phenolic compounds in the methanolic (21.56 ± 2.32), chloroform (28.67 ± 1.24) and ethyl acetate (37.45 ± 0.84) extracts, the hexane extract (21.56 ± 2.32) was the lowest value by the most polar solvents. In the flavonoid dosage, only the chloroform and ethyl acetate extracts obtained significant values. In the reduction of the phosphomolybdenum complex, the ethyl acetate and chloroform fractions resulted in higher levels compared to other extracts. In the DPPH test, only the methanolic extract obtained a good result for the reduction of 2,2-diphenyl-1-picryl radical while in the chloroform and ethyl acetate extracts no activity was detected for this method. *S. paniculatum* Methanolic Extract was chosen to have its antimicrobial effect against *S. aureus* clinical isolates due to its great antioxidant potential, successfully inhibiting those Gram-positive bacteria.

KEYWORDS: *Solanum paniculatum* L., jurubeba, *Staphylococcus aureus*, extract, antioxidant, microbiological evaluation.

1 | INTRODUÇÃO

A utilização de plantas medicinais é uma prática bastante difundida entre as populações do mundo. Observa-se a permanência e propagação destes conhecimentos ao longo dos séculos por diversos grupos étnicos, tendo sofrido muitas alterações

devido ao uso de terapias sintéticas (BRUNING; MOSEGUI; VIANNA, 2012). Na flora brasileira, mais de metade das plantas contém princípios ativos capazes de combater e prevenir uma variedade de doenças (CARNEIRO et al., 2014) e são essas características que fazem com que a população as utilize, pois são, na maioria das vezes, de fácil acesso e baixo custo (ZENI et al., 2017). Dentre as espécies existentes pode-se destacar a *Solanum paniculatum* L. (Jurubeba), uma planta tropical com ocorrência na maior parte da América latina, tendo um vasto uso medicinal e única planta do gênero *Solanum* utilizada como fitoterápico reconhecido pela farmacopeia brasileira (VIEIRA et al., 2013, NURIT; AGRA; BASÍLIO, 2007)

Na medicina tradicional, suas raízes, folhas e frutos são amplamente utilizados no tratamento dos efeitos do uso abusivo de álcool, por exibir propriedades gástricas antissecretórias (VIEIRA et al., 2013), tratamento de artrites (NURIT; AGRA; BASÍLIO, 2007) e também é considerada eficaz contra hepatite e gastrite crônicas, anemias, febres intermitentes e tumores uterinos (GARCIA et al., 2008). Foi analisado também que a raiz da jurubeba pode ser usada para tratamento anti-helmíntico (VILELA et al., 2009). Contudo, apesar da grande utilização na medicina tradicional, poucos estudos investigaram outras atividades desta espécie, como seu potencial antimicrobiano. Esta avaliação se torna ainda mais relevante se for considerada a necessidade de investigação de novos compostos antimicrobianos, dada a variedade de mecanismos de resistência bacterianos desenvolvidos atualmente, e a importância desta espécie para o desenvolvimento da pesquisa farmacobotânica regional e nacional, assim como seu potencial para a geração de produtos biotecnológicos, como insumos para a produção de fármacos (STHEFANY, 2013).

A adaptação e resistência a antibióticos que algumas bactérias desenvolvem reforça a necessidade de investigação de novos produtos para tratamento de infecções por diferentes tipos de bactérias, como *Staphylococcus aureus*, causadora de uma miríade de infecções, sejam elas mais brandas, como furúnculos, ou severas, como pneumonia ou meningite (SANTOS, 2007).

Esses processos inflamatórios causam problemas frequentes, como a formação em excesso de espécies reativas de oxigênio (EROs) que desregulam os processos celulares normais e podem levar à morte celular. Nos seres humanos, as EROs provêm de inflamações, respiração celular ou das enzimas do citocromo P450. Os EROS são formados por radicais livres (RL), que têm este nome por ter um número de elétrons não pareado na sua órbita externa (ARAÚJO, 2012). O acúmulo dessas substâncias no organismo humano está envolvido com a geração de doenças tão graves quanto câncer, aterosclerose, isquemia cerebral e envelhecimento (LIMA NETO et al., 2015). Para combater esses compostos, o organismo produz substâncias antioxidantes que podem ser de origem endógena, como o superóxido dismutase, ou de origem exógena, quando ingerimos alimentos que contêm esses elementos, como a Vitamina E (Tocoferol), Vitamina C (Ácido ascórbico), Polifenóis e Carotenoides (SOUSA et al., 2007).

Os metabólitos secundários de plantas estão diretamente ligados ao desempenho antioxidante e podem ser encontrados em plantas comestíveis ou não (LIRA et al., 2018). Diversas são as classes de fitoquímicos, como os compostos fenólicos que abrangem os fenóis simples, flavonoides, lignanas e ligninas. Eles inibem a peroxidação lipídica e lipoxigenase *in vitro* (SOUSA et al., 2007).

2 | OBJETIVO

Determinar a ação antibacteriana dos extratos das folhas da planta *S. paniculatum*, sobre diferentes cepas de *S. aureus* e avaliar seu potencial antioxidante.

3 | MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Local da pesquisa

Este projeto foi desenvolvido em colaboração da UNIFAVIP | WYDEN com a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) - Laboratório de Produtos Naturais, sob orientação do Prof. Dr. Nicácio Henrique da Silva, o qual apresenta vasta experiência na pesquisa de compostos derivados de vegetais para a utilização em diferentes atividades biológicas, bem como colaboração estabelecida com o proponente deste projeto. De maneira que na UNIFAVIP ocorreu a preparação dos extratos, enquanto na UFPE foram feitas as atividades biológicas.

3.2 Área de estudo e coleta do material vegetal

O material vegetal, *S. paniculatum* L. (Jurubeba), foi coletado na zona rural de Cruzes, distrito de Panelas-PE. As folhas foram lavadas com água destilada e secas em temperatura ambiente. Em seguida colocadas na estufa de circulação de ar em temperatura de (40°-45°C), por um período de três dias, após a secagem, todo material foi triturado e armazenado em sacos de papel, para posterior preparo dos extratos.

3.3 Preparação dos extratos

A preparação dos extratos ocorreu por maceração das folhas, pelo método de esgotamento à quente, em aparelho Soxhlet. Os solventes utilizados foram: Ciclohexano, Clorofórmio, Acetato de Etila e Metanol, com grau de pureza analítica, listados em série eluotrópica - lista que ordena substâncias de acordo com o seu poder de eluição e um determinado adsorvente variando do mais polar ao menos polar. O extrato foi obtido a partir de 80g de pó do material vegetal juntamente com o solvente (800mL) no Soxhlet, o sistema foi aquecido à temperatura de refluxo do solvente por um período de 12/24 horas, em seguida o extrato foi filtrado em papel Whatman nº 1

e levado ao evaporador-rotativo, para eliminação total do solvente. Todos os extratos (ciclohexano: ECHF; clorofórmio: ECF; acetato de etila: EAF; metanol: EMF), foram mantidos em dessecadores até a sua utilização nos bioensaios.

3.4 Atividade antibacteriana

3.4.1 *Microrganismos*

No ensaio antimicrobiano foram utilizados microorganismos-padrão pertencentes à Coleção de Culturas do Departamento de Antibióticos/UFPE (UFPEDA): *Staphylococcus aureus* (UFPEDA 02), *S. aureus* (UFPEDA 659, 670, 672, 683, 700, 705, 709, 726 e 731) resistentes a antibióticos. A nutrição das bactérias ocorreu por meio de ágar nutritivo.

3.4.2 *Concentração Inibitória Mínima (Cim) e Concentração Bactericida Mínima (CBM)*

A atividade antibacteriana dos extratos foi avaliada através da determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Bactericida Mínima (CBM), como descrito em trabalhos anteriores (OLIVEIRA et al., 2012; SANTOS et al., 2015). Todas as determinações foram realizadas em triplicata. As Concentrações inibitória mínima (CIM) e bactericida mínima (CBM) foram determinadas pelo método de microdiluição em caldo Mueller-Hinton de acordo com Oliveira et al. (2012). Os micro-organismos teste foram padronizados pela turvação equivalente ao tubo 0,5 da escala de McFarland, correspondente a uma concentração de aproximadamente 108 UFC/mL. O extrato foi solubilizado em água na concentração de 100 mg/mL. As diluições seriadas foram feitas em placas de microtitulação de 96 poços de fundo chato, para obter concentrações variando de 0,09 a 50mg/mL. Após diluição, cada poço recebeu 10 μ L da suspensão de micro-organismos e as placas foram incubadas a 37°C por 24h. Após esse tempo, foi adicionado 15 μ L de resazurina a 0,01% como um indicador colorimétrico de viabilidade celular. Em seguida, as microplacas foram novamente incubadas por 4 horas e a concentração mais baixa do extrato que inibirá o crescimento microbiano foi registrado como a CIM. Em seguida, 20 μ L de cada poço inibido foi transferido para placas de ágar Mueller-Hinton e re-incubadas, como descrito para as bactérias. A completa ausência de crescimento sobre a superfície do ágar com a menor concentração da amostra será definida como o CBM, este ensaio foi realizado em triplicata.

3.5 Dosagem de compostos fenólicos

A determinação do teor dos compostos fenólicos presente nos extratos em estudo foi realizada segundo a metodologia descrita por Li et al., (2001). Os extratos

foram solubilizados em metanol na concentração de 1mg/mL. Já os reagentes foram preparados por diluição do Folin 1:10 (1mL do Folin + 9mL de água destilada) e diluição do carbonato a 7,5% (7,5g de carbonato de sódio para 100mL de água destilada). O procedimento em questão foi realizado em triplicata onde foi adicionado 1mL de Folin, logo em seguida 200 μ L da amostra e deixou em ambiente escuro por 3 minutos, após o término, adicionou 800 μ L de Na_2CO_3 (carbonato de Sódio) e esperou 120 minutos. Em seguida foi realizada a leitura em espectrofotômetro no comprimento de onda 735nm. Para zerar o espectrofotômetro utilizou o reagente adicionado do solvente que foi usado na diluição das amostras. Com resultado obtido, que equivale ao Y da equação que deve ser feita com o controle (Ácido Gálico) nas concentrações de 0,025 – 6 mg/mL ($Y=ax+b$), sendo expresso em mg/g Equivalente de Ácido Gálico (EAG). Achando o valor de X depois de comparar com a curva.

3.6 Dosagem de flavonoides

A mensuração dos flavonoides contidos nos extratos se deu pela metodologia de Woisky e Salatino (1998). Foi preparado etanol a 2% em água desliada, pesando 2g de cloreto de alumínio e diluindo em 100mL da solução preparada anteriormente. O procedimento ocorreu pesando 1mg da amostra e a diluindo em 1mL de solvente (etanol), adicionado 500 μ L da amostra e misturado à 500 μ L do reagente. Após a incubação guardou em ambiente escuro e em temperatura ambiente por 60 minutos, leu-se as absorbâncias em espectrofotômetro à 420nm. O resultado equivale ao Y da equação que deve ser feita com Quercetina ($Y=ax+b$), sendo expresso em mg/g Equivalente de Quercetina (EQ).

3.7 Métodos antioxidantes

3.7.1 Fosfomolibdênio

O método de fosfomolibdênio foi realizado segundo a metodologia de Prieto et al. (1999). A solução dos extratos testados e a solução do ácido ascórbico ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$), foi considerada como padrão para este teste, foram utilizadas na concentração de 1 mg/mL. Após a preparação das soluções e do reagente foi pego um tudo plástico de 2mL para cada extrato, onde foi adicionado 1mL da solução de fosfomolibdênio em 100 μ L dos extratos. Levou a banho-maria a 95°C por 90 minutos. Após o término do tempo foi necessário esperar esfriar à temperatura ambiente e em seguida ler em espectrofotômetro no comprimento de onda de 695nm. O branco foi preparado com 1mL da solução mais 100 μ L do solvente utilizado na diluição do extrato. O mesmo procedimento foi realizado com o controle e o ácido ascórbico para serem aplicados na fórmula. O resultado é expresso em porcentagem de atividade antioxidante total (AAT) que é calculado pela fórmula:

$$AA (\%) = \frac{Ab amostra - Ab controle}{AbAa - Ab controle} \times 100$$

3.7.2 Método de DPPH (Radical 2,2-Difenil1-Picrilhidrazil)

O método utilizado foi baseado na metodologia de Blois (1958). A preparação do reagente ocorreu pela diluição de 0,008g do DPPH em metanol e leu-se no leito de Elisa no comprimento de onda à 517nm. A absorvância deve estar entre parâmetros equivalentes à 0.600 e 0.700. Os extratos foram diluídos à 1mg/mL em metanol e foram realizadas diluições seriadas dos extratos nas concentrações de 500; 250; 125; 62,5; 31,25 e 15,62. O procedimento ocorreu fazendo o branco dos extratos em uma placa colocando 200 µL de cada diluição em um poço na placa de fundo chato e fez a leitura à 517nm. Após isso colocou 40 µL, em triplicata, de cada diluição, distribuindo da menor diluição para maior, o mesmo procedimento para o padrão, Trolox, em concentrações menores também. O controle foi realizado em três poços adicionando 40 µL do solvente utilizado para diluir as amostras. Em seguida em todos os poços foram adicionados 250 µL do reagente DPPH, aguardou em ambiente escuro por 25 minutos e em seguida ao término do tempo foi lida no leitor de Elisa à 517 nm. O resultado foi obtido através do cálculo, onde deve-se diminuir o valor do branco ao valor do resultado do DPPH e em seguida realizar o cálculo:

$$SRL (\%) = \frac{(Abs controle - Abs amostra)}{Abs controle} \times 100$$

Obs.: Abs amostras = Abs DPPH – branco

4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Determinação de Fenóis Totais e Flavonoides

Na determinação de fenólicos totais e flavonoides, os resultados mostraram que os solventes foram eficientes para extrair compostos fenólicos, com exceção para o hexano (Tabela 1). O solvente de baixa polaridade, hexano, mostrou uma capacidade muito menor para extrair compostos fenólicos, em comparação com o solvente mais polar, o que pode ser explicado por sua boa polaridade e solubilidade para compostos fenólicos extraídos de plantas (RIBEIRO et al., 2007). Segundo Coutinho (2009), em estudo similar com as raízes da jurubeba (*S. paniculatum*), o extrato metanólico apresentou maior conteúdo fenólico.

Fenóis Totais		Flavonoides	
Amostras	MD±DP (mg EAG/g amostra seca)	Amostras	MD±DP (mg EQ/g amostra seca)
ECHF	21,56 ± 2,32	ECHF	8,76 ± 1,18

ECOF	28,67 ± 1,24	ECOF	21,39 ± 0,79
EAF	37,45 ± 0,84	EAF	27,99 ± 0,67
EMF	36,15 ± 1,27	EMF	5,97 ± 0,75
AG*	197,90 ± 4,51	Q*	73,44 ± 0,39

TABELA 1: Quantificação de fenóis totais dos extratos de *Solanum. paniculatum*

Legenda: ECHF: Extrato hexânico; ECOF: Extrato Clorofórmio; EAF: Extrato de Acetato de Etila; EMF: Extrato Metanólico; MD±DP: Média ± Desvio padrão; AG*: Ácido Gálico* (controle para fenóis totais); Q*: Quercetina* (controle para flavonoides).

No entanto, o conteúdo de flavonoides foi mais acentuado nos ECOF e EAF de polaridade intermediária. As menores frações foram observadas nos EMF e ECHF, quando comparado à quercetina (Tabela 1). Royo et al. (2019) demonstram em seu estudo com diferentes espécies da família Solanaceae, incluindo a *S. paniculatum*, usando diferentes tecidos da planta (casca de raiz, caule, folha e pericarpo) quantidade significativa de flavonoides, corroborando com este estudo. Kaunda e Zhang (2019) identificam mais de 70 tipos de flavonoides no gênero *Solanum*, tendo a quercetina e kaempferol como os flavonoides primários. Neste gênero os flavonoides têm características cardíacas, anticâncer, antidepressivo, antiviral e hepatoprotetor. Terço e Lima (2016) explanam em seu estudo várias classes de metabólitos secundário além dos flavonoides como alcaloides, glicosídeos cardiotônicos, taninos, triterpenos e esteroides, reforçando o trabalho de Morais et al (2013) que avalia a fitoquímica da *S. paniculatum* mostrando os mesmos compostos e demonstrando a sua atividade antimicrobiana.

Os Flavonoides constituem uma grande classe de polifenóis presente em grande abundância entre os metabólitos secundários de plantas. Encontra-se em diversas estruturas, porém a maioria possui 15 átomos de carbono no seu núcleo fundamental. Este tipo de composto varia em relação a algumas partes da planta, por exemplo, o flavonoide encontrado na folha do vegetal é diferente daquele encontrado nas raízes ou frutos. Possuem variadas funções como proteção de plantas contra raios UV/visível, proteção contra insetos, vírus e bactérias, atividade antioxidante – sequestrando radicais livres - e inibidores de enzimas (SIMÕES et al. 2010).

Flambó (2013) reproduz estudos que falam sobre o poder deste composto frente a microrganismos patógenos, como a crisina que é capaz de inibir o crescimento de bactérias Gram-negativas, a flavona apigenina que tem ação contra *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli* e, também, a isoflavonoides que apresentam grupos prenil que agem contra bactérias Gram-positivas como o *Staphylococcus aureus*. Segundo Wang e colaboradores (2010) citado por Flambó (2013, p.13) a isoflavona é capaz de inibir a atividade da enzima DNA topoisomerase, que desempenha a função de replicação do DNA e replicação de genes.

Diversos estudos mostram uma forte relação entre o conteúdo fenólico total e a atividade antioxidante em frutas, vegetais e plantas medicinais. Os compostos fenólicos têm múltiplos efeitos biológicos, incluindo seu perfil antioxidante que elimina

os radicais livres ou impedem sua formação, ressaltando a inibição da peroxidação lipídica e lipooxigenase *in vitro*. Esta função nestes compostos se dá por sua estrutura química e propriedades redutoras. Tais características resultam na neutralização ou sequestro de radicais livres e quelação de metais de transição. Foi relatado que a maior parte da atividade antioxidante pode estar associada a várias categorias de fitoquímicos, dentre elas fenóis simples, ácidos fenólicos, cumarinas, flavonoides, taninos condensados ou não condensados, lignanas e ligninas (SOUSA et al., 2007).

4.2 Determinação da atividade antioxidante pela redução do complexo Fosfomolibdênio

A Tabela 2 mostra os resultados obtidos pela leitura e espectrofotômetro no comprimento de onda de 695nm para dosear a redução do molibdênio (VI) a molibdênio (V) por ocorrido pela presença de substâncias antioxidantes com a formação de fosfato/molibdênio (V) (BALESTRIN et al., 2008).

Nos resultados obtidos para esta sistemática usando o Ácido Ascórbico (3,561333%) como controle pode-se observar que frações de acetato de etila e clorofórmio resultaram em teores mais elevados em comparação aos outros dois extratos estudados. As amostras manifestam substâncias oxidantes provando que nas folhas da *S. paniculatum* concentram-se tais compostos.

Ang, Peteros e Uy (2018) explana que extratos clorofórmicos expressam uma capacidade antioxidante melhor em comparação com extratos ciclohexânicos, por exemplo, devido à afinidade de compostos antioxidantes com o clorofórmio facilitando assim sua extração. Chaalal et al. (2019) manifesta em seu trabalho que extratos metanólicos apontam menor poder redutor quando comparados com outros complexos menos polares.

Amostras	Fosfomolibdênio (AA%)
ECFH	15,54 ± 1,20
ECF	23,06 ± 2,89
EAF	25,97 ± 0,70
EMF	17,32 ± 1,33

TABELA 2: Atividade antioxidante da *S. paniculatum* L. pelo método de complexação do Fosfomolibdênio.

Legenda: AA%: Ácido Ascórbico %.

Há uma vantagem em avaliar a capacidade antioxidante pelo método de fosfomolibdênio - ele avalia os componentes lipofílico e hidrofílicos com tal poder. O método também provê a capacidade total de uma mistura de compostos de extratos e frações de provenientes de plantas de uma maneira barata (MERINO et al., 2015). Balestrin et al. (2008) supõe que a atividade antioxidante pelo método de formação do complexo fosfomolibdênio deriva-se da capacidade de compostos químicos se

complexarem entre si resultando em um sinergismo. Dados sobre Fosfomolibdênio em folhas de *S. paniculatum* L. não estão disponíveis na literatura.

4.3 Avaliação da atividade antioxidante pela redução do radical DPPH

O resultado da avaliação da atividade antioxidante dos extratos Hexânico, Clorofórmico, Acetato de Etila e Metanólico das folhas de *S. paniculatum* L. nas concentrações 1000; 500; 250; 125; 62,5 e 31,25 mg/ml determinadas pelo ensaio de DDPH foram lidas em ELISA a comprimento de onda de 517nm, conforme a Tabela 3.

Amostras (1mg/mL)	DPPH (% ± DP)1
ECHF	2,16 ± 0,22
ECOF	Nd
EAF	Nd
EMF	76,75 ± 0,30
Trolox*	98,35 ± 0,12

TABELA 3: Resultados do teste antioxidante pela redução do DDPH em extratos das folhas de *S. paniculatum* L.

Legenda: Trolox*: Controle positivo; nd: não detectado; 1 % ± DP: média ± desvio padrão, n=3.

Comparando os quatro tipos de extrato em relação ao Trolox podemos observar na Tabela 2 que o EMF obteve melhor atividade de redução de radical de radicais DPPH. Nos ECOF e EAF não foi detectada atividade para esse método na concentração de 1mg/mL.

Ribeiro et al. (2007) e Lira et al. (2018), em seus estudos com extratos polares e apolares, com o BHT (butil-hidróxi-tolueno) como controle, observaram que os compostos com atividade antioxidante se concentram melhor em extratos mais polares. Moraes et al (2013) avaliaram frutos de espécies do gênero *Solanum* e observaram atividade antioxidante pelo método de DPPH. Os autores avaliam outras espécies e define que a capacidade antioxidante varia, numa mesma planta, em suas partes.

4.4 Atividade Antibacteriana

Devido ao grande potencial antioxidante demonstrado pelo extrato metanólico de *S. paniculatum*, decidimos investigar o efeito deste, frente a isolados clínicos. Na busca por novos agentes anti- *S. aureus*, uma vez que é um patógeno que vem resistindo a diversos antibióticos potentes, como a meticilina. Estas infecções resistentes têm crescido em todo o mundo e são um dos problemas mais graves de saúde pública, prejudicando também a economia. Tal questão se deve ao uso indiscriminado e excessivo de drogas, que quando aplicadas ao sistema microbiológico seus efeitos inviabilizam o estado de susceptibilidade anterior (PRATES et al., 2000)

Com base nos resultados mostrados na Tabela 4 , o EMF demonstrou ser ativo frente a *S. aureus*, bactéria Gram-positivas. Estudos anteriores relataram que

geralmente os extratos de plantas são ativos contra bactérias Gram-positivas, essa suscetibilidade pode ser devido a estrutura da parede celular dessas classes de bactérias (SILVA 2010).

<i>Staphylococcus aureus</i>	CIM	CBM
670	50	50
683	-	-
691	50	50
705	50	50
802	-	-

Tabela 4: Resultado antimicrobiano em extratos metanólicos de folhas de *S. paniculatum* L.

EMF: Extrato metanólico folha; CIM: Concentração inibitória mínima ; CBM: Concentração bactericida mínima

Morais et al. (2013) realizaram estudos fitoquímicos com os frutos maduros de *S. paniculatum* e observaram a presença de alcaloides, cumarinas, esteroides e triterpenoides. Essas classes de metabólitos secundários apresentam grande potencial antimicrobiano frente à bactéria *Staphylococcus aureus* (MRSA).

Embora os produtos naturais apresentem mecanismos de ação distintos, a membrana citoplasmática é classificada como o local de ação mais comum para os metabólitos secundários. Eles geralmente atuam através do rompimento da membrana celular, o que vai provocar o vazamento do conteúdo celular e conseqüentemente a morte celular (DA SILVA et al., 2013).

Lôbo et al. (2010) relaciona a boa atividade microbiana dos extratos da jurubeba devido a presença de taninos e alcaloides, por terem uma natureza básica e serem azotados complexos, capazes de produzir um efeito fisiológico potente, além de produzir venenos vegetais.

5 | CONCLUSÃO

Os dados obtidos para avaliação de fenóis totais e flavonoides obtidos pelos métodos de Li et al., (2001) e Woisky e Salatino (1998), respectivamente, indicam que os extratos apresentados obtiveram bom resultados de compostos fenólicos, com exceção do extrato hexânico, que tem baixa polaridade em relação aos outros aqui estudados. Os flavonoides foram mais acentuados em extratos clorofórmico e acetato de etila, que tem uma polaridade intermediária em relação ao hexano e metanol.

A atividade antioxidante avaliada pelo sequestro do radical livre DPPH expressa que apenas o extrato metanólico, o mais polar entre os outros, teve um resultado significativo para compostos secundários com atividade antioxidante das folhas de *S. paniculatum*.

A redução do complexo de fosfomolibdênio capta atividade em solvente de

polaridade intermediária (clorofórmio e acetato de etila) manifestando substâncias antioxidantes provado que nas folhas de *S. paniculatum* concentram-se tais compostos.

O extrato metanólico foi utilizado para avaliar a atividade antimicrobiana devido ao seu poder antioxidante aqui demonstrado e foi visto sucesso em seu uso para inibir cepas de *S. aureus* devido aos compostos bioativos extraídos por este solvente frente a bactéria.

REFERÊNCIAS

- ANG, Aileen May G.; PETEROS, Monita P.; UY, Mylene M.. Cytotoxicity and Antioxidant Activity of *Equisetum debile* Roxb. (Equisetaceae) from Bukidnon, Philippines. **Bulletin Of Environment, Pharmacology And Life Sciences**, [s.l.], v. 7, n. 9, p.22-27, ago. 2018
- ARAÚJO, Thiago Antonio de Sousa. **ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE PLANTAS MEDICINAIS DA CAATINGA E MATA ATLÂNTICA: ASPECTOS ETNOBOTÂNICOS E ECOLÓGICOS**. 2012. 140 f. Tese (Doutorado) - Curso de Farmácia, Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2012
- AVELAR, Deusielly da Silva. **Atividade antioxidante e isolamento de flavonóides glicosilados de *Waltheria ferruginea***. 2016. 56 f. Monografia (Especialização) - Curso de Química, Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, Rio Grande do Norte, 2016.
- BALESTRIN, Luciana et al. Contribuição ao estudo fitoquímico de *Dorstenia multiformis* Miquel (Moraceae) com abordagem em atividade antioxidante. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [s.l.], v. 2, n. 18, p.230-235, jan. 2008.
- BRUNING, Maria Cecilia Ribeiro; MOSEGUI, Gabriela Bittencourt Gonzalez; VIANNA, Cid Manso de Melo. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu - Paraná: a visão dos profissionais de saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s.l.], v. 17, n. 10, p.2675-2685, out. 2012. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1413-81232012001000017>.
- CARNEIRO, Fernanda Melo et al. TENDÊNCIAS DOS ESTUDOS COM PLANTAS MEDICINAIS NO BRASIL. **Revista Sapiência: Sociedade, Saberes e Práticas Educacionais**, Iporá, v. 3, n. 2, p.44-75, dez. 2014.
- CHAALAL, M. et al. Phenolic contents and in vitro antioxidant activity of four commonly consumed nuts in algeria. **Acta Alimentaria**, [s.l.], v. 48, n. 1, p.125-131, mar. 2019. Akademiai Kiado Zrt.. <http://dx.doi.org/10.1556/066.2018.0009>.
- COUTINHO, Érica Martins de Oliveira. **ESTUDO FITOQUÍMICO E DE ATIVIDADE BIOLÓGICA DE ESPÉCIES DE *Solanum* (SOLANACEAE)**. 2009. 172 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Farmácia, Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2009.
- Da Silva, L. C. N., Sandes, J. M., de Paiva, M. M., de Araújo, J. M., Figueiredo, R. C. B. Q. D., da Silva, M. V., et al. (2013). Anti-*Staphylococcus aureus* action of three Caatinga fruits evaluated by electron microscopy. **Nat. Prod. Res.** 27, 1492–1496. doi: 10.1080/14786419.2012.722090
- ENCONTRO ANUAL DA BIOFÍSICA, 5., 2018, Recife. **COMPARAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE DIFERENTES PARTES DA *Solanum paniculatum* L.** Recife - Pe: Departamento de Biofísica e Radiologia da Universidade Federal de Pernambuco, 2018. 2 p.
- FLAMBÓ, Diana Filipa Afonso Lopes Peres. **Atividades Biológicas dos Flavonoides: Atividade**

Antimicrobiana. 2013. 43 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências de Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2013.

FLAMBÓ, Diana Filipa Afonso Lopes Peres. **Atividades Biológicas dos Flavonoides: Atividade Antimicrobiana**. 2013. 43 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências de Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2013.

GARCIA, José et al. EFFECTIVENESS OF METHODS TO INCREASE THE GERMINATION RATE OF JURUBEBA (*Solanum paniculatum* L.). **Pesquisa Agropecuária Tropical**, Goiânia, v. 38, n. 3, p.223-226, set. 2008.

KAUNDA, Joseph Sakah; ZHANG, Yingjun. The Genus *Solanum*: An Ethnopharmacological, Phytochemical and Biological Properties Review. **Natural Products And Bioprospecting**, [s.l.], v. 9, n. 1, p.77-137, 12 mar. 2019.

Li, A.B., Wonga, C.C., Ka-Wing, C. and Chen, F. (2008) Antioxidant Properties in Vitro and Total Phenolic Contents in Methanol Extracts from Medicinal Plants. **Swiss Society of Food Science and Technology**, 41, 385-390.

LIMA NETO, G.A et al. Quantificação de metabólitos secundários e avaliação da atividade antimicrobiana e antioxidante de algumas plantas selecionadas do Cerrado de Mato Grosso. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, Campinas, v. 17, n. 4, p.1069-1077, jun. 2015

LÔBO, K.m.s et al. Avaliação da atividade antibacteriana e prospecção fitoquímica de *Solanum paniculatum* Lam. e *Operculina hamiltonii* (G. Don) D. F. Austin & Staples, do semi-árido paraibano. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, [s.l.], v. 12, n. 2, p.227-235, jun. 2010. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-05722010000200016>.

MERINO, F.j.z. et al. Análise fitoquímica, potencial antioxidante e toxicidade do extrato bruto etanólico e das frações da espécie *Senecio westermanii* Dusén frente à *Artemia salina*. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, [s.l.], v. 17, n. 43, p.1031-1040, 2015. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/1983-084x/14_137.

MORAIS, M. G. et al. **Avaliação da atividade antibacteriana do extrato etanólico e das frações obtidas do fruto maduro de *Solanum* sp. frente à bactéria gram positiva meticilina-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)**. In: IV JORNADA ACADÊMICA INTERNACIONAL DE BIOQUÍMICA E I SEMANA CIENTÍFICA DE BIOTECNOLOGIA, 4., 2013, [s.l.]. Anais... . [s.l.]: Bbr - Biochemistry And Biotechnology Reports. Edição Especial, 2013. v. 2, p. 114 - 116.

MORAIS, Mônica Lopes et al. **Determinação do potencial antioxidante in vitro de frutos do Cerrado brasileiro**. **Revista Brasileira de Fruticultura**, [s.l.], v. 35, n. 2, p.355-360, jun. 2013. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-29452013000200004>.

NURIT, Kiriaki; AGRA, Maria de Fátima; BASÍLIO, Ionaldo José Lima Diniz. Estudo farmacobotânico comparativo entre *Solanum paniculatum* L. e *Solanum rhytidoandrum* Sendtn. (Solanaceae). **Revista Brasileira de Biociências**, Porto Alegre, v. 5, n. 1, p.243-245, jul. 2007..

PRATES, M.V.; BOLCH, J.C. Peptídeos antimicrobianos: uma alternativa no combate a microrganismos resistentes. **Biociência: Ciência e Desenvolvimento**, v.17, p.30-6, 2000.

RIBEIRO, Sarila Resende et al. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE *Solanum paniculatum* (Solanaceae). **Arquivos de Ciências da Saúde da Unipar**, Umuarama, v. 11, n. 3, p.179-183, dez. 2007.

ROYO, Vanessade Andrade et al. Phytochemistry in medicinal species of *Solanum* L. (Solanaceae). **Pharmacognosy Research**, [s.l.], v. 11, n. 1, p.47-50, 2019. Medknow. http://dx.doi.org/10.4103/pr.pr_148_18.

SANTOS, André Luis dos et al. *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, [s.l.], v. 43, n. 6, p.413-423, dez. 2007. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1676-24442007000600005>.

SANTOS, Sthefany Penélope Alves. **JURUBEBA: IMPORTÂNCIA E SUA UTILIDADE**. 2013. Disponível em: <<https://www3.ufpe.br/pajeu>>. Acesso em: 30 maio 2019.

SILVA, Nathália Cristina Cirone. **Estudo comparativo da ação antimicrobiana de extratos e óleos essenciais de plantas medicinais e sinergismo com drogas antimicrobianas**. 2010. 75 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Biologia Geral e Aplicada, Instituto de Biociências - Campus de Butucatu, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Butucatu, 2010.

SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R.(Orgs). **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6.ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS: Florianópolis: Editora da UFSC, 2010. 1104p.

SOUSA, Cleyton Marcos de M. et al. **FENÓIS TOTAIS E ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE CINCO PLANTAS MEDICINAIS**. *Química Nova*, Teresina - Pi, v. 30, n. 2, p.351-355, 17 jan. 2007.

TERÇO, José Waldenyr dos Santos; LIMA, Renato Abreu. IDENTIFICATION OF THE CLASSES OF SECONDARY METABOLITES IN THE ETHANOLIC EXTRACT OF FRUIT AND *Solanum paniculatum* L. **Outh American Journal Of Basic Education, Technical And Technological**, [s.l.], v. 3, n. 2, p.92-99, abr. 2016.

VILELA, Vinícius Longo Ribeiro et al. Potencial anti-helmintico da raiz de *Solanum paniculatum* Linnaeus (1762) em ovelhas do Semi-arido Paraibano. **Acta Veterinaria Brasilica**, [s.l.], v. 3, n. 1, p.20-24, jan. 2009.

VIEIRA, Pabline M. et al. Protective effects of steroidal alkaloids isolated from *Solanum paniculatum* L. against mitomycin cytotoxic and genotoxic actions. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, [s.l.], v. 85, n. 2, p.553-560, jun. 2013. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0001-37652013000200007>.

ZENI, Ana Lúcia Bertarello et al. Utilização de plantas medicinais como remédio caseiro na Atenção Primária em Blumenau, Santa Catarina, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s.l.], v. 22, n. 8, p.2703-2712, ago. 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232017228.18892015>

PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA DAS PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS DA PIMENTA (*CAPSICUM*)

Data de submissão: 10/11/2019

Data de aceite: 22/01/2020

Graziella Freitas da Costa Carneiro

Acadêmica do curso de Farmácia da Cristo
Faculdade do Piauí - CHRISFAPI

Piripiri - Piauí

<http://lattes.cnpq.br/7292239967836706>

Wybson Fontinele Lima

Acadêmico do curso de Farmácia da Cristo
Faculdade do Piauí - CHRISFAPI

Piripiri - Piauí

<http://lattes.cnpq.br/2866215514314419>

Geovane Soares Mendes

Acadêmico do curso de Farmácia da Cristo
Faculdade do Piauí - CHRISFAPI

Piripiri - Piauí

<http://lattes.cnpq.br/9431884641768838>

Mariana de Jesus Galeno Gomes

Acadêmica do curso de Farmácia da Cristo
Faculdade do Piauí - CHRISFAPI

Piripiri - Piauí

<http://lattes.cnpq.br/7461034225447285>

Isabela Hellen Bandeira Mesquita

Acadêmica do curso de Farmácia da Cristo
Faculdade do Piauí - CHRISFAPI

Piripiri - Piauí

<http://lattes.cnpq.br/1440068339530705>

David dos Reis Silva Filho

Acadêmico do curso de Farmácia da Cristo
Faculdade do Piauí - CHRISFAPI

Piripiri - Piauí

<http://lattes.cnpq.br/2134304918191684>

José Alan Ferreira Ximendes

Acadêmico do curso de Farmácia da Cristo
Faculdade do Piauí - CHRISFAPI

Piripiri - Piauí

<http://lattes.cnpq.br/4201474812910867>

Taynar dos Reis Firmo

Acadêmica do curso de Farmácia da Cristo
Faculdade do Piauí - CHRISFAPI

Piripiri, Piauí

<http://lattes.cnpq.br/6608494425272087>

Sofia Isis de Oliveira Ibiapina

Acadêmica do curso de Enfermagem da Cristo
Faculdade do Piauí - CHRISFAPI

Piripiri - Piauí

<http://lattes.cnpq.br/2671912907747819>

Eduardo Batista Macêdo de Castro

Acadêmico do curso de Enfermagem da Cristo
Faculdade do Piauí - CHRISFAPI

Pedro II - Piauí

<http://lattes.cnpq.br/2551575681198771>

André Luis de Araújo Pereira

Graduado em Medicina Veterinária pela
Universidade Federal do Piauí - UFPI

Bom Jesus - Piauí

<http://lattes.cnpq.br/1204242237483671>

Lisy Magaly Santana Ribeiro

Graduada em Farmácia pela Universidade
Federal do Piauí - UFPI

Teresina - Piauí

RESUMO: O presente trabalho realizou um estudo de busca por patentes para analisar o panorama nacional e internacional referente às pesquisas que oferecem as particularidades de *Capsicum*, com foco em suas propriedades farmacológicas. A prospecção foi elaborada a partir de pedidos de patentes depositados no banco de dados INPI, também na EPO, USPTO e WIPO. As pesquisas foram realizadas utilizando a inserção das palavras-chave *Capsicum* em todos os bancos de dados; “termogenic”, “analgesic” e “cancer” somente na base de patentes USPTO, em associação com “*Capsicum*”, no campo intitulado como título e/ou resumo. É possível destacar no número de patentes por ano nas bases pesquisadas EPO, WIPO, USPTO e INPI, um aumento da produção de patentes a partir do ano de 2015; em 2016 e 2017 houve quantidade semelhante e um leve declínio em 2018 chegando ao valor de 493 patentes depositadas atualmente. O ano de 2008, dentro do recorte temporal analisado, foi o que obteve menor número de patentes analisadas e confirmadas em depósito. O maior número de pedidos de patentes referentes à pimenta (*Capsicum*), está na área de necessidades humanas, alimentos e química. Entretanto, há carência de pesquisas para seu uso na fabricação de repelentes, cosméticos e aplicação de enzimas, sendo necessários maiores avanços nessa perspectiva.

PALAVRAS-CHAVE: Analgésico. *Capsicum*. Prospecção. Termogênico.

TECHNOLOGICAL PROSPECTION OF PHARMACOLOGICAL PEPPER PROPERTIES (*CAPSICUM*)

ABSTRACT: *Capsicum* is the botanical genus of the Solanaceae family, which encompasses peppers and vegetables originating in Central and South America. It is believed that the exploitation of such peppers has taken place since the beginning of human settlement in the Americas, supposedly about 12,000 years ago (ROMAN et al., 2011). The species of the genus *Capsicum* have been studied by researchers from around the world. Spiciness is the main attribute of peppers. The substances responsible for this attribute are called capsaicinoids. This study aims to carry out a technological prospection to analyze the national and international patents related to *Capsicum* and its pharmacological properties. The research was based on patent applications filed in the INPI, EPO, USPTO and WIPO databases. It was achieved using the addition of the keywords “*Capsicum*” in all databases. Keywords such as “thermogenic”, “analgesic” and “cancer” were only added on USPTO patents, in association with “*Capsicum*”, in the field entitled as title and/or abstract. The major number of patents related to *Capsicum* are in the area of human needs just as food and chemistry. However, despite the greater representativeness in the area of food and human needs, there is a lack of research for its use in the manufacture of repellents, cosmetics and enzyme applications.

KEYWORDS: Analgesic. *Capsicum*. Prospection. Termogenic.

1 | INTRODUÇÃO

Capsicum é o gênero botânico da família Solanaceae, que abrange as pimentas e os pimentões, hortícolas originários da América Central e do Sul. Acredita-se que a exploração de tais pimentas se deu desde o início do povoamento humano nas Américas, supostamente há cerca de 12.000 anos (ROMAN *et al.*, 2011).

O Brasil é o segundo maior produtor de pimenta no mundo e centro da diversidade do gênero *Capsicum*. Essa hortaliça está difundida em todas as regiões do Brasil, sendo que as principais áreas de cultivo são as regiões Sudeste e Centro-Oeste. São comercializadas para o consumo *in natura*, conservas caseiras e exportação do produto industrializado (REIFSCHNEIDER, 2000).

As espécies do gênero *Capsicum* vêm sendo estudadas por pesquisadores do mundo inteiro. A pungência é o atributo principal das pimentas e as substâncias responsáveis por esta ardência são denominadas de capsaicinóides. O mais estudado é a capsaicina, sua rota biossintética é através da via dos fenilpropanóides e ácidos graxos (ALPIOVEZZA *et al.*, 2015).

A capsaicina é um agonista exógeno do receptor TRPV1 (transient receptor potential vanilloid type-1). O TRPV1 contém uma subunidade sensível ao calor responsável pela sensação de queimadura causada pela capsaicina. Quando aplicada na pele, promove uma resposta analgésica devido à dessensibilização dos neurônios sensoriais causados pelo esgotamento da substância P. A meia vida da capsaicina é de vinte e quatro horas quando utilizada por via oral. Sua concentração máxima atinge o fígado, rins e intestino em uma hora após administração oral (ALPIOVEZZA *et al.*, 2015).

Além da grande utilização como tempero e seus efeitos analgésicos reconhecidos, as pimentas exibem uma extensa gama de propriedades fisiológicas e farmacológicas, como propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e hipocolesterolêmicas provavelmente associadas à presença de capsaicinóides, de vitaminas e de polifenóis (KAPPEL, 2008).

A capsaicina apresenta potencial para a prevenção e tratamento de mielomas múltiplos e outros tipos de câncer, associado à capacidade desta substância de bloquear vias de ativação relacionadas com a formação de tumores (BHUTANI *et al.*, 2007). O uso de substâncias naturais para o tratamento da obesidade é uma área de pesquisa em fase de expansão, com base em efeitos termogênicos. A ação do efeito da capsaicina na redução da adiposidade em modelos animais foi constatada e foi parcialmente explicada pelo aumento do metabolismo energético e lipídico (KANG *et al.*, 2011). Em seres humanos, observou-se que a exposição oral e gastrointestinal à capsaicina permite aumentar a saciedade, o gasto energético pós-prandial e a oxidação lipídica (WESTERTERP-PLATENGA *et al.*, 2006).

Estatísticas embasadas em patentes presumem o desempenho inovador de um país, empresa ou instituição, bem como outros tópicos que abrangem o processo

de inovação. Os indicadores de patentes de ciência e tecnologia contribuem para o entendimento do sistema de inovação e dos fatores que sustentam o desenvolvimento econômico (INPI, 2012).

Neste sentido, o presente trabalho realizou um estudo de prospecção para analisar o panorama nacional e internacional referente à pesquisas que oferecem as particularidades já descritas de Capsicum, com foco em suas propriedades farmacológicas.

2 | METODOLOGIA

A prospecção foi elaborada a partir de pedidos de patentes depositados no banco de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial do Brasil (INPI), visto que abrange todas as patentes depositadas e publicadas no Brasil, também na *European Patent Office* (EPO), *The United States Patent and Trademark Office* (USPTO) e *World Intellectual Property Organization* (WIPO), de forma online.

A busca aconteceu em outubro e novembro de 2018, onde foram investigados todos os documentos de patentes disponíveis para consulta. As pesquisas foram realizadas utilizando a inserção das palavras-chave “Capsicum” em todos os bancos de dados; “*termogenic*”, “*analgesic*” e “*cancer*” somente na base de patentes USPTO (Tabela 1), em associação com “*Capsicum*”, no campo intitulado como título e/ou resumo.

Bases de Dados	Palavras-chave
USPTO	<i>Capsicum; termogenic; analgesic; cancer</i>
EPO	<i>Capsicum</i>
WIPO	<i>Capsicum</i>
INPI	<i>Capsicum</i>

Tabela 1 – Bases de dados consultadas e palavras-chave utilizadas para pesquisa

Fonte: Elaborada pelos autores (2018)

O estudo prospectivo foi elaborado por meio de coleta, tratamento e análise das informações extraídas dos documentos de patentes selecionados. O critério de seleção de documentos se baseou nas informações contidas nos títulos e/ou resumos, quando estes estavam disponíveis. Foram selecionados todos os documentos de patentes que faziam referência a Capsicum.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para interpretar as informações de Capsicum, em cada documento foram analisadas as informações relevantes, gerando a construção gráficos elaborados

no Microsoft Excel (2013) que mostram os resultados sobre evolução anual de depósitos, as principais áreas de aplicação dos documentos de patentes, os países de depositantes e a associação de termos juntamente com Capsicum.

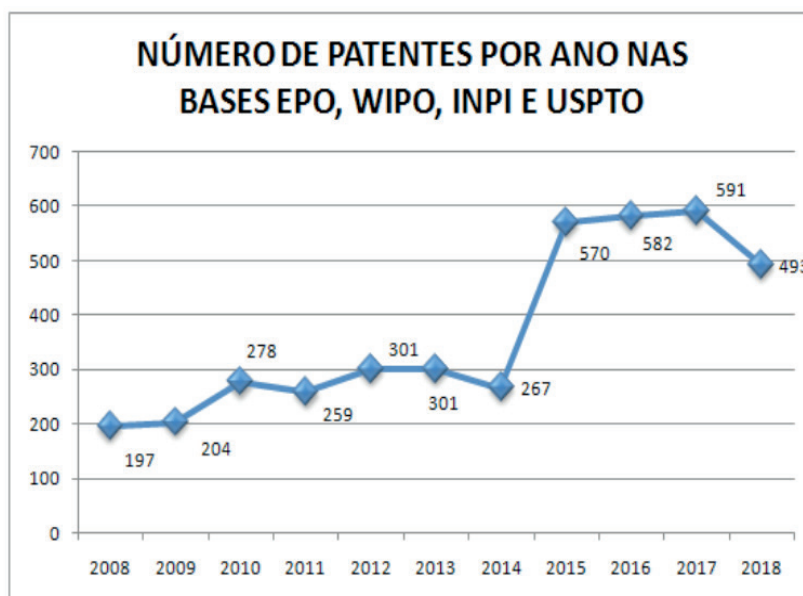


Figura 1 – Evolução anual de depósitos de patentes nas bases EPO, WIPO, INPI e USPTO referentes ao termo “Capsicum”

Fonte: Elaborada pelos autores (2018)

A Figura 1 demonstra o número de patentes por ano nas bases pesquisadas EPO, WIPO, USPTO e INPI, no qual se pode destacar que houve aumento da produção de patentes a partir do ano de 2015, mantendo-se praticamente semelhante nos anos de 2016 e 2017, com um leve declínio em 2018 chegando ao valor de 493 patentes depositadas atualmente. No ano de 2008, dentro do recorte temporal analisado, foi o ano com menor número de patentes analisadas e confirmadas em depósito.

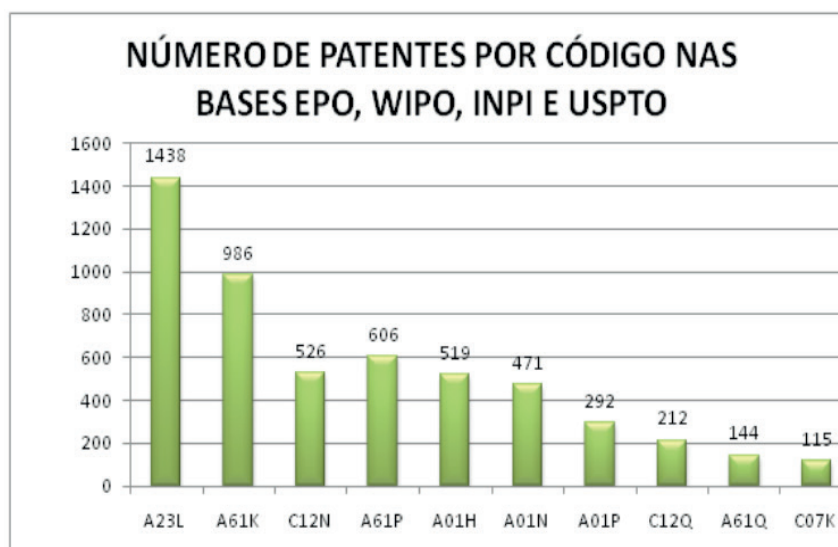


Figura 2 – Resultados obtidos para a busca do termo “Capsicum” nas bases EPO, WIPO, INPI e USPTO de acordo com os códigos da CIP, em função das quantidades de patentes.

Fonte: Elaborada pelos autores (2018)

Na Figura 2 tem-se a relação do número de todas as patentes analisadas segundo a Classificação Internacional de Patentes (CIP) nas bases analisadas. Dentre as patentes identificadas na busca nessas bases, elas estão classificadas na seção A (necessidades humanas) e C (química, metalurgia). A classe com maior número de depósitos foi a A23L, com 1438 patentes depositadas, representando a área de alimentos. A área de atividades terapêuticas de compostos químicos ou preparações medicinais também teve uma boa representatividade, com 986 depósitos (A61K).

Após, a classe A61P foi a terceira com maior número de depósitos, com 606 patentes, estando relacionada à atividade terapêutica específica de compostos químicos ou preparações. Algumas patentes depositadas estavam relacionadas a novas plantas ou processos para obtenção das mesmas ou reprodução destas (A01H) com 519 patentes, a área de microrganismos ou enzimas, C12N e C12Q, cujos respectivos números são 526 e 212 patentes depositadas. A área de repelentes ou biocidas, expressa pelas classificações A01N e A01P, teve 471 e 292 patentes representantes, respectivamente. A classe A61Q apresentou 144 patentes contendo estudos sobre uso de cosméticos e preparações de higiene pessoal. Estudos na química orgânica com ênfase em peptídeos dizem respeito à classe C07K, tendo está representando o menor número depositado, com 115 patentes.

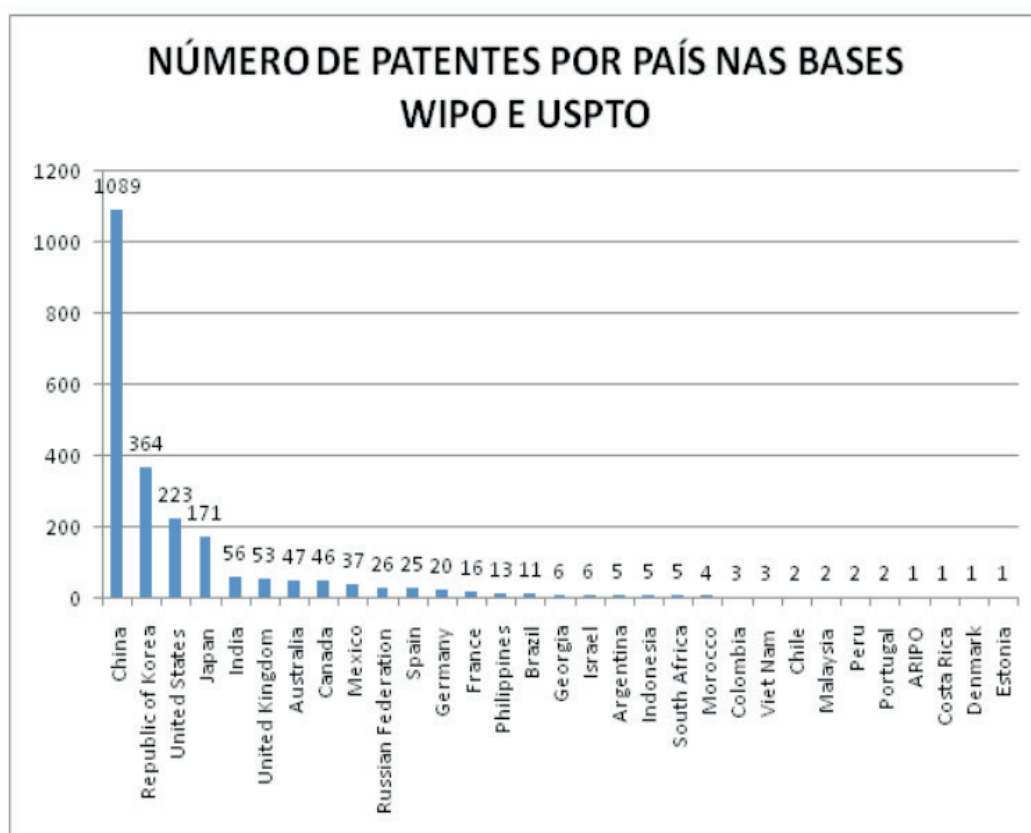


Figura 3 - Resultados obtidos para a busca do termo “Capsicum” nas bases WIPO e USPTO, quanto aos países de depósito em função das quantidades de patentes.

Fonte: Elaborada pelos autores (2018)

Conforme observado na Figura 3, nos anos analisados (2008 a 2018), a China aparece como maior e suprema detentora de patentes que utilizam o gênero Capsicum contendo 1089 patentes, cerca de três vezes mais que o país que ocupa o segundo lugar de detentor, a República da Coreia, com 364 patentes. O Brasil contém apenas 11 patentes depositadas ficando em 15º lugar.

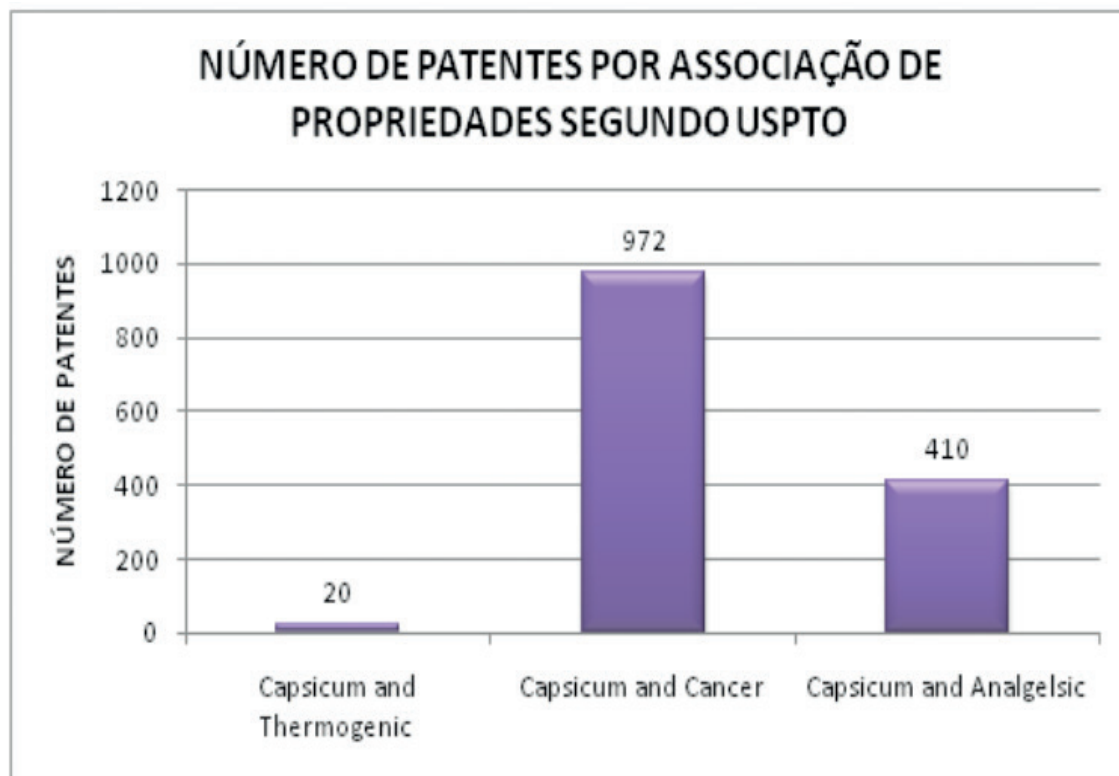


Figura 4 - Quantidade de patentes resultante da busca na base de dados USPTO utilizando-se do termo “Capsicum” associado a “thermogenic”, “cancer” e “analgesic”

Fonte: Elaborada pelos autores (2018)

A Figura 4 expressa a quantidade de patentes encontradas na base de dados USPTO por associação da palavra Capsicum com outros vocábulos referentes às suas propriedades. A pesquisa ocorreu apenas na base de dados USPTO devido a facilidade de busca. Então se enfatiza um maior número de patentes referentes ao uso dos termos associados “capsicum” e “cancer” com 972 patentes depositadas, em seguida associação de “capsicum” e “analgesic” com 410 patentes e constando um menor resultado de busca de patentes para uma combinação dos descritores “capsicum” e “thermogenic”, sendo estas 20 patentes.

4 | CONCLUSÃO

O maior número de pedidos de patentes referentes à pimenta (Capsicum) está na área de necessidades humanas, alimentos e química. Entretanto, percebe-se que, apesar dessa maior representatividade na área de alimentos e necessidades humanas,

há carência de pesquisas para seu uso na fabricação de repelentes, cosméticos e aplicação de enzimas, sendo necessários maiores avanços nessa perspectiva.

Além disso, analisando a distribuição das patentes por países se chega à China como suprema detentora com o maior número, e o Brasil com uma fraquíssima representação, sendo necessário maior incentivo do governo para tais estudos. Quanto às propriedades analisadas na base estudada se vê grande expressão do uso anticancerígeno e logo após aplicação da atividade analgésica da pimenta. Em contrapartida o efeito termogênico, apesar da popularidade dessa propriedade vinculada à pimenta, não se constata uma maior parte dos estudos aplicados a este.

REFERÊNCIAS

- ALPIOVEZZA, A. R. et al. Pimentas do gênero *Capsicum*: ações farmacológicas e propriedades terapêuticas. **Revista de Fitoterapia**, v. 15, n. 2, p. 121–130, 2015. Disponível em: https://www.fitoterapia.net/php/descargar_documento.php?id=6642&doc_r=n. Acesso em: 08 out. 2018.
- BHUTANI, M. et al. Capsaicin Is a Novel Blocker of Constitutive and Interleukin-6-Inducible STAT3 Activation. **Clinical Cancer Research**, v. 13, n. 10, p. 3024–3032, 15 maio 2007. Disponível em: <http://clincancerres.aacrjournals.org/cgi/doi/10.1158/1078-0432.CCR-06-2575>. Acesso em: 06 nov. 2018.
- INPI. **Instituto Nacional de Propriedade Industrial**. Maiores depositantes de pedidos de patente no Brasil, com prioridade brasileira, 2012.
- KANG, J.H. et al. Dietary Capsaicin Attenuates Metabolic Dysregulation in Genetically Obese Diabetic Mice. **Journal of Medicinal Food**, v. 14, n. 3, p. 310–315, 1 mar. 2011. Disponível em: <http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/jmf.2010.1367>. Acesso em: 06 nov. 2018.
- KAPPEL, V. D. et al. Phenolic Content and Antioxidant and Antimicrobial Properties of Fruits of *Capsicum baccatum* L. var. *pendulum* at Different Maturity Stages. **Journal of Medicinal Food**, v. 11, n. 2, p. 267–274, 1 jun. 2008. Disponível em: <http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/jmf.2007.626>. Acesso em: 08 nov. 2018.
- REIFSCHNEIDER, F. J. B. (Org.). **Capsicum**: pimentas e pimentões no Brasil. Brasília: Embrapa Comunicação para Transferência de Tecnologia/Embrapa Hortaliças, 2000.
- ROMAN, A. L. C. et al. Uso medicinal da pimenta malagueta (*Capsicum frutescens* L.) em uma comunidade de várzea à margem do rio Amazonas, Santarém, Pará, Brasil. **Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi. Ciências Humanas**, v. 6, n. 3, p. 543–557, dez. 2011. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1981-81222011000300005&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 07 nov. 2018.
- WESTERTERP-PLANTENGA, M. et al. Metabolic effects of spices, teas, and caffeine. **Physiology & Behavior**, v. 89, n. 1, p. 85–91, 30 ago. 2006. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0031938406000540>. Acesso em: 06 nov. 2018.

TRIAGEM FITOQUÍMICA DE PLANTAS MEDICINAIS DA ÁREA DE PROTEÇÃO AMBIENTAL INHAMUM, CAXIAS, MA

Data de submissão: 11/11/2019

Data de aceite: 22/01/2020

Nádia Lívia Amorim da Silva Câmara

Universidade Estadual do Maranhão – CESC/
UEMA
Caxias-MA

<http://lattes.cnpq.br/0540027068994457>

Alberto Alencar Miranda

Universidade Estadual do Maranhão- CESC/
UEMA
Caxias-MA

<http://lattes.cnpq.br/6101208315258097>

RESUMO: O estudo químico vem despertando ao longo da história o interesse na composição química das plantas classificadas como medicinais. A pesquisa fitoquímica tem como objetivos conhecer os constituintes químicos das plantas ou o grupo de metabólitos secundários relevantes nas mesmas. A presente pesquisa teve como objetivo realizar testes fitoquímicos em espécies vegetais medicinais da Área de Proteção Ambiental Municipal do Inhamum. Cascas e folhas foram coletadas, anotando-se em caderneta de campo as características de cada espécie. A triagem fitoquímica das plantas coletadas foi realizada pela metodologia da Prospecção Preliminar (PP)

e pela Cromatografia em Camada Delgada (CCD), realizando testes para as classes de metabólitos de taninos, saponinas, alcaloides, terpenos, flavonoides. Os extratos foram feitos com etanol e os testes aconteceram com reagentes específicos para cada classe de substâncias pesquisadas. Os testes foram considerados positivos por reações de precipitações, coloração, formação de espuma e por formação de manchas características na placa cromatográfica. Conforme os dados obtidos, a população procura na área de estudo plantas que acreditam ter atividades anti-inflamatória, expectorante, digestiva, dentre outras. As classes de metabólitos que apresentaram maior expressividade foram alcaloides e taninos, quando analisadas por PP, flavonoides e terpenos quando analisadas por CCD.

PALAVRAS-CHAVE: plantas medicinais, metabólitos, fitoquímica.

PHYTOCHEMICAL SCREENING OF MEDICAL PLANTS OF THE INHAMUM ENVIRONMENTAL PROTECTION AREA, CAXIAS, MA

ABSTRACT: The chemical study has aroused throughout history the interest in the chemical composition of plants classified as medicinal. Phytochemical research aims to know the

chemical constituents of plants or the group of relevant secondary metabolites in them. This research aimed to perform phytochemical tests on medicinal plant species of the Inhamum Municipal Environmental Protection Area. Bark and leaves were collected, noting in field notebook the characteristics of each species. The phytochemical screening of the collected plants was performed by the Preliminary Prospecting (PP) methodology and the Thin Layer Chromatography (CCD), performing tests for the tannin, saponin, alkaloid, terpene, flavonoid metabolite classes. The extracts were made with ethanol and the tests were performed with specific reagents for each class of substances researched. The tests were considered positive by precipitation reactions, staining, foaming and characteristic spotting on the chromatographic plate. According to the data obtained, the population searches in the study area for plants that believe to have anti-inflammatory, expectorant, digestive activities, among others. The classes of metabolites that presented higher expressiveness were alkaloids and tannins when analyzed by PP, flavonoids and terpenes when analyzed by CCD.

KEYWORDS: medicinal plants, metabolites, phytochemistry

1 | INTRODUÇÃO

O uso das plantas para fins medicinais tem despertado um grande interesse pelo conhecimento da composição química das plantas (SIMÕES, 2004). De acordo com Furtado (2017), produtos naturais são utilizados como alimentos, suplementos alimentares, em medicamentos, alopáticos e homeopáticos, fitoterápicos e na medicina alternativa. Essas substâncias são utilizadas sob forma de misturas complexas em extratos que podem ser agrupados em diferentes classes conforme a estrutura química. Tem-se observado nas últimas décadas um grande avanço científico no estudo dos vegetais, isto porque, os processos vitais de biossíntese são os responsáveis pela formação, acúmulo e degradação de inúmeras substâncias orgânicas no interior das células que formam os diversos tecidos dos organismos animais e vegetais. Dos vegetais são extraídas várias substâncias, e grande parte delas responsáveis pela aplicabilidade na alimentação e na saúde. Isto tem sido estímulo ao desenvolvimento do estudo de muitas plantas, dentro do âmbito da química orgânica, objetivando o estudo das estruturas e da química destes compostos que é extremamente ampla e diversificada (SANTOS, 2002).

As plantas medicinais são fonte rica em metabólitos secundários com diferentes funções ecológicas e que podem estar distribuídos de forma restrita em diversos taxos. A pesquisa fitoquímica tem por objetivos conhecer os constituintes químicos das espécies vegetais ou avaliar sua presença nos mesmos. Quando não se dispõe de estudos químicos sobre a espécie de interesse, a análise fitoquímica pode identificar os grupos de metabólitos secundários relevantes (SIMÕES, 2004, 2017). Sendo assim são diversos os processos de caracterização.

[...]o processo de caracterização química pode ter como objetivo a identificação de grupos de metabólitos de uma espécie vegetal cuja constituição química é desconhecida, a busca de um grupo específico de metabólitos em uma espécie já caracterizada previamente, visando ao isolamento desse metabólito de interesse e sua posterior caracterização estrutural, ou, ainda a investigação fitoquímica baseada em aspectos etnofarmacológicos e/ou quimiotaxonômico (SIMOES,2017)

Quando se procura obter substâncias ativas de plantas, um dos principais aspectos a serem observados consiste nas informações da medicina popular. Com base no senso comum que é muito mais provável encontrar atividade biológica em plantas orientadas pelo uso na medicina popular, do que em plantas escolhidas ao acaso (YUNES, 2001).

O estudo das plantas ativa nossas ideias e abre perspectivas para refletir sobre os conceitos de saúde, doença e tratamento. Por outro lado, a transmissão de informações pelo contato popular, eleva o nível de conhecimento em que podem observar dados grandiosos e diversificados da população. Entende-se por planta medicinal toda e qualquer planta que serve de alguma maneira, para o tratamento de um problema de saúde, tendo efeito definido sobre doenças e sintomas, ou que seja comprovada sua eficácia cientificamente, onde o seu emprego para fins terapêuticos está relacionado a um baixo custo e facilidade de aquisição (CARDOSO, 2004). É comum o pensamento de que as plantas medicinais de uso tradicional já foram testadas, levando assim, ao uso inadequado e abusivo para a cura de males, principalmente pela população de baixa renda que acredita na autossugestão e na esperança de cura, crenças estas que podem aliviar sintomas e induzir o paciente a desconsiderar sinais importantes, retardando o atendimento médico, levando as patologias graves, com consequências às vezes irremediáveis. O estudo destas plantas e sua aplicabilidade para fins terapêuticos é de fundamental importância, principalmente para que se estabeleçam diferenças entre os benefícios e que não passam simplesmente de crenças. A vida dos organismos vivos depende das transformações químicas executadas pelos seus metabolismos primários e secundários. Várias substâncias são extraídas dos vegetais, muito delas são responsáveis pela aplicabilidade na alimentação e na saúde. Isto tem sido o estímulo ao desenvolvimento do estudo químico de muitas plantas, dentre os compostos resultantes desse metabolismo podem ser separados os produtos do metabolismo primário que são os glicídios, protéicos e lipídios, e os do metabolismo secundário, que são os compostos terpenos, alcalóides, glicosídios e vários outros. Os primeiros são estudados, principalmente, no âmbito da bioquímica e os últimos no âmbito do que se convencionou denominar química de produtos naturais (MATOS, 2009).

A variabilidade do potencial econômico e medicinal das espécies vegetais provenientes do Cerrado passa, em primeiro plano, pelo processo de levantamento, resgate de informações e identificação das espécies existentes e sua disponibilidade para pesquisa. O bioma cerrado é bastante rico em espécies medicinais, em função

de suas características morfológicas, com xilopódios e cascas que acumulam reservas e com frequência possuem substâncias farmacologicamente ativas. A partir do conhecimento empírico tradicional destes vegetais, muitas descobertas benéficas para a medicina foram feitas (SANTOS, 2002).

Visando o estudo sistemático da flora da Área de Proteção Ambiental Municipal do Inhamum, optou-se por uma abordagem que permite conhecer as espécies medicinais presentes e obter informações preliminares sobre sua composição química, realizando testes fitoquímicos qualitativos e quantitativos para as classes de substâncias para flavonoides, que apresentam atividades antiinflamatória, antialérgico, anticancerígeno, alcalóides, antitumorais, antitussígenos, terpenos, taninos que ajudam no tratamento da hipertensão arterial, queimaduras, bactericida, fungicida e saponinas, antiviral e atuam sobre membranas celulares.

Para a realização do presente trabalho, foram utilizadas duas técnicas de análise fitoquímica: uma denominada por Matos (2009) e Honda (1990) como Técnica de Prospecção de constituintes químicos de extratos de plantas e a outra técnica de análise foi a Cromatografia em Camada Delgada (CCD), utilizando a metodologia proposta de Vogel (1989) e Chaves (1997). O método cromatográfico destaca-se entre os diversos métodos de análise como um dos mais frutíferos em resultados satisfatório e mais rico em número de variadas técnicas. Como processo de análise imediata tem permitido o fracionamento de misturas em seus componentes com maior precisão e com menor consumo de tempo e trabalho, à medida que vêm sendo desenvolvidos novos materiais e novas técnicas (MATOS, 2009). Os métodos cromatográficos são os procedimentos de separação e isolamento mais amplamente utilizados atualmente. A cromatografia em camada delgada (CCD) é uma técnica utilizada para fins de análise, tanto de extratos brutos quanto para avaliar o resultado de um processo de separação é uma técnica importante, fundamental por ser considerada a base para a caracterização em meios complexos, como os extratos obtidos de plantas (SIMÕES, 2004). A presente pesquisa teve também como objetivo realizar testes fitoquímicos qualitativos e quantitativos em plantas medicinais da Área de Proteção Ambiental Municipal do Inhamum (Caxias/Maranhão) e especificamente coletar e conhecer plantas medicinais da área de estudo, pesquisar a presença de taninos, saponinas, flavonóides, alcalóides, terpenos, através de técnicas possíveis e obter um perfil cromatográfico em camada delgada de sílica com diversos extratos de plantas da APA/Inhamum.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Localização e caracterização da área de estudo

A pesquisa foi realizada na Área de Proteção Ambiental Municipal do Inhamum, localizada entre as coordenadas 04°53'30"S/43°24'53"W, à margem esquerda da BR-

316, distando aproximadamente 2 km do perímetro urbano de Caxias, MA. Possui uma área de aproximadamente 4.500ha. Caracteriza-se por apresentar uma vegetação típica de cerrado, que vai desde cerrado ralo até cerradão. São encontrados em alguns trechos bacias de acumulações de água, o que facilita o aparecimento de vários riachos pertencentes à bacia hidrográfica do Rio Itapecuru que nasce e deságua no Estado

2.2 Levantamento florístico de espécies medicinais.

A coleta do material botânico fanerogâmico foi realizada bimestralmente por um período de um ano. Foi coletado todo vegetal lenhoso encontrado fértil para compor a listagem florística de espécies vegetais medicinais encontradas na área. Em caderneta de campo cada espécime recebeu um número de coleta e foram anotadas todas as observações relativas à forma de vida do indivíduo, bem como nome vulgar, indicação terapêutica, forma de preparo e demais características que estavam ou não presentes no material quando herborizado. O material foi acondicionado em saco plástico no campo e posteriormente prensado e desidratado. As determinações das espécies foram feitas no campo quando possível e no Laboratório de Biologia Vegetal do CESC/UEMA, com auxílio de literatura especializada.

2.3 Prospecção Preliminar

A prospecção preliminar permitiu fazer uma abordagem do comportamento químico de extratos com o qual deverá trabalhar, como um instrumento valioso, para seleção de plantas para estudo (MATOS, 2009). Essa técnica permitiu nesse trabalho fazer uma abordagem, de tal forma que se obteve resultados rápidos, oferecendo ao pesquisador certo grau de familiaridade com o material trabalhado. Os extratos foram obtidos por decocção, 40g da droga vegetal foi suspensa em 200 ml de etanol, filtrado a quente e em seguida as concentrações foram ajustadas.

2.3.1 Prospecção de constituintes na planta

a) Terpenos

Os testes para terpenos foram realizados pela reação de LiebermannBurchard (anidrido acético + ácido sulfúrico concentrado), tomando 2 ml do extrato e misturando-o a 2 ml de clorofórmio, em seguida a solução clorofórmica foi filtrada gota a gota em um funil com algodão coberto com alguns decigramas de Na₂SO₄ anidro. Em tubo de ensaio, adicionou-se 1 ml de anidrido acético, agitando suavemente, e acrescentou-se cuidadosamente três gotas de H₂SO₄ concentrado, agitando suavemente e observando, se haveria desenvolvimento de cores.

b) Flavonoides

Realizou-se o teste de cianidina ou Shinoda (HCl concentrado e magnésio). Onde adicionou a 2 ml do extrato, aproximadamente 0,5 cm de magnésio em fita com 2 ml de

ácido clorídrico concentrado. O fim da reação deu-se pelo término de efervescência.

c) Taninos

Em um tubo de ensaio contendo 2 ml do extrato adicionou-se três gotas de solução alcoólica de FeCl_3 , agitando fortemente, observou-se qualquer variação de cor. 9 Precipitado de tonalidade azul indica a presença de taninos hidrolisáveis, e verde, a presença de taninos condensados.

d) Saponinas

Em 2 ml do extrato adicionou-se 2 ml de clorofórmio e 5 ml de água destilada logo após filtrou-se para um tubo de ensaio. Em seguida a solução foi agitada permanentemente por 3 minutos e observado a formação de espuma.

e) Alcaloides

Utilizou-se 2 ml do extrato etanólico em tubo de ensaio, alcalinizado com quinze gotas de hidróxido de sódio a 1% e acrescido de 2 ml de água, e adicionou-se 2 ml de clorofórmio. A fração aquosa foi desprezada e a fração clorofórmica acrescida de quinze gotas de ácido clorídrico a 1%, em seguida extraída com 2ml de água. Essa fração clorofórmica foi desprezada e os testes foram realizados com a fração aquosa ácida, onde se acrescentou três gotas do reagente de Drangendorff para a verificação da presença de alcaloides.

2.4 Cromatografia em Camada Delgada (CCD).

A CCD é a mais simples e a mais econômica das técnicas cromatográficas quando se pretende separação rápida e identificação visual. Assim diferentes solutos com diferentes interações com a fase estacionária são arrastados a velocidades diferentes e, a partir de uma única mancha obtêm-se um cromatograma com várias marcas tantas quantas os componentes da mistura Neto (2003). Um dos métodos considerados o mais adequado para a análise química farmacológica é a preparação de um extrato hidroalcoólico (YUNES, 2001). Para o presente trabalho utilizou-se a metodologia proposta por Chaves (1997) em que, 10g da droga vegetal foi submetido à extração por maceração com etanol por 48 horas, para obtenção dos extratos.

2.4.1 Preparação de placas

Na cromatografia em camada delgada dispõe-se de uma variedade de materiais de revestimento, mas a sílica gel é o mais frequentemente usado. Portanto, espalhou-se uniformemente com auxílio de um bastão de vidro, uma pasta do adsorvente (sílica gel) sobre a placa, suspensa em água 1:2, até deixar a camada uniforme com aproximadamente 0,25mm. As placas foram levadas a secar a temperatura ambiente e em seguida foram ativadas em estufa a 120°C durante 30 minutos, estando em seguida prontas para uso.

Vogel (1989) chama a atenção a dois pontos de importância prática que devem ser observados aqui: é preciso cuidado no manuseio da placa para evitar que os

dedos toquem na superfície adsorvente ativa, o que introduziria substâncias estranhas e ainda é aconselhável fazer uma lavagem prévia da placa a fim de removerem materiais estranhos da camada; a lavagem pode ser feita por uma corrida do solvente de desenvolvimento até o topo da placa. A aplicação da amostra na placa foi feita com o auxílio de um tubo capilar tocando a extremidade na superfície de fase estacionária.

2.4.2 Desenvolvimento e visualização da placa

Para o desenvolvimento da placa foram usados como solventes hexano/acetato (8:2); clorofórmio/metanol (9:1); clorofórmio/metanol/água (6,5:3,0:05). Os cromatogramas foram obtidos por uma técnica de ascensão, na qual a placa foi imersa até uma profundidade cerca de 0,5 cm no solvente de desenvolvimento em um frasco de vidro que funcionou como uma cuba cromatográfica. Em seguida foram retiradas e levadas a secar para então serem aplicados os reveladores adequados com o auxílio de frasco borrifador.

Os reveladores utilizados foram específicos para cada classe de metabólito pesquisada. Para flavonoides e compostos de natureza terpenoídica, foi utilizado solução de Sulfato Cérico. Para taninos, borrifou-se a placa com solução de Cloreto Férrico. Para a identificação de alcaloides utilizou-se o reagente de Dragendorff como revelador. As substâncias coloridas foram obtidas diretamente quando possível pelo contraste com a fase estacionária. Quando as manchas envolvidas no processo cromatográfico não foram possíveis de visualizar, usou-se a técnica de aquecer as placas até o surgimento de manchas coloridas.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com informações obtidas sobre as espécies coletadas, pode-se verificar que a população as utiliza para fins medicinais, daí a importância em se buscar conhecer cada planta a ser estudada como a parte utilizada, forma de consumo e indicação terapêutica. São procuradas as espécies indicadas no tratamento de infecções, hemorragias, bronquites, má-digestão, inflamações entre outras enfermidades. Pode se observar que as espécies mais procuradas são aquelas que a população acredita possuir ação antiinflamatórias como as espécies *Plathymenia reticulata*, expectorante, *Hymatanthus obovatus* e até mesmo atividade anticancerígena *Annona Coriacea*, procurada por todos que acreditam em seu poder de cura. Dentre as espécies analisadas, buscou-se também aquelas desconhecidas pela população quanto suas atividades terapêuticas verificando a significativa presença de metabólitos secundários tais como: *Agonandra brasiliensis* (marfim), *Parkia platycephala* (faveira), *Sclerolobium paniculatum* (pau-pombo).

Na Prospecção Preliminar (PP) realizou-se testes para as classes de metabólitos

secundários: terpenos, saponinas, taninos, alcaloide e flavonoides. Os testes foram realizados com folhas e cascas das espécies coletadas. Os resultados foram considerados positivos pela formação de precipitados e surgimento de coloração e espuma, pela a intensificação destes e negativo pela a ausência. Para saponinas os testes foram considerados positivos pela formação permanente de espuma ou colarinho após a solução ser agitada. Os resultados para alcaloides, de acordo com a metodologia utilizada, foram considerados positivos pela formação de precipitado floculoso ou turvação da solução. Para terpenos, os resultados foram positivos, quando em comparação com o extrato bruto, notou-se o surgimento de uma coloração verde ou azul após a reação de Liebrman-Burchard. Os testes para taninos foram considerados positivos pela formação de uma coloração verde ou azulada e ainda pela formação de precipitado. Para flavonoides, os testes positivos foram assim considerados, quando a solução analisada em comparação com o extrato bruto, apresentou coloração que variou entre um róseo a vermelho intenso. Os resultados da análise fitoquímica realizada pela técnica da Prospecção Preliminar estão descritos na Tabela 1.

PLANTAS ESTUDADAS	TESTES QUÍMICOS (prospecção preliminar)				
	Alcaloides	Flavonoides	Saponinas	Taninos	Terpenos
<i>Annona coriacea</i> Mart (bruto)	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo	Negativo
<i>Plathymenia reticulata</i> Benth (candeia)	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
<i>Parkia phlatycephala</i> Benth (faveira)	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo
<i>Astronium franxinifolium</i> Sehoff (Gonçalo Alves)	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo
<i>Himatanthus obovatus</i> (Mart. Arg.) R.E. Woodson (janaúba)	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	Negativo
<i>Agonandra brasiliensis</i> Miers (marfim)	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo
<i>Sclerolobium paniculatum</i> Vog(pau-pombo)	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo
<i>Mouriri elliptica</i> Mart (puçá)	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
<i>Bowdichia virgiloides</i> H.B. & K (sucupira)	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo
<i>Magonia pubescens</i> A. St. Hill (tingui)	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo

Tabela 1. Resultados dos testes químicos por PP.

Fonte: Laboratório de química do CESC/UEMA

Ao realizar as análises fitoquímicas por Cromatografia em Camada Delgada CCD, Para a análise de terpenos, borrifou-se a placa cromatográfica com o reagente de Lieberman-Buchard, que em seguida foi aquecida a 100°C por 10 minutos, até

o surgimento de manchas verdes ou azuis, o que determinou a presença dessa classe de metabólito. Para taninos a placa foi pulverizada com a solução de cloreto Férrico, o teste foi positivo quando na placa observou-se a presença de coloração azul escuro instável. As classes de metabólitos terpenos e flavonoides foram identificadas pelo surgimento de manchas roxas e amarelas respectivamente, quando as placas foram borrifadas com solução de sulfato cérico e levadas para aquecer por 10min a 100°C. A presença de alcaloides nas espécies vegetais estudadas foi de baixa representatividade. A identificação dessa classe de metabólito foi possível quando na placa pulverizada com o Reagente de Dragendorff, surgiram manchas alaranjadas. De acordo com os resultados, verificou-se a presença metabólitos secundários reprisados em placas reveladas com sulfato cérico, como flavonoides e terpenos que se confirmaram com o com o reagente de Lieberman-Buchard. Na Tabela 2 estão apresentados os resultados obtidos.

PLANTAS ESTUDADAS	TESTES QUÍMICOS POR CCD			
	Identificação (nome vulgar)	Sulfato cérico	Cloreto férrico (taninos)	Liebermam Burchard
<i>Annona coriacea</i> Mart (bruto)	Terpenos Flavonoides	Positivo	Graxa	Positivo
<i>Plathyenia reticulata</i> Benth (candeia)	Terpenos Flavonoides	Positivo	Flavonoides terpenos	Positivo
<i>Parkia phlatycephala</i> Benth (faveira)	Terpenos Flavonoides	Positivo	Flavonoides esteroides Terpenos	Negativo
<i>Astronium franxinifolium</i> Sehott (Gonçalo Alves)	Terpenos	Positivo	Terpenos	Negativo
<i>Himatanthus obovatus</i> (Mart. Arg.) R.E. Woodson (janaúba)	Terpenos flavonoides	Positivo	Terpenos	Positivo
<i>Agonandra brasiliensis</i> Miers (marfima)	Terpenos flavonoides	Negativo	Terpenos	Positivo
<i>Sclerolobium paniculatum</i> Vog (pau-pombo)	Terpenos Flavonoides	Negativo	Flavonoides terpenos	Negativo
<i>Mouriri elliptica</i> Mart (puçá)	Terpenos Flavonoides	Positivo	Terpenos Flavonoides	Negativo
<i>Bowdichia virgiloides</i> H.B. & K (sucupira)	Terpenos	Negativo	Flavonoides terpenos	Negativo
<i>Magonia pubescens</i> A. St. Hill (tingui)	Terpenos Flavonoides	Positivo	Terpenos	Negativo

Tabela 2. Testes químicos realizados por CCD.

Fonte: Laboratório de química do CESC/UEMA.

Ao relacionar as análises realizadas nesta pesquisa por Prospecção Preliminar e por CCD, verificou-se que os resultados se diferem para algumas espécies e para outras coincidem. A classe de metabólito secundário alcaloides está presente na maioria das amostras analisadas por PP, enquanto CCD verificou-se baixa ocorrência desta classe. As comparações feitas com os resultados das análises realizadas neste trabalho por técnicas afins estão no Gráfico 1.

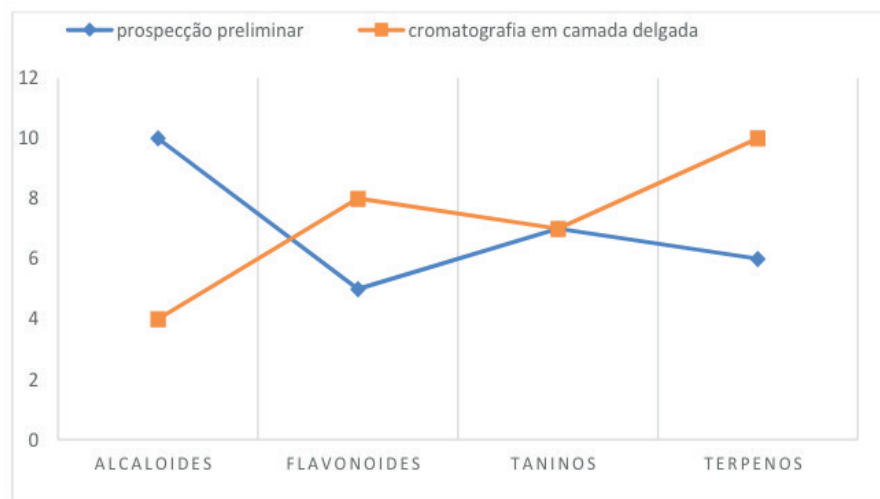


Gráfico 1. Comparação dos resultados obtidos por Prospecção e Cromatografia.

Fonte: Laboratório de Química do CESC/UEMA.

Segundo Matos (2009), muitas vezes a mesma espécie botânica ocorre em diferentes regiões e sua composição química também pode apresentar diferenças. As discrepâncias nos resultados das comparações qualitativas e até quantitativas dos metabólitos deve-se a aspectos relacionados ao solo, clima, coleta de material, temperatura, reagentes e ainda a disponibilidade de material vegetal dentre outros. Conforme Cechinil e Yunes (1998), o estudo químico de plantas necessita de alguns cuidados que, devem ser considerados, em alguns casos, como a falta de experiência, que leva a erros que tanto podem comprometer os resultados experimentais, como requerer maior tempo e recursos e não atingir os objetivos almejados.

Para a obtenção de resultados satisfatórios é importante ter cuidados especiais e minuciosos em todas as etapas do estudo fitoquímico, como na coleta botânica, que deve dar prioridades a plantas saudáveis e boas condições de acondicionamento do material coletado, na preparação dos extratos, onde geralmente há formações de artefatos indesejáveis, na escolha do solvente certo para a extração como para a diluição da placa para a cromatografia, e na qualidade dos reagentes utilizados nas análises, bem como o manuseio correto dos mesmos, a falha em qualquer etapa da pesquisa poderá levar a resultados diferentes aos desejados.

4 | CONCLUSÃO

O estudo fitoquímico é um desafio a ser realizado pela comunidade científica, uma vez que o uso das espécies vegetais para fins terapêuticos é crescente e preocupante. É necessário analisar o maior número possível de espécies, tendo em vista o grande número que falta a ser estudado para a flora brasileira, sempre com a preocupação de validar plantas medicinais consagradas pela medicina popular. As análises fitoquímicas fornecem informações relevantes à cerca da presença de metabólitos secundários nas plantas, para que assim possa chegar ao isolamento de princípios ativos importantes na produção de novos fitoterápicos. A pesquisa realizada em plantas da Área de Proteção Ambiental Municipal do Inhamum foi de suma importância, tendo em vista a riqueza vegetal daquela região. Segundo os dados obtidos as classes de metabólitos secundários alcaloides e taninos foram os mais encontrados entre as espécies estudadas pela técnica da Prospecção Preliminar, enquanto terpenos e flavonoides destacaram-se entre as espécies estudadas pela Cromatografia em Camada Delgada.

REFERÊNCIAS

CARDOSO, I. N. **Plantas tóxicas no perímetro urbano de Caxias, Maranhão**. Monografia apresentada ao curso de Especialização em Educação Ambiental, CESC-UEMA. 2004.

CHAVES, M.H, **Análise de extratos de plantas por Cromatografia em Camada Delgada: metodologia aplicada à disciplina “Química Orgânica”**. Química Nova, 20(5), 1997.

ECHINEL FILHO, V.; YUNES, R. A. **Estratégias para obtenção de compostos farmacologicamente ativos a partir de plantas medicinais. Conceitos sobre modificação estrutural para otimização da atividade**. Química Nova, 21 (1), 99 105, 1998.

FURTADO.N.A.J.C.(Comp.). **Farmacognosia**. Rio de Janeiro: Atheneu,2017.

HONDA, N. K. et. al. **Estudo químico de plantas de Mato Grosso do Sul I: triagem fitoquímica**. Campo Grande – MS: EUFMS, 1990.

MATOS, F. J. A. **Introdução à Fitoquímica Experimental**. 3 ed. Fortaleza: Edições UFC, 2009.

NETO, F. R. **Cromatografia: princípios básicos e técnicos afins**. Rio de Janeiro: Interciência, 2003.

SANTOS, E. M. **Florística Etnobotânica e Tipagem Fitoquímica de espécies medicinais de uso popular nos cerrados dos municípios de Caxias e Timon, Maranhão**. Seminário de Iniciação Científica da UEMA, 2002.

SIMÕES, C. M. O. et. al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 4 ed. Porto Alegre: Ed. da UFSC, 2004

_____. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. Porto Alegre: Artemed, 2017.

VOGEL, A. I. **Análise Química Quantitativa**. Livros Técnicos e Científicos. Rio de Janeiro: Ed. S.A., 1989.

YUNES. R. A. **Plantas medicinais sob a ótica da moderna química medicinal**. Chapeco: Argos, 2001.

AVALIAÇÃO DA HIDRATAÇÃO, OLEOSIDADE E PH DA PELE DE PACIENTES DIABÉTICOS DA CIDADE DE CARUARU, PERNAMBUCO

Data de submissão: 19/11/2019

Data de aceite: 22/01/2020

Yuri Cavalcante Luna

Centro Universitário do Vale do Ipojuca –
UNIFAVIP
Caruaru – PE
<http://lattes.cnpq.br/2449163140843766>

Williane Ribeiro da Silva

Centro Universitário do Vale do Ipojuca –
UNIFAVIP
Caruaru – PE
<http://lattes.cnpq.br/0787672322703536>

Tibério Cesar Lima de Vasconcelos

Centro Universitário do Vale do Ipojuca –
UNIFAVIP
Caruaru – PE
<http://lattes.cnpq.br/5935237427393091>

RESUMO: Esta pesquisa objetivou avaliar se o grau de hidratação, oleosidade e pH da pele varia entre pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 1 ou tipo 2. Os participantes do estudo eram pacientes de duas Unidades de Saúde. Passaram por entrevista por meio de questionário e em seguida foram analisadas características da pele em três regiões distintas. Do total de entrevistados, 73,02% são do sexo feminino e 26,98% do sexo masculino. 53,97% dos entrevistados possuem o Ensino

Fundamental Incompleto. A média de idade global do grupo de participantes foi de 58,84 ($\pm 11,73$) anos. Os medicamentos mais dispensados aos diabéticos foram a Metformina (46,67%), Insulina (34,29%) e a Glibenclamida (14,29%). A média geral, respectivamente, de hidratação, oleosidade e pH das regiões foi: bochecha 19,64% ($\pm 0,40$), 12,15% ($\pm 1,10$) e 5,52 ($\pm 0,56$); antebraço 19,42% ($\pm 0,31$), 11,67% ($\pm 0,20$) e 5,38 ($\pm 0,75$); e pé 18,57% ($\pm 2,67$), 11,39% ($\pm 1,98$) e 5,37 ($\pm 0,63$). A média geral do tempo em que os participantes foram diagnosticados foi 10,39 ($\pm 8,00$) anos. A retinopatia (57,35%) é a mais frequente das complicações associadas ao diabetes. Hipertensão (52,87%) é a doença crônica mais frequente entre os entrevistados. Não houve diferença significativa nos resultados das análises da pele entre os diabéticos tipo 1 e 2.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes Mellitus; Pele; Dermatopatias; Hipoglicemiantes; Doença Crônica.

EVALUATION OF SKIN HYDRATATION, OIL AND PH OF DIABETIC PATIENTS OF THE CITY OF CARUARU, PERNAMBUCO

ABSTRACT: This research aimed to evaluate if the rate of hydration, oiliness and pH of the skin varies among patients with type 1 or type 2 diabetes mellitus. The study participants were

patients of two Health Units. They were interviewed using a questionnaire and then the skin characteristics were analyzed in three different regions. Of the total respondents, 73.02% are female and 26.98% male. 53.97% of respondents have Primary Education incomplete. The average overall age group of participants was 58.84 (± 11.73) years. The most commonly dispensed medications to diabetics were Metformin (46.67%), Insulin (34.29%) and Glibenclamide (14.29%). The general average, respectively, of hydration, oiliness and pH of the regions were: cheek 19.64% (± 0.40), 12.15% (± 1.10) and 5.52 (± 0.56); forearm 19.42% (± 0.31), 11.67% (± 0.20) and 5.38 (± 0.75); and foot 18.57% (± 2.67), 11.39% (± 1.98) and 5.37 (± 0.63). The overall average time in which participants were diagnosed was 10.39 (± 8.00) years. Retinopathy (57.35%) is the most frequent complication associated with diabetes. Hypertension (52.87%) is the most common chronic disease among respondents. There was no significant difference in skin test results between type 1 and 2 diabetics.

KEYWORDS: Diabetes Mellitus; Skin; Skin Diseases; Hypoglycemic Agents; Chronic Disease.

1 | INTRODUÇÃO

As doenças crônicas não transmissíveis apresentam grande importância na epidemiologia, sendo consideradas as principais causas de morbimortalidade no Brasil e no mundo. Dentre as doenças crônicas, o diabetes mellitus (DM) se destaca, sendo caracterizada como uma doença multifatorial, progressiva e responsável por complicações metabólicas interligadas ao infarto e ao acidente vascular encefálico (AVE). Presume-se que até o ano de 2030, o quantitativo de indivíduos portadores do DM no Brasil estará acima de 11 milhões (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2013; MIELCZARSKI; COSTA; OLINTO, 2012; OLIVEIRA et al., 2017).

O diabetes mellitus tipo 1 (DM1), também chamado de diabetes juvenil e/ou insulino dependente, compreende cerca de 10% dos casos de diabetes no Brasil. Ocorre pela destruição autoimune das células beta do pâncreas, ou por outras doenças degenerativas que venham a prejudicar a capacidade total de síntese de insulina. Estimativas apontam que cerca de 3% dos pacientes com DM1 vêm a óbito dentro de 10 anos após o diagnóstico, e aproximadamente 13% morrem 20 anos após o diagnóstico decorrente de complicações agudas ou crônicas (LEAL et al., 2009; SANTOS; ENUMO, 2003; SIMIONATO et al., 2018). O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) relaciona-se a cerca de 90% dos casos de DM, em que há predomínio da deficiência da ação e secreção da insulina, assim como, na regularização da síntese hepática de glicose. O quantitativo de pacientes portadores de DM é preocupante e instaura-se como um dos principais problemas de saúde pública (UETA et al., 2018).

A incidência de DM cresce em proporções epidêmicas no panorama mundial, com destaque especial entre a população mais velha, indivíduos menos ativos e/ou mais obesos. Estimativas apontam que no futuro um quantitativo acima de 300

milhões de pessoas serão diagnosticadas com DM em todo o mundo. No Brasil pode haver mais de 19 milhões de diagnósticos de DM até o ano de 2035. (MAKRILAKIS et al., 2011; PEREIRA; FIGUEIREDO, 2017; SILVA-E-OLIVEIRA et al., 2017). Como o DM é uma patologia progressiva, os indivíduos acometidos têm o estado de saúde deteriorado por complicações decorrentes do controle inadequado da glicemia. Isto resulta na diminuição da qualidade de vida nos aspectos de debilidade do estado físico, perda da capacidade funcional, dor em membros inferiores, e ainda dificuldades no relacionamento social (CHIBANTE et al., 2014; FARIA et al., 2013).

Doenças de pele se tornam mais frequentes em pacientes diabéticos dentre elas se destacam as dermatoses causadas por infecções bacterianas e fúngicas. O aumento da incidência dessas dermatoses pode estar interligado às complicações resultantes do DM a longo prazo, sendo estes, a microangiopatia ou neuropatia, assim como a diminuição da fagocitose, da aderência prejudicada dos leucócitos e do atraso na quimiotaxia (MACKIEWICZ-WYSOCKA et al., 2015). A oscilação significativa dos níveis glicêmicos causa prejuízos ao metabolismo celular de um modo geral, que pode alterar o pH da pele (JELLINEK et al., 1994, apud MACKIEWICZ-WYSOCKA et al., 2015).

Com base no exposto, a presente pesquisa teve por objetivo avaliar se o grau de hidratação, oleosidade e pH da pele de pacientes portadores de diabetes mellitus varia entre o tipo 1 ou tipo 2, identificar perfil socioeconômico, medicamentos mais utilizados e patologias associadas ao diabetes.

2 | METODOLOGIA

2.1 Tipo de estudo

Tratou-se de um estudo exploratório quantitativo e de campo que foi realizado na Farmácia Central do Município de Caruaru e no Ambulatório Multiprofissional Especializado (AME), com objetivo de avaliar o grau de hidratação, oleosidade e pH da pele de pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 1 ou tipo 2, identificando perfil socioeconômico, medicamentos mais utilizados e patologias associadas ao diabetes.

Esta pesquisa foi realizada de acordo com a Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde, tendo o projeto sido aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da UniFavip/Wyden sob CAAE nº 15035419.5.0000.5666 e parecer nº 3.390.023.

2.2 Local da pesquisa

A pesquisa foi realizada em dois locais. Na Farmácia Central do Município de Caruaru, localizada na Avenida Vera Cruz, 654, CEP 55008-000 – no Bairro São Francisco, Caruaru, Pernambuco; e no Ambulatório Multiprofissional Especializado (AME), localizado na Avenida Leão Dourado, 1248, CEP 55034-190 – no Bairro Vila

Kennedy, Caruaru, Pernambuco.

2.3 População e Amostra

A amostragem foi por conveniência e o público participante da pesquisa foi composto por 63 indivíduos, homens e mulheres, maiores de idade portadores de diabetes mellitus que fazem o uso de antidiabéticos fornecidos pela Secretaria Municipal de Saúde.

2.3.1 Critérios de Inclusão

No estudo foram incluídos os usuários maior de idade e capazes de se comunicar, que concordaram em responder ao conjunto de questões apresentadas e permitiram a realização das aferições mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

2.3.2 Critérios de Exclusão

Não ser portador de diabetes mellitus ou que apresentassem lesões cutâneas nas regiões de interesse para avaliação. Pessoas que estivessem usando regularmente anticoncepcional, que apresentassem quadros de dermatite seborreica ou utilizando algum tipo de produto cosmético, medicamentoso ou outros qualquer que alterassem os parâmetros analisados.

2.4 Procedimento e coleta dos dados

2.4.1 Aplicação do Questionário

A aplicação do questionário adaptado de Mackiewicz-Wysocka et al.¹³ contendo perguntas específicas relativo à caracterização do público alvo do estudo e do conhecimento sobre possíveis alterações cutâneas relativas ao diabetes mellitus e seus medicamentos, que se deu após concordarem em participar na pesquisa mediante assinatura do TCLE.

2.4.2 Procedimento de Análise de Hidratação e Oleosidade Cutânea

Em uma sala fechada com temperatura ($20 \pm 1^\circ\text{C}$) e umidade ($50\% \pm 10\%$) controladas, os participantes que concordaram em participar do estudo passaram 15 minutos em espera para estabilização da temperatura – Adaptado de Shim et al.¹⁴. Foi delimitado uma área de quatro centímetros quadrados nas regiões de interesse que foram avaliadas. Utilizando o equipamento de análise de pele por bioimpedância (HTMR-W3102, MORYO, CHINA) foi realizado leve toque do sensor pelo tempo de três segundo para coleta de dados. As análises foram realizadas em triplicata.

2.4.3 Procedimento de Análise Potenciométrica (pH) de Superfície

Em uma sala fechada com temperatura ($20 \pm 1^\circ\text{C}$) e umidade ($50\% \pm 10\%$) – Adaptado de Shim et al. (2016) – controladas, os participantes que concordaram em participar do estudo passaram 15 minutos em espera para estabilização da temperatura. Foi delimitado uma área de quatro centímetros quadrados nas regiões do antebraço, bochecha e pé. Foi utilizado o equipamento de análise pHmetro com sonda superficial (AMT28F, AMTAST, USA) previamente calibrado, foi borrifada na área a ser medida água destilada e com leve toque do sensor na pele por cinco segundos foi coletado o valor de pH para cada região.

2.4.4 Processamento e Análise dos Dados

O banco de dados foi criado no programa Excel - Windows® e a análise dos dados foi realizada no software Minitab 17. As análises comparativas entre grupos foram aplicadas teste T student não paramétrico.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram entrevistados 63 usuários do Sistema Único de Saúde, na Farmácia Central e no Ambulatório Multiprofissional Especializado da cidade de Caruaru que fazem uso de medicamento antidiabéticos. Desse total 73,02% (n=46) declaram ser do sexo feminino e 26,98% (n=17) do sexo masculino.

Quanto à escolaridade do público estudado, podemos observar que 53,97% (n=34) dos entrevistados possuem o Ensino Fundamental Incompleto, sendo 46,03% (n=29) do sexo feminino e 7,94% (n=5) do sexo masculino (Tabela 1).

Chibante et al. (2014) também analisaram características sócio-demográficas de pacientes diabéticos e seus resultados foram semelhantes aos nossos. A média global e desvio padrão da idade de seus participantes foi 58,62 ($\pm 7,9$) anos. A análise da escolaridade também se mostrou semelhante à nossa, na qual 48% dos participantes relataram terem o ensino fundamental incompleto em comparação com 53,97% dos nossos entrevistados. Cortez et al. (2015) também obtiveram uma média global de idade próxima a dos nossos participantes, no valor de 58,0 ($\pm 13,4$) anos.

Escolaridade/Sexo	Feminino (n)	Masculino (n)	Total (n)
Sem escolaridade	9,52% (6)	3,17% (2)	12,70% (8)
Ensino Fundamental Incompleto	46,03% (29)	7,94% (5)	53,97 (34)
Ensino Fundamental Completo	6,35% (4)	0,00%	6,35% (4)
Ensino Médio Incompleto	0,00%	3,17% (2)	3,17% (2)
Ensino Médio Completo	4,60% (3)	9,52% (6)	14,59% (9)
Ensino Superior Incompleto	1,59% (1)	0,00%	1,59% (1)
Ensino Superior Completo	4,76% (3)	3,17% (2)	7,94% (5)

Total	73,02% (46)	26,98% (17)	100% (63)
-------	-------------	-------------	-----------

Tabela 1. Descrição percentual da escolaridade por sexo dos participantes diabéticos usuários da Farmácia Central e Ambulatório Multiprofissional Especializado. Caruaru, PE, 2019. (n=63)

Fonte: Elaboração própria.

No estudo, pode ser observado que participantes do sexo feminino apresentaram a média de idade de 56,07 ($\pm 12,09$) anos e do sexo masculino 64,65 ($\pm 8,15$) anos. A média de idade global do grupo de participantes foi de 58,84 ($\pm 11,73$) anos.

Medicamento	Total (n)	%
Azukon (Gliclazida)	1	0,95
Glibenclamida	15	14,29
Glimepirida	1	0,95
Insulina	36	34,29
Metformina	49	46,67
Galvus Met (Vildagliptina+Metformina)	1	0,95
Glyxambi (Empagliflozina+Linagliptina)	2	1,90
	105	100,00

Tabela 2. Descrição percentual dos medicamentos citados como mais utilizados por usuários da Farmácia Central e do Ambulatório Multiprofissional Especializado no controle do diabetes. Caruaru, PE, 2019. (n=105)

Fonte: Elaboração própria.

Um dos aspectos que podem ser observados é a utilização de medicamentos diabéticos nas unidades de saúde. Na tabela 2 está relacionado por quantidade de vezes que o medicamento foi referenciado pelos usuários na pesquisa realizada. Observa-se que nesses serviços de saúde os medicamentos mais dispensados aos pacientes diabéticos foram a Metformina 46,67% (n=49), Insulina 34,29% (n=36) e a Glibenclamida com 14,29% (n=15).

A média geral de hidratação, oleosidade e pH das regiões, bochecha 19,64% ($\pm 0,40$), 12,15% ($\pm 1,10$) e 5,52 ($\pm 0,56$); antebraço 19,42% ($\pm 0,31$), 11,67% ($\pm 0,20$) e 5,38 ($\pm 0,75$); e pé 18,57% ($\pm 2,67$), 11,39% ($\pm 1,98$) e 5,37 ($\pm 0,63$). Pode ser observado que a região dos pés apresentou menor hidratação quando comparada de forma absoluta com as outras regiões. Esse fato deve levar em consideração que os entrevistados utilizam calçados abertos, o que facilita o ressecamento da região. No entanto deve-se ter um cuidado especial em relação a essa área para que sejam evitadas complicações conhecidas como pé diabético.

Em comparação com o estudo de Najjar et al. (2009), podemos afirmar que o aspecto dermatológico mais relatado entre os pacientes diabéticos é a pele seca na região dos pés, assim como o surgimento de calos e rachaduras correlacionados ao uso de calçados e possível ocorrência de neuropatia, sendo semelhante ao que foi

coletado com os participantes da nossa pesquisa.

Quando analisado a hidratação, oleosidade e pH das regiões, bochecha, antebraço e pé, foi observado que não há diferença estatisticamente significativa entre os pacientes que declararam serem portadores de diabetes tipo 1 e tipo 2 (tabela 3).

Segundo Mackiewicz-Wysocka et al. (2015) o pH médio da pele dos diabéticos foi 5.49 (± 0.42) para a bochecha, 5.41 (± 0.46) para o antebraço e 5.20 (± 0.53) para o pé e constatou-se que o resultado da nossa pesquisa apresentou semelhanças em relação a este estudo. Porém, com relação ao valor de pH do pé, o valor médio da nossa pesquisa está mais próximo a faixa do grupo controle do estudo consultado.

De acordo com Schmid-Wendtner e Korting (2006) identifica-se uma relação direta entre a hidratação da pele com o pH da mesma, na qual regiões do corpo com maior umidade, também apresentam maiores valores de pH. Se tratando de valores médios de pH e hidratação da pele dos diabéticos participantes da nossa pesquisa demonstrou-se que a região do pé tem menores valores de hidratação, como também, de pH corroborando com a afirmação dos autores citados acima.

Parâmetro/Área analisada	Diabetes Tipo 1		Diabetes Tipo 2		P
	Média (%)	Desvio Padrão	Média (%)	Desvio Padrão	
Hidratação/Bochecha	19,60	0,30	19,68	0,46	0,492
Oleosidade/Bochecha	11,97	0,80	12,35	1,34	0,196
pH/Bochecha	5,64	0,46	5,39	0,64	0,085
Hidratação/Antebraço	19,45	0,31	19,39	0,31	0,393
Oleosidade/Antebraço	11,70	0,21	11,64	0,19	0,261
pH/Antebraço	5,40	0,77	5,36	0,76	0,848
Hidratação/Pé	18,71	2,57	18,35	3,00	0,615
Oleosidade/Pé	11,59	2,03	11,18	1,95	0,415
pH/Pé	5,45	0,692	5,29	0,556	0,308

Tabela 3. Análise comparativa de médias de hidratação, oleosidade e pH das áreas bochecha, antebraço e pé de pacientes portadores de diabetes tipo 1 e 2 da Farmácia Central e do Ambulatório Multiprofissional Especializado. Caruaru, PE, 2019. (n=63)

Fonte: Elaboração própria.

Quando perguntados sobre o tempo que tiveram o diagnóstico da diabetes, a média geral foi de 10,39 ($\pm 8,00$) anos, dos 63 participantes, apenas 2 não souberam ou não lembraram quando tiveram o diagnóstico de diabetes. Assim o N foi de 61 participantes para esse questionamento. No que diz respeito ao tempo de diagnóstico da doença, Cortez et al. (2015) relataram em sua pesquisa que os pacientes que eram diabéticos há mais de 10 anos tiveram maior percentual calculado, tendo uma relação próxima com a nossa pesquisa em Caruaru, Pernambuco.

Podemos observar na tabela 4, a relação entre anos da descoberta da diabetes e questionamentos binários sobre conhecimentos e hábitos dos participantes. Não foi observado diferença significativa do tempo de diagnóstico entre aqueles que conhecem

ou não os riscos da diabetes. Com relação a mudanças na pele, os pacientes com maior média de tempo de diagnóstico, 12,05 ($\pm 7,52$) anos, relataram também não perceber mudanças. Quando questionado sobre se seguem corretamente a indicação terapêutica do medicamento antidiabético, o tempo médio em relação ao diagnóstico foi maior 10,61 ($\pm 8,20$) anos, também não sendo significativo. Quando questionados sobre se sentiram reação ao medicamento antidiabético, a média de 11,18 ($\pm 8,31$) anos foi estatisticamente significativa em relação ao que disseram sim. Assim pode se observar que mesmo com maior tempo de diagnóstico e provável utilização do medicamento, os participantes não perceberam ou não relatam reações a estes medicamentos.

Os pacientes diabéticos entrevistados que relataram alguma reação adversa aos antidiabéticos citaram enjoos/náuseas, diarreia, fome e tonturas quando administravam seus medicamentos. Santos et al. (2010) mostraram em sua pesquisa que os efeitos adversos relatados por seus pacientes foram, crises de hipoglicemia, reações de hipersensibilidade, náuseas e vômitos. É possível identificar na literatura que enjoos/náuseas, a fome e as tonturas estão relacionados com as crises de hipoglicemia. Tavares et al. (2016) afirmam que a não adesão ao tratamento está associada aos efeitos adversos, além da quantidade de medicamentos prescritos e também o regime e esquema terapêuticos. Desse modo podemos afirmar que em relação aos pacientes entrevistados, os que tinham descoberto a doença há mais tempo têm menos relatos de reações adversos devido ao possível estilo de vida que possuem, que vai desde ao uso racional dos antidiabéticos até a prática de atividades físicas e alimentação balanceada.

Questão X Tempo de Diagnóstico (Anos)	Sim		Não		P
	Média (%)	Desvio Padrão	Média (%)	Desvio Padrão	
Conhece os riscos do diabetes	10,56	7,60	10,00	9,11	0,821
Apresentou mudanças na pele	9,64	8,19	12,05	7,52	0,267
Reação ao antidiabético	6,40	4,72	11,18	8,31	0,02*
Segue corretamente a posologia dos medicamentos antidiabéticos	10,61	8,20	8,00	5,29	0,363

Tabela 4. Análise comparativa do tempo de diagnóstico da diabetes com perguntas específicas sobre a rotina dos participantes diabéticos da Farmácia Central e Ambulatório Multiprofissional Especializado. Caruaru, PE, 2019. (n=63)

Fonte: Elaboração própria.

Quando questionados sobre possíveis patologias decorrentes da diabetes os entrevistados assinalaram mais de uma vez. Pode ser observado que retinopatia (57,35%) foi apontada como a mais frequente das complicações associadas ao diabetes (tabela 5). No entanto 33,82% não souberam responder se possuíam ou não alguma outra patologia associada, fazendo-se necessária a consulta médica ou

orientação sobre possíveis complicações que o participante possa estar acometido. Mielczarski et al. (2012) relataram em seu estudo que a complicação mais associada ao diabetes foi problema de visão, assim como foi visto em nossa pesquisa, sendo que a nefropatia apresentou maior percentual em comparação com a pesquisa realizada com pacientes que frequentam as unidades da secretária de saúde em Caruaru, Pernambuco.

Complicações relacionadas ao diabetes	n	%
Nefropatia	3	4,41
Neuropatia	3	4,41
Retinopatia	39	57,35
Não sabe	23	33,82
Total	66	100

Tabela 5. Descrição percentual das complicações diabéticas relatadas pelos participantes diabéticos da Farmácia Central e do Ambulatório Multiprofissional Especializado. Caruaru, PE, 2019. (n=66)

Fonte: Elaboração própria.

Quando questionados se possuíam outras doenças crônicas, os entrevistados assinalaram mais de uma vez, desse modo, o total de respostas foi N=88. Hipertensão 52,87% (n=46) foi a patologia mais frequente entre os entrevistados, seguido de artrite 16,09% (n=14), artrose 9,2% (n=8), asma 3,45% (n=3) e depressão 1,15% (n=1). Alguns participantes relataram não possuir nenhuma doença crônica, além do diabetes mellitus, sendo 17,42% (n=15).

Freitas e Garcia (2012) analisaram a evolução da prevalência do diabetes e da hipertensão associada no Brasil, no período de 1998 a 2008. Observaram que a prevalência dessas doenças aumentou em todo o país o que corrobora com nossos resultados que indicaram que a doença crônica mais relatada entre os diabéticos é a hipertensão. Santos et al. (2010) também mostraram em seus resultados que a hipertensão era a doença crônica predominante entre os diabéticos.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através dos resultados obtidos com a realização deste estudo não foi possível observar diferença estatisticamente significativa entre a hidratação, oleosidade e pH da pele de pessoas portadoras de diabetes tipo 1 e 2. O grupo estudado foi bastante heterogêneo em vários aspectos, desde o tempo de diagnóstico da diabetes até patologias associadas ao diabetes. O grau de escolaridade também mostra corrobora com essa conclusão. Isso faz com que o diabetes seja uma patologia crônica com ampla penetração em diversas classes sociais, níveis educacionais e com a possibilidade de apresentar patologias associadas. A intervenção no âmbito da prevenção de riscos associados à pele de diabéticos implica o envolvimento de múltiplos profissionais de

saúde e que o objetivo principal do tratamento não se restrinja apenas ao controle glicêmico, e sim a busca pela prevenção de lesões cutâneas em diabéticos. Uma vez as lesões instaladas, orientar sobre a prevenção de complicações, informando sobre a necessidade da dieta equilibrada, autocuidado e a prática de exercícios físicos.

Conclui-se também que pacientes com mais anos em tempo de diagnóstico do diabetes, não apresentaram conhecimento significado sobre os riscos que essa enfermidade pode causar. Assim é necessário esclarecer o usuário sobre as possíveis complicações da falta de controle sobre o diabetes e a utilização correta dos antidiabéticos, bem como possíveis efeitos adversos ou colateral. Garantindo que a motivação para o autocuidado seja fundamental e que o indivíduo tenha uma boa adesão ao tratamento e, conseqüentemente, não manifestem distúrbios dermatológicos.

REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes – 2013. **Diabetes care**, v. 36, n. Supplement 1, p. S11-S66, 2013.

CHIBANTE, C. L. P. et al. Qualidade de vida de pessoas com diabetes mellitus. **Revista Baiana de Enfermagem**, v. 28, n. 3, 2014.

CORTEZ, D. N. et al. Complicações e o tempo de diagnóstico do diabetes mellitus na atenção primária. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 28, n. 3, p. 250-255, 2015.

FARIA, H. T. G. et al. Qualidade de vida de pacientes com diabetes mellitus antes e após participação em programa educativo. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 47, n. 2, p. 348-354, 2013.

FREITAS, L. R. S.; GARCIA, L. P. Evolução da prevalência do diabetes e deste associado à hipertensão arterial no Brasil: análise da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios, 1998, 2003 e 2008. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 21, n. 1, p. 07-19, 2012.

LEAL, D. T. et al. Diabetes na infância e adolescência: o enfrentamento da doença no cotidiano da família. **HU Revista**, v. 35, n. 4, 2009.

MACKIEWICZ-WYSOCKA, M. et al. Skin pH is lower in type 1 diabetes subjects and is related to glycemic control of the disease. **Diabetes technology & therapeutics**, v. 17, n. 1, p. 16-20, 2015.

MAKRILAKIS, K. et al. Validation of the Finnish diabetes risk score (FINDRISC) questionnaire for screening for undiagnosed type 2 diabetes, dysglycaemia and the metabolic syndrome in Greece. **Diabetes & metabolism**, v. 37, n. 2, p. 144-151, 2011.

MIELCZARSKI, R. G.; COSTA, J. S. D.; OLINTO, M. T. A. Epidemiologia e organização de serviços de saúde: diabetes mellitus numa comunidade de Porto Alegre. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, p. 71-78, 2012.

NAJJAR, E. C. A. et al. Análise dos pés de pacientes diabéticos atendidos em unidade de saúde. **Rev Para Med**, v. 23, n. 2, 2009.

OLIVEIRA, B. G. et al. Fatores associados à qualidade de vida de indivíduos acometidos por diabetes mellitus. **Revista Baiana de Enfermagem**, v. 31, n. 4, 2017.

PEREIRA, M. F. V.; FIGUEIREDO, A. M. A importância do diagnóstico da Diabetes Mellitus tipos 1 e 2

na infância. **SALUSVITA**, Bauru, v. 36, n. 2, p. 601-614, 2017.

SANTOS, J. R.; ENUMO, S. R. F. Adolescentes com diabetes mellitus tipo 1. Seu cotidiano enfrentamento da doença. **Psicologia: Reflexão e crítica**, v. 16, n. 2, p. 411-425, 2003.

SANTOS, K. S. et al. Uso de hipoglicemiantes e adesão à terapia por pacientes diabéticos atendidos no sistema único de saúde. **Clinical & Biomedical Research**, v. 30, n. 4, 2010.

SCHMID-WENDTNER, M. H.; KORTING, H. C. The pH of the skin surface and its impact on the barrier function. **Skin pharmacology and physiology**, v. 19, n. 6, p. 296-302, 2006..

SHIM, J. H. et al. Moisturizers are effective in the treatment of xerosis irrespectively from their particular formulation: results from a prospective, randomized, double-blind controlled trial. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 30, n. 2, p. 276-281, 2016.

SILVA-E-OLIVEIRA et al. Variabilidade da frequência cardíaca com base na estratificação de risco para diabetes mellitus tipo 2. **Einstein (16794508)**, v. 15, n. 2, 2017.

SIMIONATO, R. et al. Adesão ao tratamento de adolescentes com diabetes mellitus tipo 1. **Ciência & Saúde**, v. 11, n. 3, p. 184-189, 2018.

TAVARES, N. U. L. et al. Fatores associados à baixa adesão ao tratamento farmacológico de doenças crônicas no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, n. 2, p. 1s-11s, 2016.

UETA, J. et al. Perfil da prescrição de medicamentos para o diabetes mellitus tipo 2 de um município paulista. **Ciência & Saúde**, v. 11, n. 2, p. 77-81, 2018.

DETERMINAÇÃO DA MOTIVAÇÃO DE COMPRA DE ÔMEGA 3 E FAIXA ETÁRIA DOS SEUS COMPRADORES EM UMA FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO

Data de submissão: 19/11/2019

Data de aceite: 22/01/2020

Camila Trigueiro de Lima

Engenheira de Alimentos - UFMA, Docente de
Nutrição - Facimp Wyden
Imperatriz – MA
camilatrigueiro@hotmail.com

William Batista da Silva

Engenheiro de Produção Mecânica – UNITAU,
Pós-graduando em Supply Chain MBA
(UNICESUMAR)
Imperatriz – MA
william.batista89@hotmail.com

José Hildoberto de Lima Junior

Acadêmico de Farmácia – Facimp Wyden
Imperatriz – MA
junior_hildobertolima@hotmail.com .

Jayne Sousa Lima Dantas

Acadêmica de Nutrição – Facimp Wyden
Imperatriz – MA
jaynedantas21@outlook.com

Ariane Oliveira

Acadêmica de Nutrição – Facimp Wyden
Imperatriz – MA
ariane.francierberty@gmail.com

Elias Alejandro da Silva

Acadêmico de Nutrição – Facimp Wyden
Imperatriz – MA
eliasalejandro7deus@gmail.com.

RESUMO: Introdução: Os nutracêuticos têm sido alvo de procura da população uma vez que estudos têm indicado a sua funcionalidade em concentrações específicas, utilizando-se então de nutrientes de alimentos isolados com o sentido de mostrar o alimento com ação de medicamento. O Ômega 3, em específico, tem se mostrado funcional para auxílio no tratamento de diversas doenças, como o Alzheimer. O tema se justifica pela necessidade de explorar a representatividade da procura com ou sem prescrição do composto. **Objetivos:** Identificar a motivação de compra de Ômega 3 em uma farmácia de manipulação; observar qual a idade representa maior intenção de compra. **Método:** Foi realizada pesquisa exploratória bibliográfica para fundamentação do trabalho junto a aplicação de formulários sobre clientes em uma farmácia de manipulação na cidade. **Resultados e Discussões:** Os resultados expressam que a maior procura de Ômega 3 no local se deu sem a prescrição médica (84%), e a idade cujo teve preferência por realizar a compra representa a faixa etária de 50 anos ou mais(45% do total). **Considerações finais:** A medida que avançam em idade as alegações científicas(estudos) a respeito do Ômega 3 parecem interessantes para inserção deste nutracêutico na rotina da população de modo a prevenir doenças que acometem os idosos. Com a facilidade de pesquisa e acesso à internet

e programas de tv cujo discutem sobre a saúde, além da isenção de prescrição para a compra deste produto, o cliente se sente livre para decisão de que este pode atender-lhe seguramente e realiza a compra sem buscar prescrição de profissionais.

PALAVRAS-CHAVE: Nutracêuticos, Ômega 3, Prescrição.

DETERMINATION OF OMEGA 3 PURCHASE MOTIVATIONS AND THE AGE RANGE OF ITS BUYERS AT A MANIPULATION PHARMACY

ABSTRACT: Introduction: Nutraceuticals have been the target of the population since studies have indicated their functionality at specific concentrations, using nutrientes from isolated foods in order to show the food working as a supplement or medicine. Omega 3, in particular, has been shown to be functional to aid in the treatment of various diseases, such as Alzheimer's. The theme is justified by the need to explore the representativeness of demand with or without prescription of the compound. **Objectives:** Identify the motivation for buying Omega 3 in a Manipulation Pharmacy; Observe which age represents the highest purchase intention. **Method:** An exploratory bibliographic research was conducted to support the work with the application of customer forms in a manipulation pharmacy in the city. **Results and Discussion:** The results demonstrate that the highest demand for Omega 3 at the pharmacy was without a prescription(84%), and the age whose preference was to buy represents the age group of 50 years old or older(45% of the population in this survey). **Final considerations:** As the scientific informations claim(scientific studies) about Omega 3, it seems interesting to include this nutraceutical in the routine of the population in order to prevent diseases that affect the elderly. With the ease of researching and accessing the internet and health-conscious TV shows, also the prescription exemption for the purchase of this product, the customer feels free to decide that it can safely serve him and makes the purchase without to seek prescription from professionals.

KEYWORDS: Nutraceuticals, Omega 3, Prescription.

1 | INTRODUÇÃO

Em busca de opções saudáveis e de baixo efeito colateral, muitos indivíduos têm se tornado adeptos do consumo de nutracêuticos. A definição do termo “Nutracêutico” vem da junção do significado que envolve “Nutriente” & “Farmacêutico”, com o intuito de promover o conceito de que nutrientes, que são componentes essenciais dos alimentos tais como as vitaminas ou minerais, podem proporcionar benefícios à saúde e cooperarem para a prevenção ou mesmo tratamento de alguns distúrbios ou doenças. É observando a funcionalidade de alguns compostos nos alimentos que a relevância de concentrá-los e isolá-los tornou-se cada vez mais coerente. Os alimentos funcionais se caracterizam, basicamente, por oferecerem vários benefícios à saúde, além do valor nutritivo inerente à sua composição química, podendo desempenhar um

papel potencialmente benéfico na redução do risco de doenças crônicas degenerativas, por exemplo (NEUMANN, et al., 2000; TAIPINA, et al., 2002).

Observando os hábitos alimentares de alguns povos, os esquimós cujo possuem alimentação baseada em peixes e frutos do mar, ricos em ácidos graxos poli-insaturados das famílias ômega 3 e 6, têm baixo índice de doenças cardíacas em seu histórico. Por sua vez, as mulheres orientais devido ao comum consumo de soja, que contém fitoestrogênios, apresentam baixa incidência de câncer de mama. Já para o povo mediterrâneo, o costume de consumir frutas, verduras, azeite de oliva e vinho tinto, também cooperam para redução do risco de doenças coronarianas e de câncer, comprovada por dados epidemiológicos locais. A incidência de morte devido a acidentes cardiovasculares, câncer, acidente vascular cerebral, arteriosclerose, enfermidade hepática, dentre outros, pode ser minimizada através de hábitos alimentares especiais. No Brasil, para a Anvisa (apud COZZOLINO, 2012), alimentos funcionais são

Alimentos semelhantes ao alimento convencional, consumido como parte da dieta usual, capaz de produzir efeitos metabólicos ou fisiológicos demonstráveis, úteis na manutenção de uma boa saúde física e mental, podendo auxiliar na redução do risco de doenças crônicas não transmissíveis, além de suas funções nutricionais básicas.

Hipócrates (460-370 AC) já há muito tempo afirmava: “Deixe o alimento ser o seu remédio e o remédio o seu alimento”, e é certo que os alimentos mesmo contendo componentes nutricionais funcionais os possui em concentrações muitas vezes mínima para provocar intenso efeito benéfico ou funcionalidade ao organismo. Desta forma, os nutracêuticos, cujo possuem uma concentração maior do nutriente, podem ser mais efetivos na promoção da saúde de pacientes sendo indicados assim como forma de suplementação e atendimento a necessidades ou deficiências em específico. Para Zeisel (1999) nutracêuticos são suplementos alimentares que contêm a forma concentrada de um composto bioativo de alimento, apresentado separadamente da matriz alimentar e utilizado com a finalidade de melhorar a saúde, em doses que excedem aquelas que poderiam ser obtidas de alimentos. Os alimentos funcionais fazem parte de uma nova concepção de alimentos, lançada pelo Japão na década de 80, através de um programa de governo que tinha como objetivo desenvolver alimentos saudáveis para uma população que envelhecia e apresentava uma grande expectativa de vida (ANJO, 2004). Delimitando os compostos nutracêuticos, estes podem ser basicamente fibras dietéticas, ácidos graxos poliinsaturados, proteínas, peptídios, aminoácidos ou cetoácidos, minerais, vitaminas antioxidantes, etc. (ANDLAUER & FÜRST, 2002).

É consenso entre especialistas que a prevenção do câncer ainda é a melhor abordagem para a luta contra esta patologia geradora de sofrimento físico e emocional. Há várias evidências de que a alimentação, incluindo os agentes nutracêuticos, tem um papel importante nos estágios de iniciais da propagação do câncer (ANJO, 2004).

O potencial nutracêutico do ômega-3, em especial, tem sido frequentemente estudado por especialistas da saúde e área de alimentos. Alguns estudos induzem que os ácidos graxos ômega 3 além de seu papel fundamental na dieta, podem ajudar a prevenir ou tratar uma série de doenças, incluindo doenças do coração, câncer, e mal de Alzheimer. Os ácidos graxos poliinsaturados, frisando os ômegas 3 e 6, são encontrados em peixes de água fria (salmão, atum, sardinha, bacalhau), óleos vegetais, sementes de linhaça, nozes e alguns tipos de vegetais). Os ácidos graxos de cadeia longa da família ômega 3 (EPA e DHA) são sintetizados nos seres humanos a partir do ácido linolênico. Este ácido graxo é também o precursor primordial das prostaglandinas, leucotrienos e tromboxanos com atividade antiinflamatória, anticoagulante, vasodilatadora e antiagregante (RODRÍGUEZ, et al., 2003; PIMENTEL, et al., 2005) podendo colaborar no tratamento também de artrites. Em estudo recente publicado e em resumo disponível na plataforma da PubMed por Jernerén F. et al (2019) são observadas relações mais aprofundadas a respeito da atuação deste nutracêutico, onde os autores afirmam que, após estudo e análises clínicas aplicadas em 88 pacientes com estado leve a moderado da doença de Alzheimer, pôde-se indicar que a deficiência de vitaminas do complexo B, condição que provoca alta homocisteína no organismo, pode interferir negativamente na absorção do ômega 3 suplementado. Induzindo, desta forma, ao equilíbrio na relação da suplementação de vitamina B associada ao ômega 3, portanto pacientes com Alzheimer nestes níveis cujo possuem baixa em Vitamina B e são suplementados com ômega 3 não terão a mesma eficiência deste nutracêutico se comparado a indivíduos cujo estão em níveis de vitamina B adequados.

Já em tese, Aline H. Mello (2017) afirma que em análise da atuação do ômega-3 em animais obesos foi reduzida a gordura visceral, o seu dano oxidativo, bem como amenizou as alterações na defesa antioxidante e no ciclo de Krebs, causadas pela ingestão de dieta hiperlipídica. E em estruturas cerebrais, o ômega-3 reduziu a inflamação, apresentando de forma geral efeito neféfico no tratamento de animais obesos como ensaio clínico.

Este trabalho, portanto, se justifica por observar o cenário de procura dos indivíduos por este nutracêutico (Ômega 3) que tem se demonstrado funcional e importante sobre o tratamento de alguns distúrbios no organismo humano. Tendo, ainda, por objetivo observar se a procura dos clientes de uma farmácia de manipulação em Imperatriz(MA) a este produto se deve por iniciativa própria ou indicação médica, ainda, junto a isto, coletando a informação de faixa etária destes clientes para compreender qual destas possui preferência pela compra.

2 | OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Identificar a motivação de compra de Ômega 3 em uma farmácia de manipulação, delimitando se é através de indicação médica com prescrição ou por iniciativa própria do cliente. Além disto, pretende-se observar qual a idade representa maior intenção de compra para melhor análise e induções de possíveis correlações.

2.2 Objetivos específicos

Realizar pesquisa bibliográfica para aperfeiçoamento no assunto; aplicar formulário para levantamento(coleta de dados) de quantidade de compras do Ômega 3 com ou sem prescrição; coletar informação da idade dos compradores; aplicar estatística para descrever e ilustrar sistematicamente melhor através de quadros e gráficos os dados encontrados; realizar através do estudo e resumo estatístico descrições a respeito do levantamento.

3 | MÉTODO

Foi realizada pesquisa exploratória bibliográfica focando em livros e publicações obtidas através da plataforma PubMed para fundamentação do trabalho e aperfeiçoamento no assunto. O foco de pesquisa envolve a atitude de compra por parte do cliente de uma farmácia de manipulação local, portanto, a pesquisa, se tratando de algo específico e regional, caracteriza-se ainda como um estudo de caso. Posteriormente, formulários foram disponibilizados durante os dias 25 de Março de 2019 à 03 de Abril de 2019 à consultores de vendas em uma farmácia de manipulação em Imperatriz(MA) em vista de que, após orientação, estes realizassem o registro da motivação do consumidor a respeito da sua decisão de compra do nutracêutico Ômega 3, portanto identificando: a compra do consumidor foi motivada por iniciativa própria ou prescrição médica? Ademais, os consultores solicitaram a informação de idade do consumidor/comprador para relações futuras de dados e induções nas considerações finais do trabalho. Portanto, a pesquisa tem caráter qualitativo e quantitativo no que se refere ao procedimento técnico, aplicando-se o formulário para diagnóstico de motivação de compra do nutracêutico Ômega 3 e identificação da faixa de idade com maior incidência de compra/consumo deste produto suplementar em vista de descrever as características analisadas.

4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os consultores de vendas da Farmácia de Manipulação realizaram a aplicação

do formulário nos clientes que efetuavam a compra dentre os dias 25 de Março à 03 de Abril. Identificando através do formulário se havia a prescrição do nutracêutico a partir de um médico ou outro profissional competente da área especializado ou se os referidos clientes compravam por iniciativa própria. Ademais, os consultores solicitaram a informação de idade dos clientes para delimitar-se a faixa etária cujo apresenta preferência pelo produto nutracêutico especificado no trabalho(Ômega 3), de modo que seja possível realizar induções a partir destes dados. O levantamento cujo realizaram sobre os clientes no ato da compra totalizou 56 amostras. Abaixo segue o Quadro(1) transcrito a partir dos registros dos consultores, sem a análise estatística.

ÔMEGA 3 - NUTRACÊUTICO				
Quadro de acompanhamento de venda por motivação (PRESCRIÇÃO MÉDICA ou INICIATIVA PRÓPRIA)				
DIA	DATA	VENDIDO COM PRESCRIÇÃO	VENDIDO SEM A INDICAÇÃO MÉDICA	IDADE DO CONSUMIDOR
1	25/03 à 03/04		X	52
2	25/03 à 03/04		X	33
3	25/03 à 03/04	X		44
4	25/03 à 03/04		X	32
5	25/03 à 03/04	X		53
6	25/03 à 03/04	X		40
7	25/03 à 03/04		X	55
8	25/03 à 03/04	X		68
9	25/03 à 03/04		X	48
10	25/03 à 03/04		X	72
11	25/03 à 03/04		X	45
12	25/03 à 03/04		X	37
13	25/03 à 03/04		X	39
14	25/03 à 03/04		X	60
15	25/03 à 03/04		X	52
16	25/03 à 03/04		X	33
17	25/03 à 03/04		X	30
18	25/03 à 03/04		X	51
19	25/03 à 03/04	X		60
20	25/03 à 03/04	X		59
21	25/03 à 03/04		X	30
22	25/03 à 03/04	X		83
23	25/03 à 03/04		X	48
24	25/03 à 03/04		X	65
25	25/03 à 03/04		X	40
26	25/03 à 03/04		X	35
27	25/03 à 03/04	X		46
28	25/03 à 03/04		X	não informado
29	25/03 à 03/04		X	51
30	25/03 à 03/04		X	51
31	25/03 à 03/04		X	59

32	25/03 à 03/04	X		30
33	25/03 à 03/04		X	68
34	25/03 à 03/04		X	50
35	25/03 à 03/04		X	60
36	25/03 à 03/04		X	72
37	25/03 à 03/04		X	55
38	25/03 à 03/04		X	56
39	25/03 à 03/04		X	56
40	25/03 à 03/04		X	60
41	25/03 à 03/04		X	29
42	25/03 à 03/04		X	25
43	25/03 à 03/04		X	33
44	25/03 à 03/04		X	51
45	25/03 à 03/04		X	30
46	25/03 à 03/04		X	24
47	25/03 à 03/04		X	20
48	25/03 à 03/04		X	28
49	25/03 à 03/04		X	43
50	25/03 à 03/04		X	18
51	25/03 à 03/04		X	34
52	25/03 à 03/04		X	39
53	25/03 à 03/04		X	45
54	25/03 à 03/04		X	25
55	25/03 à 03/04		X	52
56	25/03 à 03/04		X	40

Quadro 1 - Acompanhamento de venda por motivação.

Fonte: Autores do trabalho, 2019.

Realizando a contagem de vendas do nutracêutico por motivação através dos dados recolhidos entre os consultores e demonstrados no Quadro 1 temos a delimitação da motivação de compra dos clientes (com ou sem prescrição) no Quadro(2) abaixo.

Quantidade	
<i>Prescrição médica:</i>	<i>Iniciativa Própria:</i>
9	47

Quadro 2 - Vendas de Ômega 3 por motivação.

Fonte: Autores do trabalho, 2019.

Tratando-se de porcentagem, os clientes, em sua maioria – correspondendo exatamente à quantia de 84%, compraram este nutracêutico por iniciativa própria e não recomendação/prescrição de um médico ou outro profissional. Deve ser considerado que não há implicações legais negativas ao fato de que o cliente compre tal produto por iniciativa própria, uma vez que a compra do citado nutracêutico dispensa a apresentação de prescrição médica estando ele isento pelo que é definido no anexo

da RDC nº 138/03 da Anvisa, que contém a Lista de Grupos e Indicações Terapêuticas Especificadas (GITE) dentre outras informações para orientação e uso por farmácias e profissionais farmacêuticos e da área.

Representando a quantificação de vendas por motivação do produto em porcentagem podemos ver esta parcela mais representativa ilustrada no gráfico(1):



Gráfico 1 – Vendas de Ômega 3 por motivação.

Fonte: Autores do trabalho, 2019.

Para analisar a faixa etária que representa a preferência de compra pelo produto temos a quantificação descrita no Quadro (3) abaixo.

Consumidores do Ômega 3	
<i>Faixa etária</i>	<i>Quantidade</i>
17 a 30 anos	11
31 a 49 anos	19
50 anos ou mais	25

Quadro 3 - Faixa etária dos consumidores de Ômega 3.

Fonte: Autores do trabalho, 2019.

Em porcentagem podemos delimitar a representação da faixa etária preferencial pelo consumo do nutracêutico Ômega 3 com melhor ilustração através do gráfico que segue:

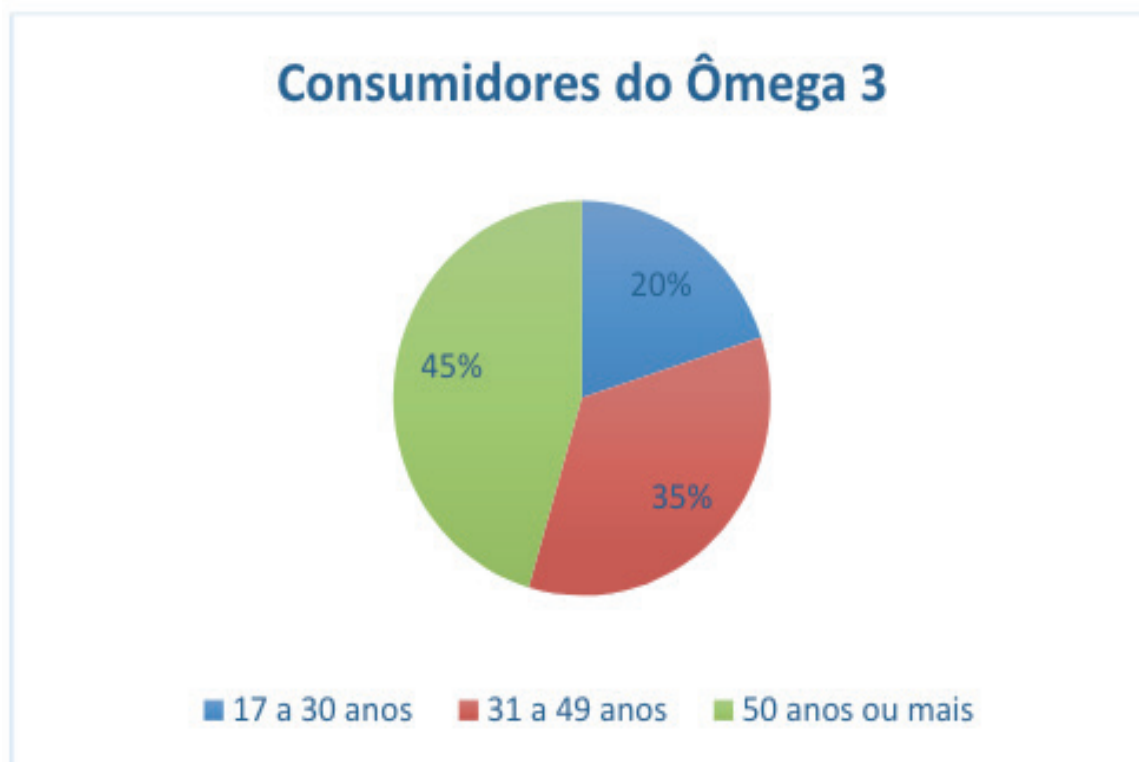


Gráfico 2 – Faixa etária dos consumidores de Ômega 3.

Fonte: Autores do trabalho, 2019.

Explorando melhor a informação de idade coletada pelos consultores de vendas foi aplicada estatística descritiva simples através de Ferramentas de análise VBA no Microsoft Excel para realizar posteriormente induções sobre a relação de idade e preferência de compra deste nutracêutico. O Quadro(4) que descreve o resumo estatístico segue abaixo.

Resumo estatístico descritivo da idade do consumidor de Ômega 3	
<i>Parâmetro</i>	<i>Resultado</i>
Média	45,70909091
Erro padrão	1,97145842
Mediana	46
Moda	60
Variância da amostra	213,7656566
Mínimo	18
Máximo	83
Contagem	55

Quadro 4 – Estatística da idade do consumidor de Ômega 3 no local (Farmácia de Manipulação)

Fonte: Autores do trabalho, 2019.

Observando o resumo estatístico descritivo, a contagem corresponde ao total de clientes que indicou a sua idade, apenas um indivíduo da amostragem não informou.

Ademais, é possível constatar que a média de idade dos consumidores cujo compram este suplemento alimentar é aproximadamente 46 anos. Já a faixa de idade que mais compra este nutracêutico corresponde a valores aproximados à 60 anos - isto está descrito como valor de Moda(estatisticamente se refere ao número que mais se repete na distribuição dos dados). A idade mínima do comprador constatada foi de 18 anos e a máxima é relativa a 83 anos. A alta variância da amostra se dá pela vasta amplitude de dados - inicial, metade e fim da coleta- discrepantes. Onde o comprador com idade mínima difere consideravelmente em idade do valor central da distribuição de dados da idade(Mediana correspondente à 46 anos) e do valor final(máximo) de 83 anos.

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Observando tudo o que foi elucidado a partir deste estudo de caso para determinar a motivação de compra de ômega 3 e faixa etária dos seus compradores em uma farmácia de manipulação em Imperatriz(MA) foi possível concluir que a maioria dos clientes, expressivamente, compram este nutracêutico sem prescrição médica ou de outro profissional especializado, totalizando uma parcela de 84% de compradores no local analisado nos dias delimitados de 25 de Março à 03 de Abril de 2019. Pode-se induzir que isso se deve ao fato de que atualmente as informações a respeito de diversos assuntos da área de alimentação e saúde estão amplamente acessíveis e difundidas seja por via de artigos e publicações encontrados a partir de plataformas científicas de busca na internet tais como a PubMed, sites especializados, ou mesmo programas de televisão cujo debatem estes temas com especialistas da área de forma cada vez mais frequente, se dando – principalmente - pelo fato da curiosidade ou preocupação que acomete a população em geral sobre a própria saúde. Criticando ainda os dados analisados, foi perceptível a faixa etária que representa a maior frequência em compras deste produto, sendo ela correspondente à faixa de 50 anos ou mais correspondendo a 45% do total de 56 amostras do levantamento aplicado, vindo em seguida a faixa etária de 31 a 49 anos representando 35% do total, e contabilizando-se em último a faixa de 17 a 30 anos correspondendo a menor parcela de compra do referente nutracêutico, quantificando apenas 20% do total de compradores. Percebe-se que a medida que há avanço na idade do indivíduo maior é a intenção de compra do Ômega 3, podendo-se induzir, portanto, que o principal público alvo deste nutracêutico tende à corresponder à população idosa.

Observando o fato de que a faixa etária que representa maior parcela de intenção de compra do Ômega 3 é a de 50 anos ou mais deve-se basicamente à necessidade especial dos benefícios que os estudos sobre o referente suplemento alimentar alega proporcionar aos indivíduos de forma geral, tal como a redução de riscos de doenças do coração, minimizar os efeitos da artrite, e auxílio no tratamento de Alzheimer. No entanto, o Ômega 3 é indicado para todas as idades, porém o acompanhamento

de um profissional especialista(Nutricionista ou Médico) deveria ser imperativo para orientações de concentração, frequência de uso e associações para o indivíduo se utilizar do produto. Como no estudo citado de Jernerén F. et al(2019) é preciso ter, por exemplo, o acompanhamento dos níveis de vitaminas do complexo B, e consequente valores da homocisteína, em seus pacientes de modo que essas taxas indiquem se há segurança de melhor absorção e performance do Ômega 3 no organismo, uma vez que foi observado por tal estudo que baixos níveis de vitamina B e alta concentração de homocisteína prejudicam a absorção do Ômega 3 em indivíduos em tratamento com leve a moderada condição de Alzheimer. Outras relações a respeito ainda não são conclusivas.

Em outro estudo a respeito da funcionalidade do Ômega 3(ω -3) como nutracêutico observou-se que desde que a disfunção mitocondrial e o estresse oxidativo têm implicado na atrofia muscular se torna pertinente examinar se a suplementação por Ômega 3 em mulheres jovens poderiam reduzir então as disfunções mitocondriais. Portanto, analisando a performance da suplementação em mulheres jovens (22 anos + 3 anos) foi identificado que sim, a suplementação com ω -3 na dieta pôde atenuar as reduções induzidas pela imobilização na respiração mitocondrial do músculo esquelético.(MIOTTO et al, 2019). Desta forma, é interessante observar que tratando-se de fatores como idade e gênero o estudo se torna polarizadamente específico para generalizar este resultado à indivíduos em diferentes circunstâncias das características anteriormente citadas. Portanto a necessidade de haver tratamento especial a cada indivíduo considerando condições inerentes ao próprio(sua idade, gênero, ou portar doenças etc) sobre a sua medicação ou suplementação alimentar é de extrema importância pois cada um representa suas particularidades devendo ter assim atenção pontual à sua suplementação com orientação de profissional e acompanhamento.

É preciso, por fim, explorar-se mais estudos a respeito dos nutracêuticos, em especial o Ômega 3, por parte dos profissionais da área da saúde e nutrição para que os seus benefícios sejam seguramente conhecidos e compartilhados com os seus pacientes, de modo que haja a prática da prescrição e garantia de acompanhamento do correto uso por parte destes profissionais e o consumo indiscriminado por conta própria dos indivíduos, embora não haja indícios de malefícios neste ato, possa diminuir progressivamente e os pacientes comprem o nutracêutico em condições de tratamento personalizado, acompanhados de profissional competente na área de saúde e nutrição para guiar-lhes no uso contínuo se necessário.

REFERÊNCIAS

ANDLAUER, W.; FÜRST, P. **Nutraceuticals: a piece of history, present status and outlook.** Food Research International. v. 35, p. 171-176, 2002.

ANJO, D. L. C. **Alimentos funcionais em angiologia e cirurgia vascular.** Jornal Vascular Brasileiro. v. 3, n. 2, p. 145 -154, 2004.

ANVISA. **Resolução - RDC nº 138 de 29 de maio de 2003. – Produtos isentos de prescrição médica (MIP); Lista de Grupos e Indicações Terapêuticas Especificadas (GITE)**. Disponível via: http://www.cff.org.br/userfiles/33%20-%20BRASIL_%20MINIST%C3%89RIO%20DA%20SA%C3%9ADE%202003%20RDC_138_2003_ANVISA.pdf, acesso em 12 de Abril de 2019.

COZZOLINO, S. **Artigo “Nutracêuticos: o que significa?”**. ABESO – 55, 2012.

JERNERÉN F. *et al.* **Homocysteine Status Modifies the Treatment Effect of Omega-3 Fatty Acids on Cognition in a Randomized Clinical Trial in Mild to Moderate Alzheimer’s Disease: The OmegAD Study**. Journal of Alzheimer’s Disease, vol. Pre-press, no. Pre-press, pp. 1-9, 2019.

MELLO, A. H. **O potencial nutracêutico do ômega-3 na obesidade induzida por dieta hiperlipídica: do tecido adiposo ao cérebro**- Tese de Doutorado, 2017. Disponível em biblioteca virtual da Unisul via: <https://www.riuni.unisul.br/bitstream/handle/12345/2823/Tese%20Aline%20-%20vers%C3%A3o%20final.pdf?sequence=1&isAllowed=y>, acesso em 12 de Abril de 2019.

MIOTTO, P. M. *et al* **Supplementation with dietary ω -3 mitigates immobilization-induced reductions in skeletal muscle mitochondrial respiration in young women**. The FASEB Journal, 2019. Disponível em <https://www.fasebj.org/doi/10.1096/fj.201900095R>, acesso em 12 de Abril de 2019.

NEUMANN, P., et al. **Alimentos saudáveis, alimentos funcionais, fármaco alimentos, nutracêuticos...Você já ouviu falar?** Higiene Alimentar. v. 14, p. 19-23, 2002.

TAIPINA, M. S.; FONTS, M. A. S.; COHEN, V. H. **Alimentos funcionais – nutracêuticos**. Higiene Alimentar. v. 16, n. 100, p 28-29, 2002.

RODRÍGUEZ, M. B. S.; MEGÍAS, S. M.; BAENA, B. M. **Alimentos Funcionales y Nutrición óptima**. Revista da Espanha de Salud Pública. v. 77, n. 3, p. 317-331, 2003.

ZEISEL, S.H.. **Regulation of nutraceuticals**. Science 285:1853-55,1999.

ATIVIDADE TERAPÊUTICA DA CAMELLIA SINENSIS (CHÁ VERDE) COMO AUXILIAR NO TRATAMENTO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de submissão: 08/11/2019

Data de aceite: 22/01/2020

Jéssica Raiane Bezerra

Centro Universitário do Vale do Ipojuca UNIFAVIP-
WYDEN

Altinho – Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/7588522777454289>

João Paulo de Melo Guedes

Centro Universitário do Vale do Ipojuca UNIFAVIP-
WYDEN

Caruaru - Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/4100570909591475>

RESUMO: Pertencente à família Theaceae, a *Camellia sinensis* é uma planta conhecida popularmente como “chá verde”, é rotineiramente utilizada para tratamento de diversas patologias, dentre as quais a obesidade é a mais comum. A obesidade nos dias atuais está se tornando um problema ainda maior uma vez que ela é associada uma série de outras doenças. O objetivo desse trabalho é relatar através de uma revisão da literatura a atividade terapêutica e particularidades da *Camellia sinensis* e de como seu componente mais abundante, as catequinas, agem no sobre peso. Este artigo apresenta estudos relacionados as atividades farmacológicas da *Camellia sinensis* visando demonstrar os benefícios,

malefícios e veracidade de sua utilização como opção terapêutica em relação a obesidade. O tratamento da obesidade através da utilização do chá verde associado a exercícios físicos e uma dieta equilibrada pode trazer resultados satisfatórios.

PALAVRAS-CHAVE: fitoterápicos, obesidade, *Camellia sinensis*, chá verde e catequinas.

THERAPEUTIC ACTIVITY OF CAMELLIA SINENSIS (GREEN TEA) AS AN AID IN THE TREATMENT OF OBESITY: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Belonging to the Family Theaceae, *Camellia sinensis* is a plant popularly known as “green tea”, is commonly used for the treatment of various pathologies, of them obesity is the most common. Obesity these days is becoming an even bigger problem since it is associated with a number of other diseases. The objective of this work is to report through a literature review the therapeutic activity and particularities of *Camellia sinensis* and how its most abundant component, catechins, act on weight. This article presents studies related to the pharmacological activities of *Camellia sinensis* in order to demonstrate the benefits, harms and veracity of its use as a therapeutic option in relation to obesity. The treatment of obesity through the use of green tea associated

with physical exercises and a balanced diet can bring satisfactory results.

KEYWORDS: herbal medicines, obesity, *Camellia sinensis*, green tea and catechins.

1 | INTRODUÇÃO

O diagnóstico de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) tem se tornado mais frequente devido a alteração na rotina e hábitos alimentares da população, isso de modo geral. As DCNT são doenças que influenciam muito na qualidade de vida do portador e além disso é indicado como uma das principais causas de morte na atualidade, entre elas está a hipertensão arterial, alguns cânceres, doenças respiratórias crônicas e o diabetes. Há alguns fatores que são responsáveis por desenvolver uma DCNT, entre eles estão fatores genéticos, tabagistas, sedentarismo e obesidade. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006; NUNES-FILHO et al., 2007; GOMES et al., 2012).

O excessivo acúmulo de gordura corporal é denominado de obesidade, que nos dias atuais tornou-se um obstáculo em alguns países devido a vários agravos e patologias que a ela são associadas. Alguns dos fatores que contribuem para o aumento de tecido adiposo são problemas hormonais e o mais comum: ingestão de uma dieta altamente calórica e o sedentarismo. Quando há a presença de obesidade ou um aumento do peso, as pessoas tendem a buscar uma melhoria na qualidade de vida com exercícios físicos e tratamento medicamentoso, ficando cada vez mais frequente o tratamento com fitoterápicos e plantas medicinais para este fim devido à grande prescrição nutricional. (YUNES et al., 2001; RESENDE et al., 2009; TEIXEIRA et al., 2014; ARAUJO et al., 2015)

O uso de medicamentos fitoterápicos vem crescendo de forma notável nos últimos anos, essa forma de terapia medicinal gira em torno de aproximadamente 22 bilhões e dólares atualmente no mercado mundial. No Brasil, de acordo com essa perspectiva financeira, é um país privilegiado por sua extensa e diversificada flora, com isso, presume-se que o Brasil fosse um país privilegiado, obtendo um terço da flora mundial. Porém, nosso país fica atrás de países menos desenvolvidos tecnologicamente e não obtém uma atuação destacada no mercado mundial de fitoterápicos. (YUNES, et al.. 2001).

Plantas medicinais estão cada vez mais sendo prescritas por profissionais da saúde, com isso há o aumento de sua procura no mercado. Essas prescrições vêm de diversas formas sejam para consumo in natura ou em outras formas menos utilizadas como o cataplasma que é uma adição de partes trituradas da planta juntas a uma pequena quantidade de água a fim de colocar sob epiderme lesionada. Assim como na antiguidade o chá ainda é muito utilizado nos dias atuais sendo a segunda bebida mais conhecida pela população. (BRITO e NAVARRO, 2008; LUZ et al., 2016).

Uma das formas de utilização de fitoterápicos para este fim é o uso da *Camellia sinensis*, mais conhecida como chá verde, bebida produzida por infusão. Uma de

suas propriedades farmacológicas é a característica antioxidante que faz com que ela reduza a obesidade e auxilie na redução das doenças associadas. Os compostos encontrados nesta planta fazem com que cada vez mais pesquisadores se interessem em investigar suas propriedades e mecanismo de ação, pois, além dos chás auxiliarem no tratamento de alguma enfermidade também pode ajudar na prevenção de várias doenças. (FERRARI e TORRES, 2002; ANELLI et al., 2016; NAVARRO; OLIVEIRA; SANTOS, 2010; CAVICHIOLI et al., 2011)

2 | METODOLOGIA

O presente trabalho é uma revisão de literatura do tipo narrativa. As revisões narrativas podem contribuir com a atualização e conhecimento da temática em questão por meio da análise da literatura científica. (ROTHER, 2007).

A pesquisa foi realizada por meio de informações encontradas nos artigos e publicações das seguintes bases de dados: *Scientific Eletronic Librany Online* (Scielo), Google Acadêmico, Science, o site da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), site da Associação Brasileira para Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO) e Organização Mundial de Saúde (OMS) dentre um limite temporal dos anos 2000 a 2018. A coleta de dados da pesquisa ocorreu através de síntese qualitativa. E estão incluídos neste projeto todos os artigos relacionados a *Camellia sinensis* e excluídos artigos que não estiveram incluídos no limite temporal definido e artigos repetidos.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Plantas medicinais e fitoterápicos

Os medicamentos obtidos a partir de planta medicinal são bastantes utilizados desde a antiguidade, porém, nos dias atuais estão à frente de diversas pesquisas para inovação e desenvolvimento de novas opções terapêuticas comparadas aos já existentes no mercado. Esses medicamentos podem ser equivalentes, também registrados e comprovados, para as mesmas indicações terapêuticas e para indicações adicionais sempre obedecendo os preceitos éticos. O Brasil por ser um país rico em biodiversidade contribui imensamente para pesquisas e desenvolvimento destes, nessas pesquisas são feitos estudos fitoquímicos, farmacológicos, botânicos, toxicológicos, tecnológicos e analíticos do possível fitoterápico. (YUNES, 2001; RATES, 2001; TOLEDO, et al. 2003; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006; OLIVEIRA e LEHN, 2015)

Os medicamentos que são desenvolvidos a partir de síntese química geralmente são de elevado despesa pois necessitam de patentes tecnológicas. Devido a esse fator o uso de fitoterápicos torna-se mais acessível à população e ao SUS mantendo-

se continuamente a mesma finalidade de precaver, curar ou minimizar os sintomas das enfermidades. Quanto a eficiência desses produtos pode se dizer que é a mesma ou até melhor que os medicamentos que passam por síntese química, entretanto para um medicamento ser de origem fitoterápica. (TOLEDO, et al. 2003)

A utilização de plantas medicinais na terapêutica e na prevenção das doenças é tão antigo quanto a linhagem humana. A flora medicinal é usada no tratamento de múltiplas patologias. É através da análise, investigação e testes que o homem faz uso dessas possibilidades, permitindo a descobertas das atividades farmacológicas desenvolvidas por uma determinada planta em estudo. (TEIXEIRA et al, 2014)

A definição de fitoterápico segundo a ANVISA nada mais é que o material vegetal livre de alteração química seja ela de isolamento de algum princípio ativo da planta ou incorporada de alguma substância sintética. Os fitoterápicos podem ou não conter excipientes. Em comparação as plantas medicinais o fitoterápico é aquele que passou por processos preconizados. (ANVISA 2018)

3.2 *Camellia sinensis*

O chá verde tem origem a partir da planta *Camellia sinensis* (L.) Kuntze pertencente à família das Theaceae. É um arbusto de procedência asiática com baixo porte e numerosos ramos, podendo chegar até 6m de altura e quando crescida pode chegar a 4 metros de diâmetro. Além do chá verde a planta pode dar origem a outros tipos de chás sendo classificado com base em sua oxidação sendo o chá verde não oxidado, o chá oxidado e o chá oolong parcialmente oxidado. (LAMARÃO; FIALHO, 2009; FARIA; ESCHER; FRANÇA, 2010; NISHIYAMA et al., 2010)

Nome científico em latim dado ao arbusto nativo da China e Índia chamado de *Camellia sinensis*. Popularmente conhecido por Chá Verde, suas referências escritas foram no ano 200 a. C., o principal efeito dessa planta é sua ação desintoxicante. O chá verde é produzido com as folhas da *Camellia sinensis* e é comumente utilizada no sudeste asiático (país de sua naturalidade). O chá verde possui uma grande ação antioxidante é através dessa característica que se dá a sua atividade farmacológica no auxílio no emagrecimento e doenças associadas a obesidade como dislipidemia e doenças cardiovasculares, também desenvolve ação antioxidantes, anti-inflamatórias, anti-hipertensivas, antidiabéticas, antimutagênicas. Essa atividade antioxidante é desenvolvida através das catequinas que são compostos fenólicos, é a substancia encontrada em maior quantidade no chá verde. (CAVICHIOLO et al., 2011; ANNELLI et al., 2016)

Além do nome mais utilizado que é chá verde, ele ainda é conhecido como chá da Índia o mesmo é produzido por secagem de folhas frescas, mais jovens e macias da planta *Camellia sinensis* e não sofrem processo oxidativo. A secagem das folhas tem como objetivo principal preservar a sua composição química evitando a oxidação enzimática. (FARIA; ESCHER; FRANÇA, 2010)

Alguns dos benefícios da ingestão do chá verde é a melhoria na habilidade de resistência o que vai intervir no metabolismo lipídico e contribuir para o controle de peso e composição corporal, isso se for associado a esforço físico e uma boa dieta nutricional. A obesidade sempre vem acompanhada por outras enfermidades o que atrapalha seu tratamento, levando isso em consideração é necessário que sejam utilizados tratamentos que tragam os menores efeitos colaterais possíveis, isso de modo que seja benéfico para o paciente e para a saúde pública de forma universal. (LUZ et al., 2016).

3.3 Composição química

Na folha recém coletada da *Camellia sinensis* encontra-se uma grande quantidade de água, proteínas, glicídios, sais minerais, vitaminas (ácido ascórbico e algumas do complexo B), cafeína, teobromina e teoflavina e derivados polifenólicos. Estudos apontam que em 100g dessas folhas frescas há uma quantidade aproximadamente de 24g de proteínas, 4,6g de lipídeos, 35,2g de carboidratos, 10,6g de fibras, 440mg de cálcio, 280mg de fosforo, 20mg de ferro, 3mg de sódio, 0,35mg de tiamina, 1,4mg de riboflavina, 4mg de niacina, 250mg de vitamina C e 2,3mg de cafeína. (ALTERIO; FAVA; NAVARRO, 2007; FREITAS e NAVARRO, 2007)

Um dos componentes encontrado em maior abundância nas folhas frescas são os flavonoides que por sua vez é subdividido em catequinas que correspondem a 30% do peso das folhas secas e flavonóis que correspondem a 3%. As catequinas são compostos acromáticos, solúveis em água que ajudam no sabor amargo do chá. As principais catequinas são epicatequinas (EC), epigallocatequinas (EGC), epicatequina gallato (ECG) e epigallocatequinas gallato (EGCG) sendo essa última encontrado em quantidade considerável no chá verde. Essas substancias são responsáveis pelo sabor amargo e adstringente do chá, elas são polifenóis de baixo peso molecular e sua propriedade antioxidante são mais poderosas que as de produtos sintéticos. (MATSUBARA e AMAYA, 2006; FREITAS e NAVARRO, 2007; ALTERIO; FAVA; NAVARRO, 2007; NISHIYAMA et al., 2010; PIMENTEL-SOUZA et al., 2012; SANTANA et al., 2015)

Algo que pode influenciar e principalmente no conteúdo das catequinas são possíveis alterações da matéria-prima como durante o cultivo, processamento das folhas frescas ou já secas, armazenamento, localização do arbusto e estação do ano. A concentração em mg de catequinas presente na infusão de 100g de folha é aproximadamente 8,66 mg de epicatequina (EC), 21,96 de epicatequina gallato (ECG), 16,72 de epigallocatequina (EGC) e por fim a mais concentrada 88,31mg de epigallocatequina gallato (EGCG). A EGCG é apontada como a responsável pelos efeitos terapêuticos a saúde humana e sua ingestão é altamente absorvida e distribuída pelo corpo. Ela age inibindo a catecol-O-metiltransferase (COMT), esta é a enzima intracelular presente nos tecidos dos mamíferos incluindo o tecido adiposo, estudos

relatam que extratos de chá verde contendo 25% de EGCG pode diminuir o apetite e aumentar o catabolismo de gorduras. (ALTERIO; FAVA; NAVARRO, 2007; FREITAS e NAVARRO, 2007; FARIA; ESCHER; FRANÇA, 2010; SANTANA et al., 2015)

Quando as folhas da planta são picadas durante a trituração há a liberação das enzimas polifenoloxidasas e peroxidases através dos vacúolos celulares. Essas são as responsáveis por acelerar as reações de oxidação-redução que ocorrem nas folhas picadas após serem colocadas em contato com o ar, resultando na diferenciação dos três tipos de chás gerados da *Camellia sinensis*. (SEGER e SCHWANKE, 2010; ANNELLI et al., 2016)

Dentre os processos fundamentais de produção do chá verde está a secagem e mistura. Quando as enzimas polifenoloxidasas e peroxidases são inativadas através do processo de secagem, os flavonóides e os polifenóis de um modo geral são conservados e conseqüentemente as folhas secas da *Camellia sinensis* tem composição quantitativamente proporcional a folha recém coletada. (SILVA; OLIVEIRA; NAGEM, 2010)

3.4 Mecanismo de ação

A característica que mais predomina no chá verde é sua ação antioxidante, resultante de sua habilidade de remover substâncias reativas de oxigênio como atividade das catequinas. (FARIA; ESCHER; FRANÇA, 2010).

As catequinas encontradas na folhagem da *Camellia sinensis* auxiliam na diminuição da adipogênese (transformação de células tronco em uma gama de células até finalizar em adipócitos maduros) e precaução do desenvolvimento e ampliação do tecido adiposo, contudo, a epigallocatequina gallato encontrada em valor numeroso no chá verde minimiza a gordura corporal. A partir disso a epigallocatequina gallato é responsável por reduzir a absorção e oxidação lipídica, triglicerídeos, colesterol sanguíneos e aumenta o desempenho da leptina no controle de ingestão alimentar e indicação de gasto calórico devido a redução do tecido adiposo (local de produção da leptina). (ANNELLI et al., 2016; BRITO e NAVARRO, 2008)

A biodisponibilidade das catequinas posteriormente à absorção é algo alterável em razão de que são encontrados catequinas em variadas formas estruturais. A absorção da mesma é realizada no intestino delgado ou na maior parte do intestino grosso, denominada de colón. O metabolismo de entrada das catequinas é realizado por algumas enzimas do fígado e em seguida são encaminhadas para os tecidos mais distantes e enviados para a função renal, local de eliminação. As epicatequinas e epigallocatequinas gallato são as mais facilmente absorvidas pelo intestino delgado e colón em comparação com as demais catequinas. Em seguida da absorção, a epigallocatequina gallato é espalhada por todos os tecidos contendo período de meia vida maior, entretanto pode acontecer ao contrario quando utilizada de forma avulsa o que se conclui que sua biodisponibilidade é vinculada aos outros tipos

catequinas e a outras substâncias como por exemplo a cafeína que é relacionada ao efeito termogênico e aumento do metabolismo. Além disso a associação da cafeína com as catequinas pode inibir a catecol-O-metil-transferase enzima que degrada a noradrenalina. (FREITAS e NAVARRO, 2007; TEIXEIRA et al., 2014; ANNELLI et al., 2016)

O uso do chá verde como termogênico é bem comum, sendo que nos indivíduos que o usam associados a exercícios físicos há a diminuição de sua disponibilidade devido a superaquecimento e aceleração do metabolismo que acontece com o corpo nesse processo, sendo o sistema nervoso simpático é o responsável por conduzir a oxidação lipídica e todo sistema de termogênese. Na termogênese a enzima fosfodiesterase é inibida e impede a degradação do 3'5'-adenosina-monofosfato-cíclico que evita a ativação do LHS (hormônio lipase) executor da lipólise. O aumento da termogênese e da oxidação de tecido adiposo é resultado da modulação da noradrenalina que vai impedir a ampliação da quantidade e do tamanho dos adipócitos assim sendo prevenindo a acumulação de gorduras. (ALTERIO; FAVA; NAVARRO, 2007; BRITO e NAVARRO, 2008; NISHIYAMA et al, 2010; ANNELLI et al., 2016)

Alguns estudos in vivo mostram que as epigallocatequina gallato (EGCG) reduzem os níveis de triglicerídeos sanguíneos, colesterol, consumo de alimentos e a absorção de lipídeos. Melhoram a atividade de oxidação lipídica, a quantidade de HDL, a excreção de lipídeos e melhora a atividade de indicação de consumo calórico exercida pelas leptinas já que as mesmas estão relacionadas com a quantidade de tecido adiposo, assim como a diminuição de peso também. Esses estudos indicam que essa alteração referente a expressão das leptinas está relacionada com a ingestão de cafeína presente no chá verde. (CARPENEDO et al., 2009; PEREZ e GUIMARÃES, 2009)

3.5 Efeitos colaterais, adversos e toxicológicos

A pesar de não haver dados concretos referente aos efeitos prejudiciais da ingestão constante e em grande quantidade do chá verde, pode haver algumas complicações em consequência do alto teor de cafeínas como por exemplo nervosismo, alterações gastrointestinais, falta de apetite, transtorno hepático, insônia e taquicardia. Na composição do chá verde é existente ainda uma numerosa quantidade de polifenóis que são capazes de absorver alguns minerais como cobre e ferro o que leva a uma redução dos mesmos no organismo. Entretanto esses efeitos só possuem probabilidade de acontecer quando o chá verde é ingerido exageradamente. (FARIA; ESCHER; FRANÇA, 2010; ANNELLI et al., 2016).

3.6 Uso da *Camellia sinensis* na obesidade

Diversos estudos indicam que para a *Camellia sinensis* demonstrarem seus efeitos na obesidade é necessárias doses em torno de três copos por dia o que

corresponde a aproximadamente 240 a 320mg de polifenóis, ou de cinco a seis xícaras do chá. Alguns estudos demonstram que as catequinas atuam no controle do tecido adiposo principalmente através da EGCG que trabalha sobre enzimas do anabolismo e catabolismo lipídico como a acetilCoAcarboxilase, Ag sintetase, lipase pancreática, lipase gástrica e lipooxigenase. (NAGÃO et al., 2005; ANNELLI et al., 2016).

Nagão e colaboradores realizaram um estudo com 35 homens com obesidade, com o objetivo de avaliar a redução de gordura corporal através da ingestão diária de catequinas, houve redução do índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura, reduziu também as pregas cutâneas, gordura corporal e visceral em maior quantidade que no grupo controle. Neste estudo pode-se perceber também que além das catequinas reduzirem a gordura corporal ela aumenta a oxidação lipídica e gasto de calorías devido a ação termogênico do chá. (NAGÃO et al., 2005)

Outro estudo foi realizado por Lodi e Navarro (2011) utilizaram dois grupos de mulheres, um suplementado com 500mg de chá verde e outro com de placebo. Ambos os grupos foram avaliados a partir da suplementação com chá verde e com treinos de Jump fit afim de reduzir a circunferência abdominal e gordura corporal. Ao fim do estudo pode-se observar que as mulheres que haviam ingerido placebo aumentaram tanto o peso corporal como também a circunferência abdominal e o outro com suplementação de chá verde reduziu ambos. (LODI; NAVARRO, 2011)

Shimotoyodome e colaboradores desenvolveram um estudo com finalidade de avaliar a perda de peso através da suplementação com extrato de chá verde e exercícios em ratos obesos. Os resultados foram satisfatórios, no grupo que combinou o com chá verde com exercício físico houve oxidação de gorduras hepáticas, no suplementado com o chá verde também. Porém, no grupo testado associando o chá verde com os exercícios houve o aumento da oxidação lipídica dos músculos esqueléticos. (SHIMOTOYODOME et al., 2005)

3.7 Outras atividades da *Camellia sinensis*

Há estudos que indicam que a *Camellia sinensis* tem ação anticarcinogênica. Para este fim o chá verde é utilizado tanto na prevenção quanto na intervenção de neoplasias malignas com o objetivo de melhorar a qualidade de vida. Essa atividade vem sendo estudada através da ação das catequinas e resultados indicam que elas inibem a agressão dos radicais livres no DNA das células levando a apoptose celular, A atividade quimiopreventiva do chá também é bastante estudada referente ao câncer de próstata. Em um estudo a epigallocatequina gallato conseguiu desenvolver capacidade de reduzir a proliferação das células cancerígenas de câncer de próstata e acelerar a apoptose dessas. (CARVALHO; FREIRE, 2010; SEGER; SCHWANKE, 2010)

Os polifenóis presentes no chá verde também são indicados em casos de a insulina estar aumentada, o mesmo apresenta ação hipoglicemiante. O chá verde age na redução da resistência da insulina, isso devido ao transportador da glicose ter um

potencial aumentado em presença dos polifenóis do chá verde. (SEGER; SCHWANKE, 2010)

A ação anti-inflamatória foi estudada a partir da ação das enzimas ciclooxigenase que pré inibem a inflamação, sendo que os polifenóis podem reduzir o processo inflamatório de artrite asséptica. Além disso, as propriedades antioxidantes do chá verde podem agir retirando radicais livres e formando uma barreira para os metais de transição, prevenindo da citotoxicidade resultante do processo oxidativo. (LODI; NAVARRO, 2011)

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dentro do limite temporal no qual a pesquisa se encontra foi possível encontrar vários artigos que através de seus testes sejam eles em animais ou humanos obteve-se resultado positivo referente a todas as suas propriedades da *Camellia sinensis* no tratamento da obesidade. Em alguns desses estudos pôde-se observar uma grande redução da gordura corporal, abdominal e aumento da oxidação lipídica em músculos esqueléticos quando o chá verde vir associado a exercícios físicos e uma dieta alimentar equilibrada. Vale ressaltar que outro ponto positivo para o uso da *Camellia sinensis* tanto na obesidade quanto em outras patologias é o custo e benefício já que o mesmo pode ser encontrado tanto na forma de folhas secas, quanto na forma de fitoterápico.

Porém, são poucos os estudos que visam determinar uma dose terapêutica padrão para cada tipo de patologia a ser tratada com a *Camellia sinensis*. São necessários mais estudos também na área de toxicológica do chá, estudos encontrados afirmam apenas que pode ocorrer problemas como redução de ferro do organismo e outras consequências causadas pela cafeína encontrada no chá verde quando usado em maior posologia.

REFERÊNCIAS

ABESO, **Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica**. Disponível em <<http://www.abeso.org.br/noticia/quase-60-dos-brasileiros-estao-acima-do-peso-revela-pesquisa-do-ibge>> Acesso em: 17 de maio de 2019.

ABESO, **Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica**. Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/atitude-saudavel/mapa-obesidade>>. Acesso em: 20 de maio de 2019.

ALTERIO, A.; FAVA, D.; NAVARRO, F. **Interação da ingestão diária de chá verde (*Camellia sinensis*) no metabolismo celular e na célula adiposa promovendo emagrecimento**. Revista Brasileira de Obesidade Nutrição e Emagrecimento, v. 1, n. 3, p. 27–37, 2012.

ANNELLI, L. C. et al... **EFEITOS FUNCIONAIS DAS CATEQUINAS DO CHÁ VERDE NA REDUÇÃO DE GORDURA CORPORAL**. Revista Odontológica de Araçatuba, v. 37, p. 46–51, 2016.

ANVISA, AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Farmacopeia Brasileira**. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/fitoterapicos>> Acesso em: 05 de setembro de 2019.

ARAUJO, L. R. DA S. et al... **ACEITAÇÃO DO CHÁ VERDE E DO CHÁ TERMOGÊNICO COMO INSTRUMENTO COMPLEMENTAR POR PESSOAS COM DESEJO DE EMAGRECER**. Sanare, v. 14, n. 1, p. 7748, 2015.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Cadernos de Atenção Básica: obesidade**, nº 12, p. 1-110, 2006.

BRITO, J. P. DE; NAVARRO, A. C. **Avaliação da composição corporal decorrente de alimentação suplementada por chá verde e prescrição de exercício físico**. Revista Brasileira de Nutrição Esportiva, v. 3, n. 1, p. 1–10, 2008.

CARVALHO, E. B.; FREIRE, C. V. **Efeito do chá verde na mobilização lipídica e estresse oxidativo**. Revista Brasileira de Nutrição Esportiva, v.4(19), p. 78-90, 2010.

CARPENEDO, F. B. et al... **O uso do chá verde no tratamento emagrecimento**. Revista Brasileira de Obesidade. Nutrição e Emagrecimento, v. 3(18), p.97-492, 2009.

CAVICHIOLO, B.; ABOURIHAN, C. L. S.; PASSONI, C. M. S. **Monitoramento Da Administração De Um Suplemento Como Coadjuvante Na Perda De Peso**. Cadernos da Escola de Saúde, v. 6, p. 90–110, 2011.

FARIA, D. P. DE; ESCHER, A.; FRANÇA, S. A. DE. **Chá verde como coadjuvante no tratamento da obesidade e suas comorbidades**. UNICiências, v. 14, n. 2, p. 105–126, 2010.

FERRARI, C. K. B.; TORRES, E. A. F. S. **Novos compostos dietéticos com propriedades anticarcinogênicas**. Rev. bras. Cancerol. v. 48, n. 3, p. 375-382, 2002.

FREITAS, H. C. P. DE; NAVARRO, F. **O chá verde induz o emagrecimento e auxilia no tratamento da obesidade e suas comorbidades**. Revista brasileira de obesidade, nutrição e emagrecimento., v. 1, n. 2, p. 16–3, 2007.

GOMES, E. B. et al... **Fatores de risco cardiovascular em adultos jovens de um município do Nordeste brasileiro**. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 65, n. 4, p. 594–600, 2012.

LAMARÃO, R. DA C.; FIALHO, E. **Aspectos funcionais das catequinas do chá verde no metabolismo celular e sua relação com a redução da gordura corporal**. Revista de Nutrição, v. 22, n. 2, p. 257–269, 2009.

LODI, V. M.; NAVARRO, F. **Efeitos do chá verde (Camellia sinensis) na redução da gordura corporal e circunferência abdominal de mulheres praticantes de JUMP FIT de uma academia do município de São José-SC**. Revista Brasileira de Nutrição Esportiva, v.5(26), p.122-29, 2011.

LUZ, M. N. C. et al... **CHÁ VERDE (Camellia sinensis): TRATAMENTO ALTERNATIVO DA OBESIDADE**. Mostra Científica da Farmácia, v. 10, n. 1, p. 27–40, 2016.

MATSUBARA, S.; AMAYA, D. B. R. **Teores de catequinas e teaflavinas em chás comercializados no brasil**. Ciência e Tecnologia de Alimentos, v.26(2), p.401-07, 2006.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos. Brasília: Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos**. Departamento de Assistência Farmacêutica, 2006a.

NAGAO, T. et al... **Ingestion of tea rich in catechins leads to a reduction in body fat and malondialdehyde-modified LDL in men**. Am J Clin Nutr. v.81(1), p.122-918 (492-92), 2005.

NAVARRO, A. C.; OLIVEIRA, D. B. DE; SANTOS, T. M. S. DOS. **EFEITO DO CONSUMO DO EXTRATO DE CHÁ VERDE NO EMAGRECIMENTO EM PRATICANTES DE EXERCÍCIO RESISTIDO**. Revista Brasileira de Nutrição Esportiva, v. 4, n. 24, p. 454–461, 2010.

- NISHIYAMA, M. F. et al... **Chá verde brasileiro (Camellia sinensis var assamica): efeitos do tempo de infusão, acondicionamento da erva e forma de preparo sobre a eficiência de extração dos bioativos e sobre a estabilidade da bebida.** Ciência e Tecnologia de Alimentos, v. 30, n. 003582, p. 191–196, 2010.
- NUNES-FILHO, J. R. et al... **Prevalência de Fatores de Risco Cardiovascular em Adultos de Luzerna, Santa Catarina, 2006.** Arq Bras Cardiol, v. 85, n. 4, p. 319–324, 2007.
- OLIVEIRA, F. G. DA S.; LEHN, C. R. **Riscos e Perspectivas Fitoterápicos no Brasil na Utilização de fitoterápicos no Brasil.** Etnicidades, Movimentos Sociais e Educação, v. 3, n. 4, p. 35–44, 2015.
- OMS, Organização Mundial de Saúde. **Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases.** Report FAO/ WHO Expert Consultation. WHO Technical Report Series, No. 916 (TRS 916). Geneva: WHO, 2003.
- OMS, Organização Mundial de Saúde. **WHO global strategy on diet, physical activity and health.** Food Nutr Bull, v. 25, n. 3, p. 292–302, 2004.
- OMS, Organização Mundial de Saúde. **Global status report on non communicable diseases 2010.** Geneva: WHO, 2011. 2.
- PEREZ, P. M. P.; GUIMARÃES, S. E. K. **Estudo da Composição Nutricional dos Alimentos Funcionais.** Manuela Dolinsky Nutrição Funcional. 1ª ed. São Paulo: Roca, p. 37-64, 2009.
- PIMENTEL-SOUZA, J. D. R. et al... **Qualidade funcional da infusão do chá verde comercial.** Revista de Nutrição, v. 25, n. 6, p. 753–763, 2012.
- RATES, S. M. K. Promoção do uso racional de fitoterápicos: uma abordagem no ensino de Farmacognosia. Rev. Bras. Farmacogn. v. 11, n. 2, p. 57-69, 2001.
- RESENDE, F. C. P.; NAVARRO, F.; CORDEIRO, R. **O Papel Do Chá Verde Na Alteração Da Composição Corporal De Indivíduos Obesos Sedentários.** Revista Brasileira de Nutrição Esportiva, v. 3, n. 18, p. 8, 2009.
- ROTHER, E. T. **Revisão Sistemática x Narrativa.** Acta Paul Enferm, v. 20, n. 2, p. 6–7, 2007.
- SANTANA, L. S. et al... **Efeitos da suplementação de chá verde sobre a perda de peso.** Ciências Biológicas e de Saúde Unit, v. 2, n.3, p. 39-54, 2015.
- SEGER, A. E. V.; SCHWANKE, C. H. A. **Chá verde (Camellia sinensis) e suas propriedades funcionais nas doenças crônicas não transmissíveis.** Science Medicine. v. 20 (4), p. 292-300, 2010.
- SHIMOTOYODOME, A. et al... **Exercise and green tea extract stimulate fat oxidation and prevent obesity in mice.** Science Medicine Sports Exercise, v. 37(11), p.1884-1892, 2005.
- SILVA, S. R. S.; T. T.; NAGEM, T. J. **Uso do chá preto (Camellia sinensis) no controle do diabetes mellitus.** Revista de Ciência Farmacêutica Básica e Aplicada, v. 31(3), p.133-142, 2010.
- TEIXEIRA, G. DA S. et al... **Plantas medicinais, fitoterápicos e/ou nutracêuticos utilizados no controle da obesidade.** FLOVET - Boletim do Grupo de Pesquisa da Flora, Vegetação e Etnobotânica, v. 1, n. 6, p. 27–42, 2014.
- TOLEDO, A. C. O. et al... **Fitoterápicos: uma abordagem farmacotécnica.** Revista Lecta, Bragança Paulista, v. 21, n. 1/2, p. 7–13, 2003.
- YUNES, R. A.; PEDROSA, R. C.; FILHO, V. C. **Fármacos e fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil.** Quim. Nova, v. 24, n. 1, p. 147–152, 2001.

USO DE MEDICAMENTOS HOMEOPÁTICOS E FITOTERÁPICOS DERIVADOS DE ATROPA BELLADONNA EM CRIANÇAS

Data de aceite: 22/01/2020

Thiago Rodrigues de Souza

thiagokrta@gmail.com

Acadêmicos do curso de Farmácia da Cristo
Faculdade do Piauí – CHRISFAPI.

Neiliana Machado Pontes

neilianapontees@gmail.com

Acadêmicos do curso de Farmácia da Cristo
Faculdade do Piauí – CHRISFAPI.

Ianna Paula Miranda Escórcio

iannapaulaescorcio@hotmail.com

Acadêmicos do curso de Farmácia da Cristo
Faculdade do Piauí – CHRISFAPI.

Guilherme Antônio Lopes de Oliveira

guilhermelopes@live.com

Professor do curso de Farmácia da Cristo
Faculdade do Piauí – CHRISFAPI.

RESUMO: A *Atropa belladonna* é uma planta conhecida por ser utilizada em rituais e envenenamentos, o consumo da mesma ou de seus derivados pode resultar em uma síndrome anticolinérgica, sendo este, seu principal fator de toxicidade devido a presença de alcalóides tropânicos como: atropina, escopolamina e hiosciamina, nas suas raízes, folhas e frutos. Crianças estão mais susceptíveis a esse quadro pois apresentam maior sensibilidade aos compostos, podendo resultar em óbito

em doses menos expressivas, comparadas a adultos. Avaliando esses fatores este trabalho visa realizar estudo sobre os potenciais riscos toxicológicos da utilização de derivados da *Atropa Belladonna* em crianças. Realizou-se uma revisão bibliográfica na base de relatos de eventos adversos da FDA (Food and Drug Administration) e publicações em bases eletrônicas e revistas científicas abrangendo o período 2010 até 2019. Foram notificados casos graves de intoxicações e óbitos ao FDA. Outros relatos de síndrome anticolinérgica presentes na literatura descrevem o cenário de uma garota sob tratamento com rifampicina e isoniazida para tuberculose linfonodal e uma criança de 20 dias de idade sob tratamento com medicamento homeopático para cólica infantil. É de suma importância orientar os pacientes quanto ao uso, seus riscos, avaliar os efeitos dos medicamentos homeopáticos e fitoterápicos antes da distribuição ao público, com constante atualização das normas de controle e prescrição para medicamentos à base de plantas tóxicas ou substâncias de baixo índice terapêutico.

PALAVRAS-CHAVE: *Atropa Belladonna*. Toxicidade De Medicamentos. Relatos De Casos.

INTRODUÇÃO

A *Atropa belladonna*, era reverenciada pelos povos antigos como planta mágica e manipulada em cerimoniais e envenenamentos, seus primeiros relatos consistentes de uso terapêutico datam do início do século XVI. O nome do gênero, *Atropa*, é relacionado a *Atropos*, uma das divindades da mitologia grega que era encarregada de cortar o fio da vida dos mortais. O epíteto específico *belladonna* (bela mulher) faz referência ao hábito das italianas, na idade média, de usufruírem do sumo de seus frutos, que por serem midriáticos intensificavam o brilho dos olhos, tornando-os mais atraentes (SIMÕES, 2016). Os frutos, raízes e folhas podem conter mais de 20 diferentes tipos de alcaloides tropânicos, sendo os principais: atropina, escopolamina e hiosciamina, que são caracterizados como agentes anticolinérgicos (KWAKYE, 2018).

As intoxicações por esses agentes anticolinérgicos podem se dar pelo consumo da planta em si ou de medicamentos derivados, devido suas aminas terciárias apresentarem vasta distribuição no SNC e antagonizam competitivamente os efeitos da acetilcolina nos receptores centrais e muscarínicos (OLSON, 2014). Esses fatores somados podem resultar em uma severa síndrome anticolinérgica, consistindo de midríase, visão embaçada, fotofobia, boca seca, pele seca, sede, taquicardia, hipertensão, convulsões, perda de consciência e coma. Outras manifestações incluem confusão, agitação e comportamento agressivo, nem todas essas características da síndrome anticolinérgica estão presentes em cada envenenamento, crianças tem uma suscetibilidade maior ao quadro de intoxicação e pequenas dosagens já podem produzir efeitos no SNC (GLATSTEIN, 2016).

O objetivo deste trabalho documental, de caráter exploratório, foi buscar dados que evidenciem os riscos toxicológicos do uso pediátrico dos derivados de *Atropa Belladonna*.

METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão bibliográfica na base de relatos de eventos adversos da FDA (FAERS) e publicações nas bases eletrônicas de revistas científicas: SCIELO, PubMed e ScienceDirect. Os descritores utilizados foram: *Atropa belladonna*, *Belladonna children toxicity*, *Atropa belladonna extract*. Foram selecionados relatos de casos e publicações relevantes nos idiomas: português e inglês, dentro do espectro temporal de 2010 a 2019.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram reportados 571 casos de eventos adversos ao FDA de 2010 a 2018 relacionados ao uso de um produto homeopático derivado da *Atropa belladonna* por crianças de 0 a 11 anos. Desses 571 casos aproximadamente 84% foram graves e

cerca de 2% levaram a óbito (Figura 01).

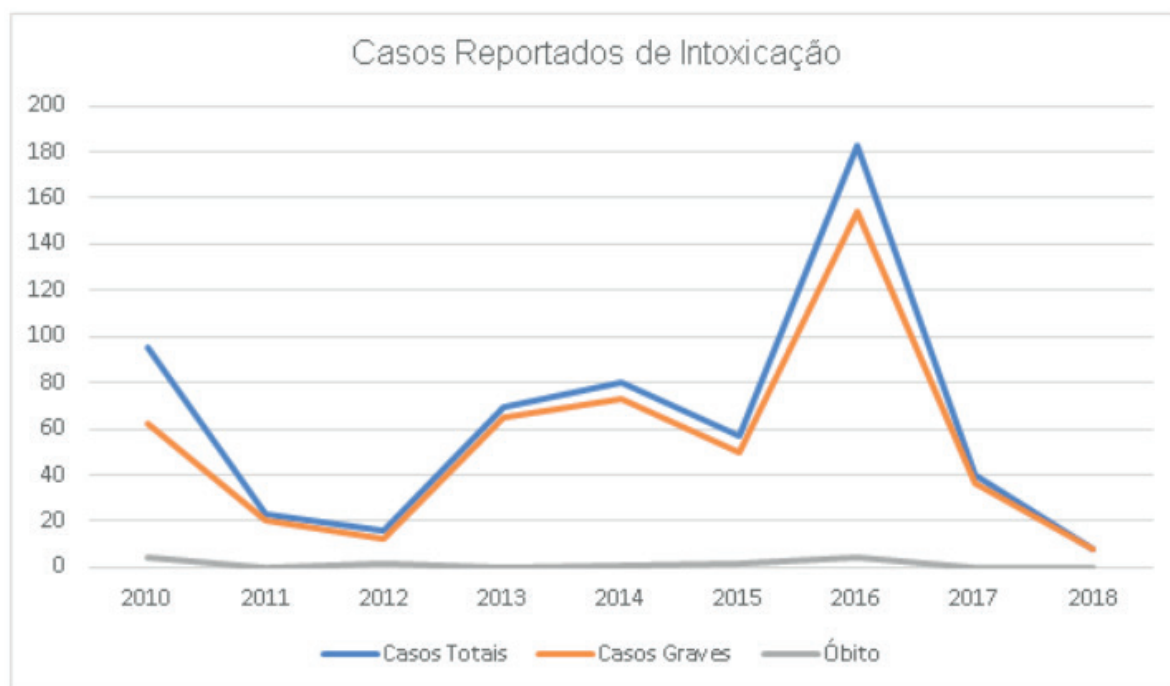


Figura 01 - Casos de intoxicação por A. Belladonna reportados ao FDA de 2010 a 2018.

Fonte:FAERS,2019.

Berdai 2012, relatou um caso de intoxicação de uma garota de 11 anos de idade sob tratamento com rifampicina e isoniazida para tuberculose linfonodal, como efeito adverso do tratamento ela desenvolveu icterícia, foi lhe dado Atropa belladonna por um erveiro para fins terapêuticos. Desenvolvendo assim sintomas relacionados a síndrome anticolinérgica que progrediram desde então, a paciente foi monitorada e realizou-se o tratamento que proporcionou a retração no agravo do quadro clínico da paciente.

Glatstein 2014, reportou um caso de uma criança de 20 dias de idade do sexo masculino com febre e convulsões tóxico-clônicas. Seus pais administraram um medicamento homeopático para cólica infantil depois 30 minutos da primeira dose apresentou convulsões e foi encaminhado para o departamento de emergência, para o controle das convulsões foi administrado midazolam intravenoso, após a melhora do quadro clínico o pediatra recomendou evitar medicamentos homeopáticos.

CONCLUSÃO

Apesar dos casos relatados não se tem uma extensa pesquisa sobre a toxicidade desses derivados tanto homeopático quanto fitoterápicos, pois os mesmos apresentam dados de toxicidade variáveis de acordo com sua via de administração e forma farmacêutica. Um dos fatores relacionados a essa falta de dados pode apresentar correlação com o baixo índice de prescrição a nível mundial, entretanto em

comunidades precárias no continente Africano e em países como: Índia e China, se tem mais relatos da utilização desses produtos, no Brasil esse fator é agravado por ser um medicamento isento de prescrição, facilitando o acesso e seu uso indiscriminado. Cabe aos profissionais prescritores e dispensadores orientarem os pacientes quanto ao uso e seus riscos, no entanto, os órgãos públicos devem requisitar e promover pesquisas mais robustas sobre os efeitos dos medicamentos homeopáticos e fitoterápicos antes da distribuição ao público e atualizar constantemente os protocolos de controle para medicamentos a base de plantas tóxicas ou substâncias de baixo índice terapêutico.

REFERÊNCIAS

BERDAI, Mohamed Adnane et al. Case Report-Atropa Belladonna intoxication: A case report. **Pan African medical journal**, v. 11, n. 1, 2012.

GLATSTEIN, Miguel et al. Seizures caused by ingestion of Atropa belladonna in a homeopathic medicine in a previously well infant: case report and review of the literature. **American journal of therapeutics**, v. 21, n. 6, p. e196-e198, 2014.

SIMÕES, Cláudia Maria Oliveira et al. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. Artmed Editora, 2016.

GLATSTEIN, Miguel; ALABDULRAZZAQ, Fatoumah; SCOLNIK, Dennis. Belladonna alkaloid intoxication: the 10-year experience of a large tertiary care pediatric hospital. **American journal of therapeutics**, v. 23, n. 1, p. e74-e77, 2016.

KWAKYE, Gunnar F. et al. Atropa belladonna neurotoxicity: implications to neurological disorders. **Food and chemical toxicology**, v. 116, p. 346-353, 2018.

OLSON, Kent R. **Manual de toxicologia clínica**. AMGH Editora, 2014.

AS PROPRIEDADES BENÉFICAS DO KEFIR COMO PROBIÓTICO PARA A SAÚDE HUMANA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Data de aceite: 22/01/2020

Ana Célia de Oliveira Guedes

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2385581359845341>

Centro Universitário do Vale do Ipojuca, UNIFAVIP
I Wyden

Tatianny de Assis Freitas Souza

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8829756785242359>

Centro Universitário do Vale do Ipojuca, UNIFAVIP
I Wyden

RESUMO: O kefir é conceituado como uma fermentação de bactérias geralmente produzidas a partir do leite ou outro meio de substrato, contendo colônias de bactérias ácido acéticas, bactérias ácido lácticas e leveduras, cuja finalidade é regular a microbiota intestinal e equilibrar as funções do organismo. De acordo com sua característica probiótica, o kefir proporciona diversos benefícios, que dentre eles destacam-se, a proteção e regulação da microbiota intestinal, capacidade estimulante do sistema imunológico e equilíbrio das desordens metabólicas principalmente àquelas relacionadas ao perfil lipídico e glicemia. O presente artigo trata de uma revisão da literatura, a qual foram selecionados estudos capazes de fornecer um consenso sobre os principais benefícios do kefir como um probiótico. De acordo com os resultados observou-se que o

kefir tem a capacidade de regular a microbiota intestinal aliviando diarreias e diminuindo os sintomas da intolerância a lactose. Outros estudos também relataram atividade sobre o perfil lipídico exibindo uma melhora nos níveis de colesterol HDL e diminuição do colesterol não-HDL, além de efeito sobre os índices glicêmicos, com redução da glicemia e melhora da resposta do organismo à insulina. A partir das evidências científicas, o kefir apresenta excelentes benefícios para a saúde humana, possuindo um alto potencial no que se refere a alimentos funcionais e probióticos.

PALAVRAS-CHAVE: Kefir; Probiótico; Benefícios; Microbiota; Saúde Humana.

ABSTRACT: The kefir is conceptualized as a fermentation of bacteria usually produced from milk or other substrate media containing colonies of acetic acid bacteria, lactic acid bacteria and yeast, the purpose of which is to regulate the intestinal microbiota and balance the body's functions. According to its probiotic characteristic, kefir provides several benefits, among which are the protection and regulation of the intestinal microbiota, immune system stimulating capacity and balance of metabolic disorders, especially those related to lipid profile and glycemia. This article deals with a literature review, which has selected studies capable of providing consensus on the main benefits of

kefir as a probiotic. According to the results it was observed that kefir has the ability to regulate the intestinal microbiota relieving diarrhea and decreasing the symptoms of lactose intolerance, other studies also reported lipid profile activity exhibiting an improvement in HDL cholesterol levels and decrease non-HDL cholesterol, as well as an effect on glycemic indexes, with a reduction in blood glucose and an improvement in the body's response to insulin. From the scientific evidence Kefir has excellent benefits for human health, having a high potential for functional foods and probiotics.

KEYWORDS: Kefir; Probiotic; Benefits; Microbiota; Human health

1 | INTRODUÇÃO

A definição de probiótico se dá pelo conjunto de microrganismos vivos que proporciona ao hospedeiro, atividades favoráveis ao seu organismo a partir do seu consumo. Dentre eles, pode-se citar a proteção da microbiota intestinal, visto que antagonizam patógenos e possuem capacidade de estimular uma imunidade geral, sem especificidade. Esse tipo de bebida fermentada geralmente é consumida pela população de maior poder aquisitivo, pelo alto custo do produto. Com a intenção de barateá-lo para que pessoas de renda inferiores tenham acesso, existem pesquisas com substratos de baixo custo e, dentre eles, atualmente está o kefir (BARBOSA *et al.*, 2011).

Conceitua-se como kefir a solução com alto valor nutritivo, cuja principal finalidade é regular a microbiota intestinal. É produzida a partir da fermentação do leite, a base de bactérias ácido acéticas, bactérias ácido lácteas e leveduras. Sua proveniência é das montanhas do Cáucaso, porém, a origem ainda é indefinida, tendo em vista que a depender da região em que é encontrado, o kefir pode apresentar microbiotas distintas e com determinada especificidade. (CASSANEGO *et al.*, 2015).

Quando estável, a microbiota intestinal garante uma melhor qualidade de vida ao indivíduo, já que é importante para o bom desempenho de suas funções fisiológicas. Essa estabilidade põe-se em risco em certas ocasiões, seja por fatores exógenos, como o uso de antibióticos para tratamentos infecciosos, por exemplo, ou fatores endógenos produzidos pelo próprio organismo. Em casos de recém-nascidos, o aleitamento adotado poderá influenciar nessa questão. E como medida de solução para estes casos, o uso de probióticos se mostra uma alternativa bastante eficaz (SANTOS; VARAVALLO, 2011).

As técnicas de cultivo e manipulação, além do uso de substratos utilizados para produção da solução de kefir, são essenciais para eficácia, pois estes mecanismos podem causar interferência no resultado final, abalando sua estabilidade e efeitos. Atualmente, a produção do kefir no Brasil é, em especial, de forma caseira, apenas para consumo próprio, por meio de trocas entre conhecidos adeptos ao produto, através de grupos em redes sociais, onde se encontram informações de produção, manutenção e confecção do produto final (SANTOS *et al.*, 2012).

A aparência do kefir é semelhante ao de uma couve-flor, de coloração branca ou amarelada. As leveduras presentes em seus grãos têm potencial fermentador de lactose e o cultivo deverá ser feito em temperatura ambiente, para o favorável crescimento dos microrganismos, pois, em decorrência dessa temperatura haverá produção de ácidos lácteos, o que promoverá estabilidade no processo de fermentação. Além de probiótico, estudos mostram que o kefir possui ação antitumoral, anti-carcinogênica e pode reduzir os efeitos de indivíduos intolerantes a lactose, pois a ingestão do produto melhora a digestão do açúcar presente no leite (SILVA; RIBEIRO, 2017).

Neste sentido, o objetivo deste trabalho é relatar, através de uma revisão de literatura, a importância do uso do kefir como probiótico, além de detalhar características microbiológicas e mecanismos de ação fisiológicos no organismo.

2 | DESENVOLVIMENTO

Na execução da revisão de literatura, é necessária a elaboração de uma síntese capaz de construir uma compreensão ampla sobre o conhecimento em questão. Nesse contexto, a importância desta pesquisa está baseada no fato de autenticar a efetividade de uma intervenção, geralmente por meio de estudos experimentais (BOTELHO *et al.*, 2011). Os principais objetivos deste artigo de revisão visam fornecer uma síntese de resultados e pesquisas, identificando o consenso dos especialistas sobre alguma prática em que haja conhecimento científico.

Para a coleta de dados foram consultadas referências disponíveis em periódicos nas bases de dados Scielo, Pubmed e Science Direct nas línguas portuguesa e inglesa. Para a pesquisa utilizou-se, um mapeamento de material científico literário, que resultou num total de 45 obras, incluindo artigos, resumos, livros, teses e dissertações, após a análise literária, foram selecionados 20 dos 45 trabalhos lidos para embasar o corpo dessa revisão. Os estudos compreendem literaturas científicas dos últimos nove anos, publicadas entre 2009 e 2018. Como critério de inclusão, selecionou-se artigos que descrevessem estudos experimentais realizados em humanos, afim de investigar a relação da ingestão de kefir e seus benefícios para a saúde. A realização das buscas para as referências foi efetuada utilizando-se os descritores: Probióticos; Utilização; Benefícios; Kefir; Grãos de kefir; Kefir de leite.

2.1 O Kefir Como Probiótico

Probióticos são suplementos vivos que, quando ingeridos, melhoram o equilíbrio microbiano intestinal do hospedeiro. Há muito tempo existe interesse no campo de alimentos funcionais, com intuito de trazer melhorias a saúde através dessas substâncias. O termo alimento funcional está ligado ao fornecimento nutricional e a promoção de saúde, porém não a ligação com a cura de doenças. Os principais cuidados relacionados a eficácia do produto estão relacionados ao número de

bactérias funcionais e seu armazenamento a temperaturas ideais, pois a sobrevivência das bactérias do ato de sua produção até o consumo, é fundamental para que haja funcionalidade fisiológica ao hospedeiro. (DE SOUZA; BRUNARI, 2017)

Para ocorrer esta funcionalidade é necessário que as espécies de microrganismos sejam as mesmas que compõem o trato digestivo humano, não podendo causar patogenicidade. Além disso, devem ser tolerantes a todas as barreiras do trato gastrointestinal, para que cheguem ao intestino e sejam capazes de se aderir ao epitélio com a função de estimular o seu metabolismo (SANTOS *et al.*, 2011).

O equilíbrio da microbiota intestinal do indivíduo é indispensável para o bom funcionamento do organismo, por isso é idealizado o uso de probióticos em momentos em que esta microbiota estiver afetada. Quando a microbiota está em equilíbrio, além do bom funcionamento do organismo, o indivíduo fica mais resistente a instalação e efeitos de bactérias patogênicas; porém quando em desequilíbrio, acarretados por fatores como o uso de drogas, estresse e dietas, o indivíduo poderá ficar sensível a esse tipo de patógeno e acarretar em infecção bacteriana. (STURMER *et al.*, 2012)

Com o auxílio da ingestão de probióticos, através da produção de ácidos orgânicos e bactericinas, haverá recomposição da flora, auxiliando na digestão, estimulando o sistema imune e aumentando a absorção de minerais, além de contribuir também para atenuar efeitos colaterais, por exemplo, do uso indiscriminado de antibióticos. Muitos outros benefícios ainda estão em estudo para sua comprovação (SANTOS *et al.*, 2011).

A microbiota funcional humana instala-se definitivamente entre 18 e 24 meses de vida e fatores externos como tipo de aleitamento, o uso de medicamentos e até o ambiente, serão influências que definirá a microbiota de cada indivíduo, pois logo após o nascimento, ela encontra-se ainda estéril. Em pacientes adultos com microbiota estabelecida, o uso de probiótico é benéfico apenas durante sua utilização, para que essa microbiota se mantenha povoada, o paciente deverá fazer uso do alimento funcional por tempo indeterminado (NOGUEIRA *et al.*, 2011).

2.2 Características do Kefir

O kefir é considerado um alimento probiótico, pois possui uma alta variedade de microrganismos vivos com capacidade de regular a função intestinal, além de microrganismos, como bactérias e leveduras, o kefir possui minerais, aminoácidos, vitaminas do complexo B e vitamina K, o que auxiliam no melhor regulamento do organismo. É considerado um alimento de alto valor nutritivo, podendo variar a depender do tipo de leite utilizado. O tipo mais comum é o leite de vaca, porém, pesquisas revelaram o leite de ovelha como o mais proteico entre os demais (CASSANEGO *et al.*, 2015).

O kefir pode ser fermentado a partir de temperatura ambiente, onde se dá o crescimento de bactérias lácticas, já que sua origem vem de temperaturas frias não são

necessárias altas temperaturas para o processo. A combinação de fermentação do leite e alcoólica resulta numa maior biodisponibilidade nutritiva. Esse resultado poderá sofrer alterações a depender do tempo e da temperatura do processamento. Com o intuito de reduzir a lactose o tempo fermentativo deve ser maior. (SANTOS *et al.*, 2012)

2.3 Propriedades Físico-químicas e Composição Microbiológica do Kefir

A composição do kefir não é uniforme e pode sofrer variações de acordo com a região na qual foi produzido, além do tipo e qualidade do leite, os métodos de produção podem influenciar nas suas características físico-químicas. A composições centesimais do kefir também podem apresentar variações (ARSLAN, 2015).

A instrução normativa Nº 46, de 23 de outubro de 2007, do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, estabelece valores de referência para o nível de conteúdo em leites fermentados. O valor para o produto integral deve ser de: 3,0-5,9% de matéria gorda láctea, 0,6-2,0% de acidez, proteínas lácteas mínimo de 2,9%. O kefir deve conter, segundo a legislação brasileira, <1,0% de ácido láctico e 0,5-1,5% de etanol (BRASIL, 2007).

O kefir é reconhecido por conter bactérias ácido-láticas, bactérias ácido acéticas e diferentes espécies de leveduras, o que resulta em seu potencial probiótico. Porém esses microrganismos podem variar a depender da região originária dos grãos, as técnicas de cultivo e os substratos utilizados para sua proliferação (LIMA *et al.*, 2014).

As bactérias ácido-láticas mostram predomínio dentre os microrganismos disponíveis no kefir, representando aproximadamente 90% deles, sendo a grande maioria de lactobacilos e uma pequena parte de lactococos. Em seguida, vem as leveduras que são encontradas sobre a superfície dos grãos, enquanto as bactérias ácido-láticas, podem ser encontradas tanto na superfície quanto em seu interior (CABRAL, 2015). Apesar da maioria dos microrganismos presentes serem ácido-láticas, as leveduras têm papel importante no que se refere as características físico-químicas e sensoriais no produto final, dando sabor específico ao produto por exemplo, além de proverem nutrientes que geral equilíbrio microbiológico (CASSANEGO *et al.*, 2015).

3 | MECANISMO DE AÇÃO DO KEFIR

O kefir foi considerado um probiótico eficaz após a análise de seus componentes bioquímicos e microbiológicos. Melhores valores nutricionais foram observados em decorrência do uso do kefir, através da liberação de vitaminas pela síntese de proteínas (IRMÃO; COSTA, 2018).

Os estudos baseados em evidências científicas, realizadas em humanos e modelos animais, têm apresentado o potencial clínico dos probióticos em muitas

patologias, principalmente àquelas associadas ao trato gastrointestinal e desordens metabólicas (YANG; POLK, 2010). Os probióticos foram principalmente caracterizados por suprimirem diarreia, aliviarem os sintomas da intolerância à lactose, pelas atividades antimicrobianas, promover redução de sintomas do intestino irritável e atuarem sobretudo na prevenção de doenças inflamatórias do intestino (KARSKA et al., 2010).

Estudos constataam que após 36 horas de fermentação, a bebida poderá ser consumida por intolerantes, pois o teor de lactose contido será inferior ao limite recomendado para indivíduos com deficiência na enzima da lactase. A produção do kefir no Brasil é feita artesanalmente, devido a esse processo pouco padronizado, o kefir pode sofrer variações em sua funcionalidade probiótica. Uma solução seria estabelecer um padrão de produção (SANTOS et al., 2012).

O kefir é um leite fermentado, possuindo um leve teor alcoólico e um pH ácido, produzido a partir de grãos que contém uma população microbiológica (MORAES et al., 2017). Em análises realizadas, as composições centesimais do kefir foram de 89-90% de água, 0,2% de lipídios, 3,0% de proteína, 6,0% de açúcar, 0,7% de cinza e 1,0% de ácido láctico e álcool. Foi relatado que o kefir contém 1,98 g/L de CO₂ e 0,48% de álcool, e o conteúdo de dióxido de carbono (201,7-277,0 mL/L) correlacionou-se positivamente com a concentração (10-100 g/L) de grãos de kefir (ARSLAN, 2015).

Um outro estudo relatou características centesimais semelhantes, sendo aproximadamente 90% de água, 3,2% de proteína, 0,3% de lipídios, 5,8% de substâncias solúveis não-nitrogenados e 0,7% de cinzas, originários da Rússia, Iugoslávia e Bulgária. Porém, o kefir de origem argentina, apresentou 83% de água, 9-10% de polissacarídeos e 4,5% de proteína (CABRAL, 2015).

Pelas suas características probióticas o kefir tem sido associado há uma variedade de benefícios para a saúde, principalmente no perfil lipídico, como no metabolismo de colesterol melhorando as proporções do colesterol não HDL e o HDL, inibição da enzima conversora de angiotensina (ECA), atividade antimicrobiana pela produção de bactericinas, melhora na resposta imunológica e supressão de tumores, aumento da velocidade de cicatrização de feridas, incluindo diminuição de alergia e asma (MORAES et al., 2017).

Estudos realizados com ratos alimentados com dieta rica em colesterol e adicionada de *Lactobacillus plantarum*, isolado de kefir, apresentaram diminuição relevante e significativa nos níveis séricos de colesterol total, LDLc e triacilgliceróis, no entanto, não houve alterações no nível HDLc. Além disso, o colesterol total e triacilgliceróis do fígado também foram reduzidos. Já o colesterol e triacilgliceróis observados nas fezes dos animais, teve resultado significativamente aumentado (WANG et al., 2009).

Os prováveis mecanismos propostos para elucidar a ação exercida na diminuição do perfil lipídico são: ligação direta e incorporação das células bacterianas ao colesterol, assimilação do colesterol, dificultando ou impedindo sua absorção pelo organismo,

bem como a desconjugação dos sais biliares livres em função da atividade da enzima hidrolase e produção de ácidos biliares (WANG et al., 2009).

Em humanos, estudos comprovaram que a ingestão de kefir diminuiu os níveis séricos de glicose, prevenindo a hiperglicemia. Em relação aos efeitos hipoglicêmicos do kefir, um mecanismo possível que possa explicar esse efeito, é a de que as bactérias que estão presentes no kefir agiriam como probióticos na microbiota intestinal, produzindo moléculas com atividade antioxidante. As bactérias do kefir ainda respondem pelo mecanismo através da liberação de exopolissacarídeos, que atuam estimulando a produção de peptídeos insulíntrópicos e GLP-1, estimulando a liberação da insulina e proporcionando, assim, um melhor metabolismo da glicose pelas células (JUDIONO, 2014).

A atividade de redução na concentração de lactose e presença da enzima β -galactosidase, em produtos lácteos fermentados, os fazem adequados para consumo por indivíduos intolerantes à lactose. Já foi observado que alguns grãos de kefir possuem atividade da enzima β -galactosidase, que se mantém ativa quando consumida e que o kefir contém menor teor de lactose que o leite. Durante exames realizados, um kefir comercial foi tão efetivo quanto o iogurte, na redução de hidrogênio expirado e flatulência em adultos intolerantes a lactose, quando comparado à ingestão de leite. Isto pode ser explicado pelo alto nível da atividade da enzima β -galactosidase encontrada no kefir (LEITE, 2012).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O kefir apresenta excelentes benefícios para a saúde, nesse contexto, de acordo com suas características microbiológicas como a colonização e a existência de bactérias e leveduras, são de suma importância na manutenção da saúde humana. Tais aspectos se mostram bastante evidentes pela manutenção do equilíbrio homeostático e fisiológico do organismo.

As evidências dos estudos já realizados comprovam os benefícios à saúde relatados cientificamente e empiricamente pelo seu consumo histórico, principalmente apresentando benefícios relacionados à patologias crônicas, como a diabetes e hipertensão arterial. Os efeitos benéficos mais destacados para a saúde humana, foram sua capacidade imunomoduladora, hipolipemiante e hipoglicemiante, visto que todos são fatores chaves nas patologias relacionadas ao sistema imune e as desordens metabólicas.

Com base no levantamento de dados, observou-se que o uso do kefir como um probiótico apresentou efeitos benéficos na maioria dos estudos. Dessa forma o kefir mostra um enorme potencial no que se refere a alimentos funcionais e probióticos.

REFERÊNCIAS

ARSLAN, Seher. **A review: chemical, microbiological and nutritional characteristics of kefir**. CyTA-Journal of Food, v. 13, n. 3, p. 340-345, 2015.

BARBOSA, Flávio Henrique Ferreira et al. **Probióticos-microrganismos a favor da vida**. Revista de Biologia e Ciências da Terra, v. 11, n. 1, 2011.

Botelho, L. L. R., Cunha, C. C. de A., & Macedo, M. (2011). **O MÉTODO DA REVISÃO INTEGRATIVA NOS ESTUDOS ORGANIZACIONAIS**. Gestão E Sociedade, 5(11), 121-136.

BRASIL. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **Instrução Normativa nº 46, de 23 de outubro de 2007. Adota o Regulamento técnico de Identidade e Qualidade de Leites Fermentados**. Diário Oficial da União, 2007.

CABRAL, Nathália de Sousa Moulin. **Kefir sabor chocolate: caracterização microbiológica e físico-química**. 2015.

CASSANEGO, Daniela Buzatti et al. **Leveduras: diversidade em kefir, potencial probiótico e possível aplicação em sorvete**. Ciência e Natura, v. 37, p. 175-186, 2015.

DE SOUZA, Bruna Maria Salotti; BRUNARI, Nayara Cristina. **Bactérias probióticas e sua aplicação em leites fermentados**. Revista Científica de Medicina Veterinária-UNORP, v. 1, n. 1, p. 22-29, 2017.

DE SOUSA IRMÃO, Jedralia; DE REZENDE COSTA, Marcela. **Conhecimento e hábitos de consumo de kefir na comunidade acadêmica da UFMS**. Revista do Instituto de Laticínios Cândido Tostes, v. 73, n. 1, p. 27-36, 2018.

DOS SANTOS, Taides Tavares; VARAVALLLO, Maurilio Antonio. **A importância de probióticos para o controle e/ou reestruturação da microbiota intestinal**. Revista científica do ITPAC, v. 4, n. 1, p. 40-49, 2011.

JUDIONO, Y. et al. **Effects of clear Kefir on biomolecular aspects of glycemic status of type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients in Bandung, West Java [study on human blood glucose, c peptide and insulin]**. Functional foods in health and disease, Texas, v. 4, n. 8, p. 340-348, 2014.

KARSKA, W.B.; BAZO, M.; SMORAGIEWICZ, W. **Antibacterial activity of Lactobacillus acidophilus and Lactobacillus casei against methicillin-resistant Staphylococcus aureus**. Research in Microbial, v.165, p.674-686, 2010.

Leite, Analy Machado de Oliveira. **Análise da diversidade microbiana de grãos de kefir, caracterização da bebida fermentada e potencial probiótico das estirpes isoladas/ Analy Machado de Oliveira Leite - Rio de Janeiro: UFRJ, 2012. 236 f.:**

LIMA, M. S. F. et al. **Características microbiológicas e antioxidantes de um novo alimento funcional probiótico: leite de ovelha fermentado por kefir**. In: XX congresso Brasileiro de Engenharia Química. COBEQ: Florianópolis/SC. 2014.

MORAES, Marcia dos Santos; OLIVEIRA, Luciana Peres dos Santos; FURTADO, Celine de Carvalho; GONZALEZ, Fabiana Gaspar. **EFEITOS FUNCIONAIS DOS PROBIÓTICOS COM ÊNFASE NA ATUAÇÃO DO KEFIR NO TRATAMENTO DA DISBIOSE INTESTINAL**. Revista UNILUS Ensino e Pesquisa v. 14, n. 37, out./dez. 2017 ISSN 2318-2083 (eletrônico).

NOGUEIRA, Janaína Cândida Rodrigues; GONÇALVES, Maria da Conceição Rodrigues. **Probióticos-Revisão da Literatura**. Revista Brasileira de Ciências da Saúde, v. 15, n. 4, p. 487-492, 2011.

SANTOS, Ferlando Lima et al. **KEFIR: UMA NOVA FONTE ALIMENTAR FUNCIONAL?** Diálogos & Ciência. Online. Disponível em< <http://www.dialogos.ftc.br/>>. Acesso em, v. 27, 2012.

SILVA, Fabíola Ramo da; RIBEIRO, Juliana de Andrade. **AValiação DA ACEITABILIDADE DE AMOSTRAS DE KEFIR.** Rev Ciên Saúde 2017;2(1):16-21.

STÜRMER, Elisandra Salete et al. **A importância dos probióticos na microbiota intestinal humana.** Rev Bras Nutr Clin, v. 27, n. 4, p. 264-72, 2012.

WANG, Y.; XU, N.; XI, A.; AHMED, Z.; ZHANG, B.; BAI, X. **Effects of Lactobacillus plantarum MA2 isolated from Tibet kefir on lipid metabolism and intestinal microflora of rats fed on high-cholesterol diet.** Applied Microbiology and Biotechnology, v. 84, p. 341-347, 2009.

YAN, F.; POLK, D.B. **Probiotics and imune health.** Current Opinion Gastroenterology, v.27, p.496-501, 2010.

MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS: UMA ANÁLISE DO ÓLEO DE COPAÍBA E SUAS PROPRIEDADES MEDICINAIS

Data de aceite: 22/01/2020

Marcos Antônio da Silva Gonçalves

Centro Universitário do Vale do Ipojuca -
UNIFAVIP/WYDEN
Caruaru-PE

Tatianny de Assis Freitas Souza

Centro Universitário do Vale do Ipojuca -
UNIFAVIP/WYDEN
Caruaru-PE

RESUMO: Diversos estudos comprovam eficácia do óleo de copaíba em várias funções e também tem sido verificado suas propriedades analgésicas, anti-inflamatórias, bactericidas e cicatrizantes. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão literária diante da utilização do óleo de Copaíba e suas propriedades medicinais. O trabalho fundamentou-se em artigos e teses relacionados aos efeitos farmacológicos do óleo de copaíba e suas aplicações terapêuticas, porém, são poucos os que investigam seu uso terapêutico. As informações contidas neste trabalho, demonstram uma grande variabilidade de aplicações do óleo de copaíba. Entretanto, uma quantidade limitada de pesquisas sobre suas propriedades medicinais tem sido realizada, apresentando assim a necessidade de novas pesquisas sobre estas.

PALAVRAS-CHAVE: Óleo de Copaíba;

Fitoterapia; Anti-inflamatório.

PHYTOTHERAPIC DRUGS: AN ANALYSIS OF COPAÍBA OIL AND ITS MEDICINAL PROPERTIES

ABSTRACT: Several studies have proven the efficacy of copaiba oil in several functions and its analgesic, anti-inflammatory, bactericidal and healing properties have also been verified. The aim of this study was to carry out a literature review regarding the use of Copaíba oil and its medicinal properties. The work was based on articles and theses related to the pharmacological effects of copaiba oil and its therapeutic applications, however, there are few investigating its therapeutic use. The information contained in this paper demonstrates a wide variability of copaiba oil applications. However, a limited amount of research on its medicinal properties has been conducted, thus presenting the need for further research on these.

KEYWORDS: Copaiba oil; Phytotherapy; Anti-inflammatory.

1 | INTRODUÇÃO

Desde antiguidade, os homens buscam na natureza métodos para favorecer suas condições de vida, na tentativa de estender

suas possibilidades de sobrevivência. Os povos das civilizações gregas, egípcias e outras já lidavam com as plantas nos tratamentos das doenças da humanidade (PONTES, 2003). A utilização de plantas medicinais no tratamento de ferimentos tem se modernizado ao passar dos anos, desde as maneiras mais fáceis de tratamento, certamente usada pelos primeiros, até de modo mais tecnológicos no manejo industrial usado pelo homem moderno (LORENZI; MATOS, 2002).

O estudo a respeito de plantas medicinais caracteriza-se como recurso exclusivamente terapêutico de muitas comunidades. O uso de plantas no tratamento e na cura de enfermidades é tão antigo quanto à espécie humana. Encontra-se, ainda hoje, nas regiões mais pobres do país e alguns grandes centros urbanos no Brasil, venda de plantas medicinais em feiras livres, mercados populares e o próprio cultivo residencial (CASCON, 2004). As plantas medicinais são bastante usadas pela população, como alternativa a cura ou paliativo de doenças e sintomas, oferecendo uma qualidade de vida melhor e demonstrando outro meio de terapia, além dos medicamentos tradicionais (TAUFNER; RIBEIRO, 2006).

O Brasil é conhecido mundialmente como dono da maior reserva florestal diversificada do planeta. Com grande destaque dessa flora para aproveitamento medicinal, tem sido apontada no meio científico despertando interesse em revelar novas substâncias que possam encorajar a reparação cirúrgica. No entanto, ainda são embrionários os estudos cientificamente estruturados nesse setor. As maiores partes das publicações são empíricas, baseadas no dito popular e nas experiências repassadas pela oralidade (ARAÚJO et al., 2005).

Inúmeras pesquisas vêm sendo aplicadas para observar as propriedades anti-inflamatória, analgésica e cicatrizante, de cunho ainda empírico e popular, do óleo de copaíba, que é famoso e pode ser comercializado em quase todas as feiras livres, mercados populares e ervanários pelo país (MACIEL et al., 2002). Logo, indiretamente, a cultura medicinal tradicional estimula a importância para os pesquisadores em pesquisas associadas ao nicho botânico, farmacologia e fitoquímica, que unidas acrescentam as compreensões acerca da infinita fonte de medicina natural: a flora mundial (TAUFNER; RIBEIRO, 2006).

O óleo da copaíba é extraído por meio de perfurações realizadas em seus troncos. Com forte presença nas indústrias de beleza, há inúmeras denotações para aplicação do seu uso na área medicinal. Atualmente, são caracterizadas determinadas propriedades medicinais, que pouco a pouco, vem ganhando comprovação científica, como desempenho antimicrobiano e anti-inflamatório.

Nos estudos atuais tem-se demonstrado interesse pelo vasto potencial de utilização do óleo de copaíba também odontologia, contra tuberculose, e inibindo ou matando células doentes cancerígenas (CASCON, 2004). Logo, apresenta-se uma imensa diversificação de uso deste vegetal. No entanto, existe uma escassez nos estudos sobre suas particularidades medicinais, sendo necessário de novas pesquisas sobre este tema.

Diante do exposto, essa pesquisa tem como objetivo levantar indícios para comprovação da utilização do óleo essencial de copaíba, suas propriedades e principais utilizações.

2 | DESENVOLVIMENTO

O presente trabalho se propõe em fazer uma revisão da literatura do tipo narrativa, sobre o tema medicamentos fitoterápicos, análise do óleo de copaíba e suas propriedades medicinais.

Para tal pesquisa foram levados em consideração artigos inseridos nas bases de dados Lilacs e SciELO, no período entre de maio de 2019 a setembro de 2019. Como critérios de busca foram utilizadas as palavras-chaves: fitoterápicos; óleo de copaíba; propriedades medicinais. Também foram feitas buscas em livros e monografias. Dos artigos recuperados nesta pesquisa inicial, foram selecionados apenas aqueles que se enquadraram nos critérios de inclusão com os descritores: 1) fitoterápicos do óleo de copaíba; 2) Que está em português e em inglês. Foram selecionados 12 artigos, destes, os excluídos foram 4, pois fugiram da temática, com os descritores: sem fitoterápicos e outras plantas medicinais sem ser a copaíba.

Com objetivo de ter sustentação teórica para discutir o tema e o problema da pesquisa, com base no quadro teórico e conceitual.

Esse trabalho devido se tratar de revisão não precisará de aprovação do Comitê de Ética, pois se trata de uma revisão da literatura.

2.1 A Copaíba e o seu histórico

Copaibeiras possuem casca aromática, folhagem cheia, flores pequenas e frutos secos com sementes pretas e ovoides, com um arilo amarelo rico em lipídeos. É originada na América Latina e África Ocidental, encontrada no Brasil, no Sudeste, Centro-Oeste e na floresta Amazônica. Essa árvore chega a viver em média de 400 anos, atingindo 25 e 40 metros altura, diâmetro entre 0,4 e 4 metros. (LORENZI; MATOS, 2002).

Da árvore da copaíba é extraído um óleo-resina, que varia conforme a espécie com coloração diferente entre o amarelo ouro a marrom. O óleo-resina vem sendo usado desde o Brasil colonial pelos portugueses, como medicina popular para inúmeros objetivos, e atualmente é tido como um dos mais importantes produtos naturais amazônicos comercializados, sendo também exportado para Estados Unidos, França, Alemanha e Inglaterra (MACIEL, 2002).

Além das vantagens medicinais, há também um grande apelo pela madeira de algumas espécies de copaíba, que apresenta-se externamente lisa, resistente ao ataque de xilófagos, baixa permeabilidade e durável, caracterizando assim uma madeira eficaz para marcenaria em geral. A copaibeira também tem sido usada na

fabricação de carvão e pelas indústrias de construção civil e naval (MACIEL, 2002).

No Brasil, as copaibeiras também são também reconhecidas como, pau-de-óleo, de origem do tupi “cupa-yba”, que significa “árvore de depósito” ou que tem jazida, referindo-se ao óleo que possui em seu interior. O óleo de copaíba e seus atributos medicinais eram bastante utilizados pelos índios que usavam para curar feridas no cordão umbilical de recém-nascidos. Pressupõe-se que tal consciência do uso surgiu da observação da conduta de alguns animais com feridas, que se friccionavam no tronco das árvores de copaíba, no intuito da cicatrização de seus ferimentos (BARATA; MENDONÇA, 1997).

A primeira citação do óleo de copaíba, ocorreu por volta do ano de 1534, numa carta direcionada ao Papa Leão X por Pethus Martins, relatando a substância usada pelos índios nativos. No mesmo período, houve uma publicação do jesuíta José Acosta, que enaltecendo as qualidades do bálsamo que, usado pelos índios, detinha excelente odor e efeito intenso na cura de ferimentos e outras doenças (ALENCAR, 1982).

No século XVI, na obra “História da Província de Santa Cruz”, Pero de Magalhães Gandavo foi o primeiro a relatar a valência do óleo de copaíba como analgésico e cicatrizante, que decorreu em um comentário mundial a respeito da copaíba, tornando o óleo, junto com o cravo, anil e tabaco, um dos quatro produtos mais exportados pelas províncias do Maranhão e Grão Pará (GURGEL, 2004).

O primeiro estudo descritivo minucioso de florestas de copaíba sucedeu na atividade em conjunto de Marc Grave e Piso, em 1648, que detalhou características morfológicas da planta que assim passou a ter como título o termo “copaíba” (ALENCAR, 1982).

No entanto apenas em 1818, o governo imperial do Brasil decretou um ato regulando onde a extração das árvores só poderiam ser derrubadas por conta do governo, no intuito de minimizar a destruição das florestas de copaíba que começava a ser expressiva, pois a mesma era executada sem normas (MACIEL, 2002).

2.2 O vegetal

A *Copaifera langsdorffii* é uma árvore hermafrodita pertencente à família Leguminosea, subfamília Caesalpinioideal do gênero *Copaifera*. É uma planta decídua ou semi decídua, heliófila, seletiva xerófita (BRITO, 2005).

Vive em média 400 anos, possuindo casca aromática, folhagem densa, flores pequenas e frutos secos, do tipo vagem (Figura 1). Suas sementes são ovoides e pretas com um arilo amarelo rico em lipídeos (CASCON e GILBERT, 2000). Floresce durante os meses de dezembro a março e seus frutos tornam-se maduros entre agosto a setembro, quando a árvore está integralmente sem folhagem, com dimensões e pesos aproximados, 2,43 × 1,94 cm e 3,46 g (FREIRE et al., 2006).



Figura 1: Folhas e frutos da Copaibeira.

Fonte: IDESAM, 2010.

A árvore incita muitos interesses comerciais devido suas características ornamentais e também pela sua madeira e devido a produção do óleo-resina (GONÇALVES et al., 2005). O óleo de copaíba, no que tange o fator biológico, é um produto de excreção ou desintoxicação do organismo vegetal e atua na defesa da planta coibindo ataques de animais, fungos e bactérias (GOODMAN & GILMAN, 1945).

2.3 Extração do óleo-resina

O óleo de copaíba provém de canais secretores, presentes por árvore. Esses canais são formados pela dilatação de espaços intercelulares (meatos). O óleo pode ser obtido, por meio da abertura em forma de orifício no tronco da copaibeira, sendo que os inúmeros meios de extração que causam graves lesões podem levá-la a morte. No entanto, uma técnica tem sido encarada como não agressiva e atualmente é a mais usada. Configura-se na abertura do tronco, com uma perfuração com cerca de 2 metros de diâmetro em dois furos. A produtividade da árvore anualmente pode atingir 50 litros/árvore. Já a média extraída de óleo, por cada árvore, oscila entre 0,3 a 3 litros, variando conforme o tipo e a situação das quais estão submetidas. Outras árvores podem atingir até 30 litros de uma única extração (LEITE et al., 2001).

O extrato da copaíba não é classificado como bálsamo pois o mesmo não se compõe de compostos aromáticos. Quimicamente contem ácidos resinosos e outras composições volúveis, indicando que é uma resina oleosa e com elevada capacidade para secar. O óleo é resinoso é localizado nos canais secretores (xilema e floema) e por toda a árvore (caule e galhos). Os principais fármacos da sua composição são o ácido copaívico ($C_{20}H_{32}O_4$), α -cubeno, β -cariofileno e α -humuleno (RIGAMONTE et al., 2006).

2.4 Composição química do óleo-resina

O primeiro relato do óleo de copaíba foi realizado por Schweitzer, em 1829. Foi verificado que a condensação e secagem do ácido copaívico ocorre quando o óleo-resina permanece por uma longa duração em imobilidade (ALENCAR, 1982). Após essa primeira descrição, as demais propriedades começaram a ser relatadas, como o ácido oxycopaívico, em 1841 e ácido metacopaívico, em 1865. No início do século XX, foi a vez de descreverem o ácido paracopaívico e o homocopaívico. Contudo, de todas substâncias descritas, a única que se assemelha com a classificação atual é o ácido paracopaívico (SALVADOR, 1975).

De acordo com os autores Cascon & Gilbert (2003), o óleo-resina de copaíba é uma substância nativa constituída por uma parte densa, resinosa palpável formada por ácidos diterpênicos. De 55 a 60% do óleo, que, conforme Freire (2006) é empregado como bálsamos, dissolvendo na outra fração, um óleo essencial, composto de sesquiterpenos. Estes permitem a divisão em sesquiterpenos oxigenados (álcoois) e hidrocarbonetos sesquiterpênicos que, apodera-se de uma maior ação anti-inflamatória em comparação aos outros compostos desse grupo.

Vale ressaltar que pode ocorrer variação no óleo extraído em comparação à acumulação e característica dos diterpenos e sesquiterpenos atuantes conforme as variadas espécies, já as condições biológicas ou aspectos abióticos, mesmo que em alguns estudos o uso da *Copaifera duckei* não exponha alterações expressivas no composto de óleos retirados das mesmas árvores, em épocas sazonais distintas (BARATA & MENDONÇA, 1997).

2.5 O óleo de Copaíba como anti-inflamatório

Ao óleo de copaíba pode-se atribuir ação anti-inflamatória, sendo seu uso por via oral, o mais empregado. Ao observar o comportamento de ratos após a administração do óleo de copaíba pela sonda oro-gástrica alternada, verificou-se que o óleo causou, de acordo com método aplicado, simultaneamente, diarreia e emagrecimento dos animais nos grupos (OLIVEIRA, 2006).

Sendo bastante usado no meio popular como anti-inflamatório e cicatrizante, devido a presença de diterpenos no seu composto, no entanto, conforme a literatura, não se tem estudos aprofundados sobre seu mecanismo de ação. Em virtude de sua ação anti-inflamatória, cicatrizante e bactericida é comum o uso vaginal para tratamento de leucorreia, sífilis e blenorragia. Tais aplicabilidades aprofundaram algumas pesquisas das reações macroscópicas do óleo de copaíba na mucosa vaginal de ratas (OLIVEIRA, 2006).

O relevante emprego de diversas plantas com efeitos medicinais pela população da Amazônia, mesmo sem a devida aprovação científica, tem motivado gradativo interesse na medicina. Entre as mais utilizadas evidencia-se a espécie *Copaifera multijuga*, citada com propriedades anti-inflamatória e sanativa. O ácido caurenóico,

diterpeno de outra espécie de copaíba (*C. langsdorffii*), foi utilizado em ratos com inflamação no cólon impulsionadas por ácido acético e conseqüentemente comprovou-se a capacidade anti-inflamatória do ácido caurenóico (OLIVEIRA, 2005).

De acordo com os estudos realizados, a utilização de óleo de copaíba em lesões cutâneas abertas de ratos, com objetivo de analisar os principais atributos morfológicos e cicatriciais, concluiu que após utilização do óleo de copaíba in natura, surgiam, ao redor das lesões, úlceras de decúbito e perda de pêlos (MEDEIROS et al., 2004).

A consequência da utilização do óleo resina de copaíba extraído da casca do caule de *C. langsdorffii* em composição com etanol e indometacina, provocaram lesões gástricas em ratos. As análises executadas via oral demonstraram que o potencial gastro protetor do óleo resina de *C. langsdorffii*, no entanto, não se dispensa um estudo sistemático sobre este remédio legendário (OLIVEIRA, 2005).

As práticas analgésica e anti-inflamatória do óleo resina de *C. duckei*, foi estudada em ratos, utilizando carragenina para provocar o edema de pata e os testes de granulomas. Os estudos definiram que anulou o edema em 18% e granuloma em 42%. O último resultado é equivalente ao analisado com a administração de dexametasona, propondo, dessa forma, que o óleo resina de *C. duckei* teve ação anti-inflamatória e analgésica. (PACHECO, 2006).

Nos estudos farmacológicos comparando as diferentes espécies do óleo, estão escassos, desse modo foi comparada a atividade anti-nociceptiva de dois óleos de copaíba amazonenses (*C. multijuga* e *C. reticulata*), administrados via oral por métodos periféricos, espinhal e supra espinhal. Os resultados demonstraram que os óleos de copaíba tiveram efeito anti-nociceptivo periférico e central, logo, posteriormente, mostrou ser eficaz no tratamento de distúrbios álgicos (MEDEIROS et al., 2004).

2.6 Principais utilidades industriais da Copaíba

O óleo de resina da Copaíba foi descoberto popularmente há séculos pelos indígenas, e conhecido há tempos pelos caboclos de ribeiras amazônicas por sua alta utilização na fitoterapia. Atualmente, passam a ser promitente a indicação do óleo como opção para o tratamento das inflamações genitais, com baixo custo, eficácia e fácil adesão ao tratamento (FRANCISCO, 2005).

No Brasil, o óleo demonstra as seguintes comprovações científicas: diurético, laxativo, antitetânico, antisséptico do aparelho urinário, cicatrizante, anti-inflamatório e Inibidor tumoral (FREIRE et al, 2006).

Apesar dos estudos, se faz necessário esclarecer totalmente alguns fatores, como os princípios ativos, mecanismo de ação e características de cito toxicidade (GOODMAN e GILMAN, 1945).

Além das abrangências descritas anteriormente, o óleo de resina de copaíba também é utilizado na indústria de fragrâncias como fixador para perfumes, cosméticos e sabões. Posterior à observação para certificar-se das substâncias ativas no aroma

do óleo de *C. multijuga*, os resultados conquistados indicaram *d-cadineno*, *d-cadinol*, *óxido de cariofileno*, *(Z)- α -santalol*, *α -cadinol* e *t-muurolol* como as substâncias de odor mais ativo no aroma deste óleo. Quanto à contribuição aromática dos enantiômeros do d-cadineno verificados por CG-EM-O-quiral, apenas o enantiômero (+)-d-cadineno apresentou aroma adocicado, verde e refrescante (PAULA et al., 2003).

A pomada de copaíba é um produto elaborado com óleo resina, de autenticidade e pureza garantidas. Possui ação antimicrobica, analgésica e anti-inflamatória. Na sua composição encontra-se: óleo de copaíba, 3g de cânfora, 2g de mentol, 10g de lanolina anidra USP, 5g de parafina e vaselina USP qs 100g. Deve-se massagear a área afetada duas vezes ao dia, de manhã e antes de deitar. Suas precauções são: não aplicar no olhos e mucosas e superfícies de pele muito extensas (VEIGA & PINTO, 2002).

Na aromaterapia, o óleo pode ser usado como anti-inflamatório. Algumas pesquisas indicam ainda que seu uso desta forma pode ajudar no tratamento de problemas de saúde relacionados à ansiedade, congestão mucosa ou crônica, bronquite, condições irritáveis da bexiga, doenças de pele e diarreia crônica. A copaíba pode trazer alguns efeitos colaterais. Entre eles, estão a diarreia, vômitos e erupções da pele. O consumo e uso da copaíba e seu óleo, assim como produtos feitos com a planta, está contraindicado à pacientes gestantes, ou ainda em fase de amamentação (GONÇALVES et al., 2005).

A utilização de medicamentos, sejam naturais ou industrializados, somente deve ser feito com supervisão médica, pois apesar de seus benefícios e melhorias comprovados na saúde do indivíduo com os sintomas acima citados, podem ter reações e interações medicamentosas. Caso não cessem os sintomas em um período curto de uso, deve-se procurar auxílio médico.

3 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O óleo de copaíba vem sendo usado durante séculos, desde o descobrimento do Brasil pela medicina popular, com uma ampla variedade de uso. Certos estudos têm sido realizados com o intuito de determinar uma técnica de extração do óleo mais adequada, sem prejudicar a planta e definindo a composição do mesmo.

Outras pesquisas tem se encaminhado com o objetivo nas comprovações das propriedades medicinais outorgadas ao óleo e a aplicabilidade científica do mesmo nos tratamentos terapêuticos de diversas patologias. No entanto, levando em consideração as inúmeras indicações, estes estudos ainda apresentam-se restritos e escassos. Além dos muitos outros que vem sendo encaminhados às relevantes ações apresentadas, bem como antitumoral, anti-inflamatória, antimicrobiana e cicatrizante mediante diferentes tecidos do corpo.

Portanto, com este estudo observou-se que o óleo de copaíba, é um fitoterápico

bastante conhecido e popular, demonstra, entre tantas ações já comprovadas cientificamente, um poder anti-inflamatório, ação cicatrizante, bactericida e antitumoral. No entanto, pela escassa comprovação científica, por meio de mais pesquisas referentes, não há confirmação de suas ações colaterais e de possíveis causas tóxicas, o que engloba uma imensa possibilidade de estudos associados a esta área, com objetivo de comprovar seu uso com efetividade e segurança.

REFERÊNCIAS

ALENCAR, J. **Estudos silviculturais de uma população natural de *Copaifera multijuga* Hayne - Leguminosae, na Amazônia central**. 2 – produção de óleo resina. Acta Amazônica, v.12, 1982.

ARAÚJO JÚNIOR, F.A. et al. **Efeito do óleo de copaíba nas aminotransferases de ratos submetidos à isquemia e reperfusão hepática com e sem pré-ondicionamento isquêmico**. Acta Cirúrgica Brasileira, v.20, 2005.

BARATA, L.E.S.; MENDONÇA, C. **Copaíba**: propriedades farmacológicas, etnofarmacológicas, usos. Rio de Janeiro, 1997.

BRITO, M.V.H. et al. **Copaiba oil effect on urea and creatinine serum levels in rats submitted to kidney ischemia and reperfusion syndrome**. Acta Cirúrgica Brasileira, v.20, 2005.

CASCON, V. **Copaíba - *Copaifera* spp.** In: CARVALHO, J.C.T. Fitoterápicos anti-inflamatórios: aspectos químicos, farmacológicos e aplicações terapêuticas. Ribeirão Preto: Tecmedd, 2004.

CASCON, V.; GILBERT, B. **Characterization of the chemical composition of oleoresins of *Copaifera guianensis***. Phytochemistry, v.55, n.7, 2000.

FRANCISCO, S.G. **Uso do óleo de copaíba (*Copaifera officinalis*) em inflamação ginecológica**. Femina, v.33, n.2, 2005.

FREIRE, D.B. et al. **Efeito dos óleos vegetais de andiroba (*Carapa sp.*) e copaíba (*Copaifera sp.*) sobre forídeos, pragas de colméias, (Díptera: Phoridae) na Amazônia central**. Acta Amazônica, v.36, 2006.

GONÇALVES, A.L. et al. **Estudo comparativo da atividade antimicrobiana de extratos de algumas árvores nativas**. Arquivos do Instituto de Biologia, v.72, 2005.

GOODMAN, L.; GILMAN, A. **As bases farmacológicas da terapêutica**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara, 1945.

GURGEL, C.B.F.M. **A fitoterapia indígena do Brasil colonial** (os primeiros dois séculos). In: Encontro Regional de História, Rio de Janeiro: UFF, 2004. Disponível em: <<http://www.uff.br/ichf/anpuhrio/Anais>>. Acesso em: 08/2019.

LEITE, A.C. et al. **Recomendações para o manejo sustentável do óleo de copaíba**. Rio Branco: UFAC/SEFE, 2001.

LIMA NETO, J.S.; GRAMOSA, N.V.; SILVEIRA, E.R. **Constituintes químicos do fruto de *Copaifera langsdorffii* Desf.** Química Nova, v.31, 2008.

LORENZI, H. & MATOS, F.J.A. 2002. **Plantas Medicinais no Brasil**: nativas e exóticas. Nova Odessa, Plantarum.

MACIEL, M.A. et al. **Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares.** Química Nova, v.25, 2002.

Medeiros, M.F.T.; Fonseca, V.S. & Andreato, R.H.P. 2004. **Plantas medicinais e seus usos pelos sítios da Reserva Rio das Pedras,** Mangaratiba, RJ, Brasil. Acta Botanica Brasilica 18: 391-399.

OLIVEIRA, E.C.P. et al. **Identificação da época de coleta do óleo-resina de copaíba (*Copaifera spp.*)** Revista Brasileira de Plantas medicinais, v.8, 2006.

OLIVEIRA, U.D. et al. **Avaliação do ciclo celular de *Aspergillus nidulans* exposto ao extrato da planta *Copaifera officinalis* L.** Revista Saúde e Biologia, v.1, 2005.

PACHECO, T.A.R.C. et al. **Antimicrobial activity of copaíba (*Copaifera spp*) balsams.** Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v.8, 2006.

Paula, J.P.; Gomes-Carneiro, M.R. & Paumgarten, F.J.R. 2003. **Chemical composition, toxicity and mosquito repellency of *Ocimum selloi* oil.** Journal of Ethnopharmacology 88: 253-260.

PONTES AB, Correia DZ, Coutinho MS & Mothé CG. **Emulsão dermatológica a base de copaíba.** Revista Analytica, 2003.

RIGAMONTE AZEVEDO, O.C. et al. **Potencial de produção de óleo-resina de copaíba (*Copaifera sp.*) de populações naturais do sudoeste da Amazônia.** Revista Árvore, v.30, 2006.

RIGAMONTE AZEVEDO, O.C. et al. **Copaíba: ecologia e produção de óleo-resina.** Rio Branco: EMBRAPA, MAPA, 2004.

SALVADOR, V. **História do Brasil: 1500-1627.** 6.ed. São Paulo: Melhoramentos, 1975. 63p.

TAUFNER CF, Ferraço EB & Ribeiro LF: **Uso de plantas medicinais como alternativa fitoterápica nas unidades de saúde pública de Santa Teresa e Marilândia,** ES. Natureza, 2006.

VEIGA JUNIOR, V.F. et al. **Plantas medicinais: cura segura?** Química nova, v.28, 2005.

VEIGA JUNIOR, V.F.; PINTO, A.C. **O Gênero *Copaifera* L.** Química nova, v.25, 2002.

VIEIRA, L.S. **Fitoterapia da Amazônia.** 2.ed. São Paulo: Editora Agronômica Ceres, 1992.

SITUAÇÃO DOS REGISTROS ATIVOS DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS NO BRASIL

Data de aceite: 22/01/2020

MA

Camila Vitória Pinto Teixeira

Discente do curso de Farmácia da Faculdade Pitágoras
Av. São Luis Rei de França, 32 - Turu, São Luis - MA

Maurício Almeida Cunha

Discente do curso de Farmácia da Faculdade Pitágoras
Av. São Luis Rei de França, 32 - Turu, São Luis - MA

Josélia Martins de Medeiros

Discente do curso de Farmácia da Faculdade Pitágoras
Av. São Luis Rei de França, 32 - Turu, São Luis - MA

João Batista Rabelo

Discente do curso de Farmácia da Faculdade Pitágoras
Av. São Luis Rei de França, 32 - Turu, São Luis - MA

Leonilde Ferraz Maia

Discente do curso de Farmácia da Faculdade Pitágoras
Av. São Luis Rei de França, 32 - Turu, São Luis - MA

Ianca Dhéssica Mendes Costa

Discente do curso de Farmácia da Faculdade Pitágoras
Av. São Luis Rei de França, 32 - Turu, São Luis -

Gizelli Santos Lourenço Coutinho

Docente do Curso de Farmácia da Faculdade Pitágoras,
Av. São Luis Rei de França, 32 - Turu, São Luis - MA

Flávia Costa Mendonça

Docente do Curso de Farmácia da Faculdade Pitágoras,
Av. São Luis Rei de França, 32 - Turu, São Luis - MA

Sinara de Fátima Freire dos Santos

Docente do Curso de Farmácia da Faculdade Pitágoras,
Av. São Luis Rei de França, 32 - Turu, São Luis - MA

Aruanã Joaquim Matheus Costa Rodrigues Pinheiro

Docente do Curso de Farmácia da Faculdade Pitágoras,
Av. São Luis Rei de França, 32 - Turu, São Luis - MA

1 | INTRODUÇÃO

A palavra fitoterapia é derivada do grego *apeas phitos* que significa terapia com plantas. A fitoterapia está presente desde os primórdios da humanidade antes mesmo de haver a escrita, pois existem relatos de 60.000 anos em que já se utilizavam plantas com finalidades terapêuticas. Nesse sentido, a difusão desses

conhecimentos foi sendo passada de geração pra geração o que fez com que o uso plantas medicinais se tornassem algo tradicional e cultural (DEHGHANI et al., 2019).

O século XIX foi marcado por grandes avanços medicinais, pois em 1803 o farmacêutico Friedrich Wilhelm Adam Sertürner conseguiu isolar a morfina da espécie *Papaver somniferum*. Tal acontecimento foi um marco crucial para o início do processo de isolamento de princípios ativos de espécies vegetais, pois pouco tempo depois no ano de 1819 ocorreram as extrações da quinina e quinidina obtidas da espécie *Cinchona spp* e, posteriormente a atropina da espécie *Atropa belladonna* em 1831 (PUNDARIKAKSHUDU et al., 2018; OZBUNAR et al., 2019).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é o órgão regulador de registro de medicamentos no Brasil, além de promover o controle sanitário e de qualidade dos produtos e insumos produzidos e que são sujeitos a tal situação. Foi esse órgão que publicou as políticas e resoluções que regem a fabricação e utilização de medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais no país (GEYER et al., 2018).

Segundo a RDC Nº 26 de 13 de maio de 2014 da ANVISA, são considerados medicamentos fitoterápicos os obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais. Não se considera medicamento fitoterápico aquele que inclui na sua composição substâncias ativas isoladas, sintéticas ou naturais, nem as associações dessas com extratos vegetais.

No mercado de medicamentos, os fitoterápicos sempre tiveram uma parcela significativa de contribuição. Contudo, não há dados oficiais atualizados desta contribuição, porém estima-se que, no Brasil, essa contribuição gire em torno de US\$ 160 milhões por ano. Esse crescimento no mercado de plantas medicinais é uma consequência do aumento de consumo de produtos naturais, o fácil acesso por pessoas de baixa renda e o tratamento mais fidedigno (HASENCLEVER et al., 2017).

O Brasil detém a maior biodiversidade genética do mundo, estima-se que exista entre 350 a 550 mil espécies catalogadas, e o uso de plantas medicinais está vinculado à tradição e conhecimento popular que é passado de geração pra geração. Porém, apesar da grande riqueza da biodiversidade brasileira nos últimos 20 anos, informações sobre plantas medicinais tem crescido apenas 8% anualmente (MUSHER et al., 2019).

De acordo com a Política de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, por mais que o Brasil seja um país rico em biodiversidade vegetal, o desenvolvimento de novos possíveis fármacos e refinamento da matéria-prima para a indústria farmacêutica vem sendo cada vez mais escasso. Talvez por falta de desenvolvimento e inovação, custo de pesquisa, testes clínicos e rigidez durante o processo regulatório (MATTOS et al., 2018).

Visando a publicação do artigo “A situação do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil” na Revista Brasileira de Farmacognosia em 2008, o objetivo desse artigo é fazer uma atualização sobre o assunto visando dar um panorama atual sobre a situação dos registros ativos de medicamentos fitoterápicos no Brasil.

2 | METODOLOGIA

As pesquisas foram realizadas no período de janeiro a outubro de 2019. Para isso, foram verificadas e listadas as espécies vegetais que estão presentes na 5ª edição da Farmacopeia Brasileira de 2010, e analisaram-se as variedades e sinônimas botânicas populares e científicas das espécies vegetais. Dessa forma, este trabalho foi realizado com o intuito de analisar a situação dos registros ativos de medicamentos fitoterápicos no Brasil. Posteriormente, por meio do site de consultas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos> foram submetidas os nomes das espécies de forma individual para a consulta. Ademais, as buscas foram feitas por meio do preenchimento do tópico “princípio ativo” onde foi submetido o nome da espécie em questão e em seguida foram filtradas através das opções: “situação de registro válido” e “situação de registro caduco/cancelado”. Além disso, foram aplicados filtros para a busca de medicamentos fora das espécies pesquisadas individualmente e os resultados obtidos foram organizados em figuras e tabelas.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Por meio da metodologia supracitada encontrou-se um total de 932 registros de medicamentos fitoterápicos registrados no Brasil até o ano de 2019 (Figura 1). Assim, nota-se que houve um grande aumento desses registros nos últimos 11 anos quando comparamos a pesquisa feita por Carvalho (2008).

Além disso, observou-se que dos 241 medicamentos fitoterápicos com registro válido, 92,12% deles eram simples (uso de apenas uma espécie vegetal); e apenas 7,05% eram compostos (obtido a partir de mais de uma espécie vegetal), como mostra a Figura 2.

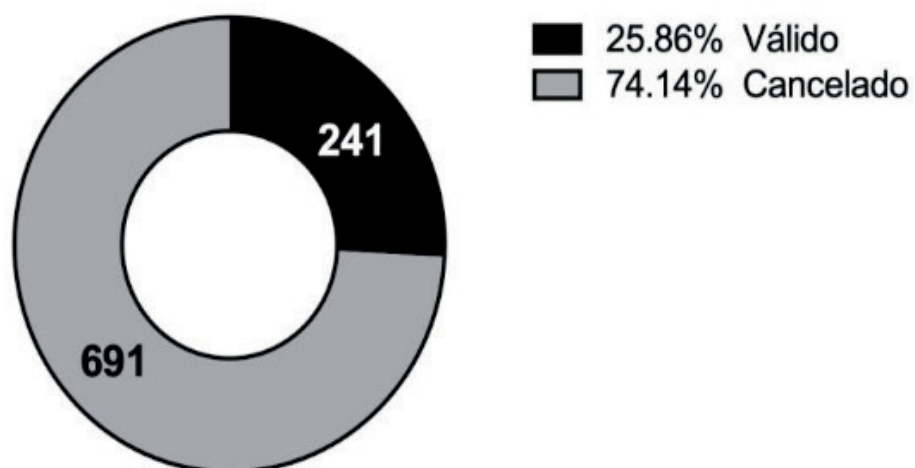


Figura 1: Total de Registros de Medicamentos Fitoterápicos.

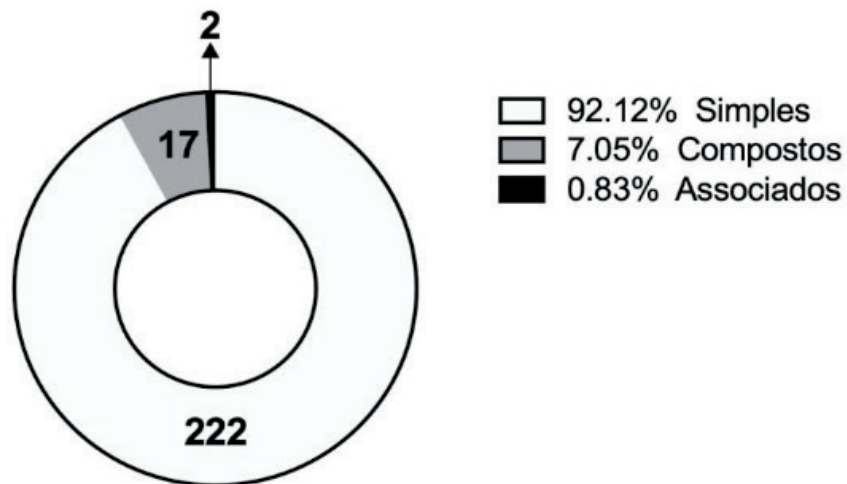


Figura 2: Total de Registros Válidos de Medicamentos Fitoterápicos.

A Figura 3 mostra que dentre os 932 medicamentos registrados cerca de 810 apresentam-se na forma simples, derivados de uma única forma vegetal, onde 222 estão com registros válidos e os outros 588 com registros vencidos (3A). Ademais, constatou-se que 100 medicamentos foram registrados como compostos e apenas 17 estão com os registros válidos (3B), e por fim foram encontrados 22 medicamentos associados onde 2 estão com registros válidos (3C).

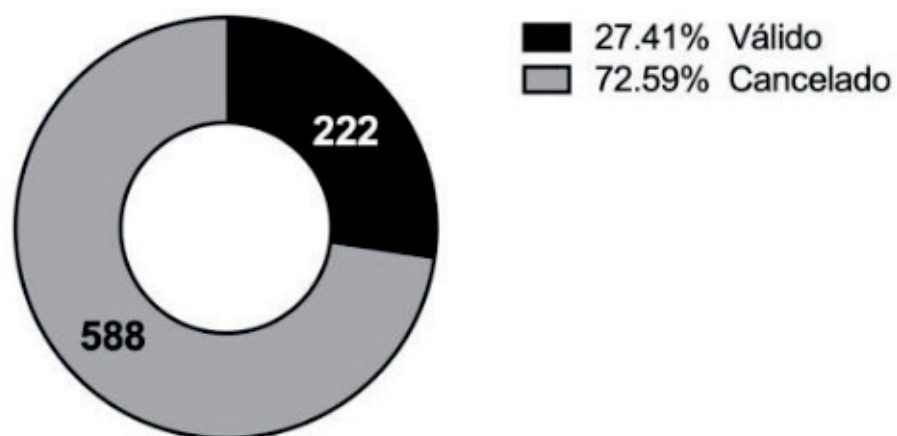


Figura 3A: Registros Válidos e Cancelados de Medicamentos Fitoterápicos

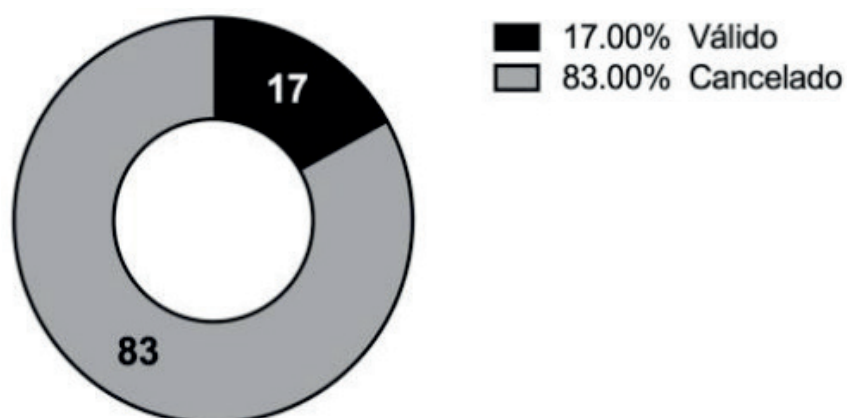


Figura 3B: Registros Válidos e Cancelados de Medicamentos Fitoterápicos

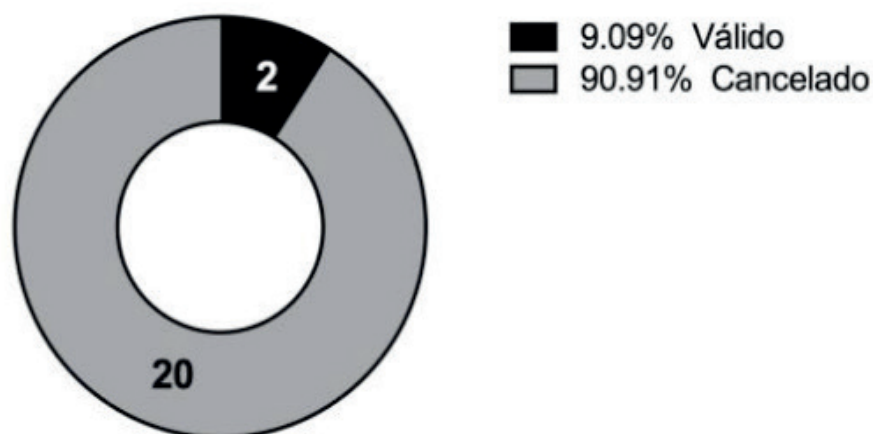


Figura 3C: Registros Válidos e Cancelados de Medicamentos Fitoterápicos

Seguindo a análise dos dados constatou-se que de todas as formas farmacêuticas utilizadas na fabricação dos medicamentos fitoterápicos registrados, existe uma grande prevalência das formas farmacêuticas orais sólidas, visto que as de maior percentual foi cápsula correspondendo a 53,9%, seguido de pílula com 20,7% (Figura 4). Essa grande proporção pode-se dar pelo fato das formas farmacêuticas sólidas serem de fácil administração, boa conservação, melhor estabilidade físico-química e principalmente, serem de baixo custo, possibilitando que o paciente tenha uma melhor adesão ao tratamento. Esses resultados estão em consonância com os encontrados por Carvalho (2008) o que demonstra que mesmo depois de 11 anos ainda há uma grande preferência por esse tipo de forma farmacêutica.

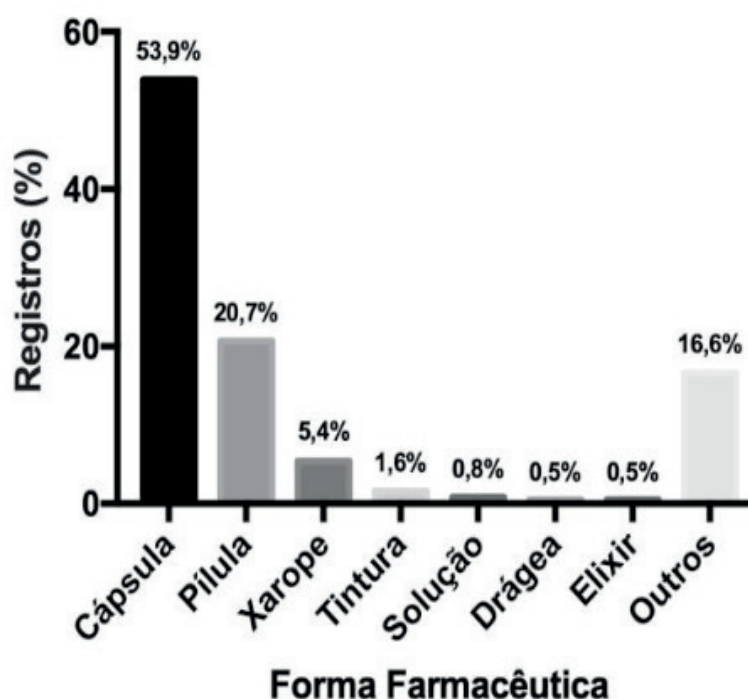


Figura 4: Registro de Medicamentos Fitoterápicos por Forma Farmacêutica .

Sobre a origem dos registros de medicamentos fitoterápicos, a empresa com maior número de registros válidos ainda é a Herbarium Laboratório Botânico Ltda com 21 registros. De acordo com os dados da Tabela 1, nota-se uma grande mudança nas principais empresas detentoras de registros quando comparadas ao estudo de Hasenclever (2017) onde a empresa Ativus Farmacêutica Ltda e Bionatus Laboratório Botânico Ltda estavam em segundo e terceiro lugar respectivamente. Atualmente, Laboratório Vitalab Ltda e Natulab Laboratório ocuparam esse lugar.

O maior número de registros de medicamentos está na região sudeste (55,2%) e sul (35,7%) como pode-se observar no gráfico 7. Apesar da maioria maçante da biodiversidade do país estar presente no Norte e Nordeste, as grandes indústrias e laboratórios estão localizados no Sudeste e Sul do país o que gera um paradoxo sobre a exploração dos recursos de uma região e o desenvolvimento tecnológico de outras.

EMPRESA	REGISTROS VÁLIDOS
HERBARIUM LABORATORIO BOTANICO S.A - 78.950.011/0001-20	21
LABORATÓRIO VITALAB LTDA - 56.646.953/0001-86	12
NATULAB LABORATÓRIO S.A - 02.456.955/0001-83	12
BIONATUS LABORATÓRIO BOTÂNICO LTDA - 68.032.192/0001-51	11
LABORATORIO QUIMICO FARMACEUTICO TIARAJU LTDA. - 94.022.654/0001-60	10

Tabela 1: Principais Laboratórios Detentores de Registro de Medicamentos Fitoterápicos.

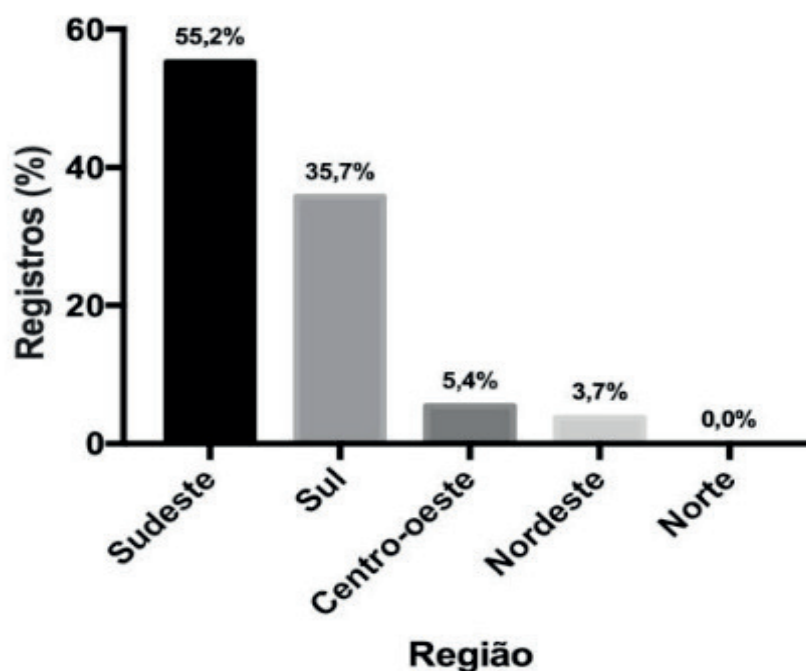


Figura 5: Registro de Medicamentos Fitoterápicos por Região.

4 | CONCLUSÃO

Pode-se concluir que houve um grande aumento de registro de medicamentos fitoterápicos nos últimos 11 anos e que atualmente existem 932 medicamentos registrados no Brasil onde a maioria está na forma simples e na forma farmacêutica de cápsula. Constatou-se também que o Sudeste continua sendo a região com maior número de registro de medicamentos, porém a empresa que lidera o Ranking brasileiro continua sendo a Herbarium Laboratório Botânico Ltda. que é da região Sul do Brasil.

Assim, mesmo que constatado um crescente no número de registro de medicamentos fitoterápicos, ainda é necessário um maior investimento em pesquisa e desenvolvimento para as plantas medicinais e biotecnologia, visto que muitas espécies são nativas, pois o Brasil dispõe de uma grande biodiversidade que deveria ser entendida de uma forma mais completa e organizada pelo público científico.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Resolução RDC nº 26, de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Órgão emissor: **ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Disponível em: www.anvisa.gov.br =>. Acessado em 14 de setembro de 2019.

CARVALHO, A. C. B. et al. Situação do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil. **Rev Bras Farmacogn**, v. 18, n. 2, p. 314-319, 2008.

DEGHANI, S. M. et al. A randomized controlled double blinded trial to evaluate efficacy of oral administration of black strap molasses (sugarcane extract) in comparison with polyethylene glycol on pediatric functional constipation. **J Ethnopharmacol**, p. 111845, 2019.

GEYER, A. R. C.; SOUSA, V. D.; SILVEIRA, D. Quality of medicines: Deficiencies found by Brazilian Health Regulatory Agency (ANVISA) on good manufacturing practices international inspections. **PLoS One**, v. 13, n. 8, p. e0202084, 2018.

HASENCLEVER, L. et al. The Brazilian phytotherapies industry: challenges and opportunities. **Cien Saude Colet**, v. 22, n. 8, p. 2559-2569, 2017.

MATTOS, G. et al. [Medicinal plants and herbal medicines in Primary Health Care: the perception of the professionals]. **Cien Saude Colet**, v. 23, n. 11, p. 3735-3744, 2018.

MUSHER, L. J. et al. Why is Amazonia a 'source' of biodiversity? Climate-mediated dispersal and synchronous speciation across the Andes in an avian group (Tityrinae). **Proc Biol Sci**, v. 286, n. 1900, p. 20182343, 2019.

OZBUNAR, E. et al. Morphine Concentrations in Human Urine Following Poppy Seed Paste Consumption. **Forensic Sci Int**, v. 295, p. 121-127, 2019.

PUNDARIKAKSHUDU, K. et al. Development and Validation of a High-Performance Thin-Layer Chromatographic (HPTLC) Method for Simultaneous Quantification of Reserpine, Atropine, and Piperine in Sarpagandha Ghanvati, a Classical Ayurvedic Preparation. **J AOAC Int**, 2018.

POTENCIAL ANTI-INFLAMATÓRIO DA *Cúrcuma longa* L. ATRIBUIDA AS SUAS ATIVIDADES ANTI-CARCINOGENICAS

Data de aceite: 22/01/2020

(UNIFAVIPIWYDEN)

Caruaru- PE

Ana Paula Medeiros Santos

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Ismael Manassés da Silva Santos

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Jennefer Laís Neves Silva

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Kelly Ferreira Teixeira da Silve Neri

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Mariana de Oliveira Santos

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Micaelle Batista Torres

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Mônica Carla Silva Tavares

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Tatiane Marculino da Silva

Centro Universitário do Vale do Ipojuca

Lidiany da Paixão Siqueira

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Severina Rodrigues de Oliveira Lins

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

RESUMO: A cúrcuma longa L. é uma planta herbácea pertencente à família da zingiberaceae, conhecida como cúrcuma e açafrão-da-terra é original da Índia, distribuída em regiões tropicais e subtropicais do mundo e amplamente cultivada no sudeste Asiático. O pó amarelo aromático de seus rizomas maduros é bastante utilizado para dar cor e sabor aos alimentos. É conhecido mundialmente devido as suas propriedades antioxidantes, atividade anti-carcinogênicas, anti- inflamatórias e antimicrobianas. Para a fundamentação teórica, foram utilizados 5 para a produção do resumo, disponível em formatação integral, publicados entre os anos de 2010 e 2019, buscado nas bases de dados ScienceDirect e Fiocruz com filtro de língua inglesa e portuguesa. A utilização de plantas medicinais para o tratamento de quadros inflamatórios apresenta um maior crescimento diante dos efeitos colaterais dos

medicamentos convencionais, sendo assim, o conhecido açafrão-da-terra destaque-se como ótimo candidato no auxílio do tratamento do câncer. Esse posicionamento se dar por sua capacidade de inibir a ativação e proliferação dos carcinogênicos, tendo como principal participante a curcumina pertencente a classe dos curcuminóides, que está diretamente associado ao efeito anti- carcinogênico. A cúrcuma longa L., devido a presença de curcuminas (um de seus compostos ativos), apresenta efeitos anti-inflamatórios excelente contra alguns tipos de câncer.

PALAVRAS-CHAVE: Anti-carcinogênica. Anti-inflamatória. Cúrcuma longa L.

ABSTRACT: The turmeric L. is a herbaceous plant in the zingiberaceae family known as turmeric and earth saffron. It's originally from India, distributed in tropical and subtropical regions around the world and widely cultivated in Southeast Asia. The aromatic yellow powder of its ripe rhizomes is very used to give color and flavor to the foods. It's known worldwide for its antioxidant properties, anti-carcinogenic, anti-inflammatory and antimicrobial activity. To the theoretical basis, there were used 5 articles for the production of the abstract, available in full format, published between 2010 and 2019, searched in the platforms ScienceDirect and Fiocruz with English and Portuguese languages filters. The use of medicinal plants for the treatment of inflammatory conditions presents a higher growth in face of the side effects of conventional medicines, anyway, the well-known turmeric stands out as a great candidate in helping to the cancer's treat. This position is due to its ability to inhibit activation and proliferation of carcinogens, having as its main participant curcumin belonging to the class of curcuminoids, which is directly associated with the anti-carcinogenic effect. The turmeric L., due to the presence of curcumin (one of its active compounds), has excellent anti-inflammatory effects against so many types of cancers.

KEYWORDS: Anti-carcinogenic. Anti-inflammation. Turmeric L.

1 | INTRODUÇÃO

A cúrcuma longa, conhecida popularmente como cúrcuma e açafrão-da-terra é uma erva tropical, nativa do sul da Ásia e algumas partes da África, tendo origem indiana. Na Índia é popularmente conhecida como “Haldi” e é abundantemente cultivado em todas as partes da Índia. Possui folhas grandes e longamente pecioladas da família zingiberaceae, flores amareladas, pequenas, disporás em espigas compridas. A planta possui sistema radículas composto de um rizoma primário, o bulbo central ou pião e os rizomas secundários, os dedos. Estes medem cerca de 10 cm comprimento (central) e 4 a 6 cm (secundários), quando cortados mostram superfície de cor vermelha alaranjada. Tem cheiro marcante e agradável e sabor aromático picante. A cúrcuma é caracterizada por um pó aromático que advém de seus rizomas maduros, no Brasil é bastante utilizada para dar cor e sabor aos alimentos. Além disso, vem sendo incluída tanto na medicina popular como na fitoterapia científica devido a suas excelentes propriedades. É utilizada mundialmente devido a suas propriedades anti-

carcinogênicas, anti-inflamatórias, antioxidante e antimicrobiana. Seu uso folclórico abarcam o tratamento de algumas doenças como diabetes, malária, icterícia, ulcera gástrica, doenças de pele, artrite reumatoide, hipertensão, resfriado, sintomas de gripes, convulsões e distúrbios emocionais. (OYEMITAN et al., 2017; GUPTA; MAHAJAN; SHARMA, 2015; PAIM, 2010).

Os principais componentes ativos incluem os curcuminoides, monoterpenos e os sesquiterpenoides. A curcumina, desmetoxicurcumina e bisdemetoxicurcumina pertencem aos curcuminoides, que mostraram um forte efeito mediante as atividades anti-oxidantes, anti- inflamatória, antibacteriana e anti-carcinogênicas. (LONG, et al. 2014).

Dentre as diversas propriedades do açafrão-da-terra, a curcumina executa os melhores efeitos inibitórios para inflamações de vários tipos de câncer, impedindo a ativação e a proliferação de carcinogêneos além de induzir a apoptose das células tumorais. Podendo também aumentar o efeito dos fármacos quimioterápicos existentes. (LONG et al., 2014).

Esse trabalho tem como objetivo ressaltar o potencial dos componentes da *Cúrcuma Longa L.*, bem como sua utilização e capacidade anti-carcinogênica.

2 | MÉTODO

Foram pesquisados 14 artigos nas bases científicas sciencedirect e fiocruz, publicados entre os anos de 2010 e 2019, todos com disponibilidade de língua inglesa e portuguesa. Entretanto, foram utilizados 5 artigos para elaboração da revisão no período de abril de 2019. Todos requisitados diante do tema potencial anti-inflamatório da cúrcuma longa l. atribuída as suas atividades anti- carcinogênicas.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O nosso organismo funciona dentro de um quadro de estabilidade que chamamos de homeostase, quando esse equilíbrio é alterado temos a ativação de um sistema específico, o sistema imune, que apresenta vários constituintes que irão buscar restituir a normalidade do nosso organismo. Sendo assim, esse estado de alteração irá desencadear uma resposta inflamatória que pode ser dividida em dois tipos: aguda e crônica. Dessa forma a grande maioria das doenças inflamatórias nos levam a utilização de medicamentos anti-inflamatórios com o objetivo auxiliar e até mesmo solucionar determinado problema, um ponto importante que merece destaque nesse caso é que assim como qualquer medicamento essas drogas irão provocar efeitos adversos ao organismo humano nos levando a cogitar outros métodos de tratamento, como por exemplo a utilização das plantas medicinais. (MARMITT et al., 2015).

Sendo assim, diante de uma grande biodiversidade brasileira e das múltiplas plantas medicinais com potencial terapêutico iremos enfatizar sobre a empregabilidade da cúrcuma longa, popularmente conhecida como açafrão-da-terra ou cúrcuma e seu comportamento na presença de quadros inflamatórios crônicos como o câncer.

A *C. longa* L. apresenta como os principais constituintes ativos os curcuminóides, os monoterpenóides e os sesquiterpenóides. Além de curcumina, desmetoxicurcumina e bisdemetoxicurcumina sendo esses últimos curcuminóides responsáveis por efeitos antioxidante, antibacteriano, anti-inflamatório e anti-carcinogênico. De modo que, entre os curcuminóides citados a curcumina demonstrou um maior desempenho para vários tipos de câncer, sendo que sua atividade consiste em efeito inibitório que impedem a ativação e proliferação dos carcinogênicos, estimulando a morte programada das células tumorais, além de influenciar positivamente o potencial dos medicamentos quimioterápicos. O que levou ao levantamento de vários relatos de prováveis atividade contra o câncer de mama por meio de múltiplas vias de sinalização, além de pesquisa sobre a presença de atividade frente a câncer de próstata, câncer de pulmão, câncer de fígado, câncer de pele e câncer oral. (LONG et al., 2014).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por fim, conclui-se que a *cúrcuma longa* L. é uma planta medicinal utilizada como condimento na culinária, conhecida popularmente por cúrcuma ou açafrão-da-terra. Originada da Índia, mas distribuída em regiões tropicais e subtropicais do mundo e amplamente cultivada no sudeste Asiático. Possuindo atividades de destaque tais elas como, anti-carcinogênicas, anti-inflamatórias, antioxidante e antimicrobiana. Dentre os componentes ativos do açafrão-da-terra, as curcuminas se destacam pelo seu potencial inibitório para inflamações de vários tipos de câncer, trazendo resultados positivos como, o câncer de próstata, segunda principal causa de morte em homens. Baseando-se nesses dados, torna-se importante enfatizar a necessidade de estudos diante do grande potencial apresentado pela planta.

REFERÊNCIAS

GUPTA, Ankur; MAHAJAN, Surabhi; SHARMA, Rajendra. Evaluation of antimicrobial activity of Curcuma longa rhizome extract against *Staphylococcus aureus*. **Biotechnology Reports**, [s.l.], v. 6, p.51-55, jun. 2015. Elsevier BV.

LONG, Yuling et al. Simultaneous determination of three curcuminoids in Curcuma longa L. by high performance liquid chromatography coupled with electrochemical detection. **Journal Of Pharmaceutical Analysis**, [s.l.], v. 4, n. 5, p.325-330, out. 2014. Elsevier BV.

MARMITT et al. Plantas Medicinais da RENISUS Com Potencial Antiinflamatório: Revisão Sistemática Em Três Bases de Dados Científicas. **Revista Fitos**, Rio de Janeiro, Vol. 9(2): 73- 159, Abr-Jun 2015.

MARCELO Pinto Paim. Avaliação antibacteriana in vivo de extratos etanolicos de açafrão-da- terra em

ciências veterinárias. **Dissertação de mestrado**, Porto Alegre,RS 2010.

OYEMITAN, Idris A. et al. Neuropharmacological profile and chemical analysis of fresh rhizome essential oil of *Curcuma longa* (turmeric) cultivated in Southwest Nigeria. **Toxicology Reports**, [s.l.], v. 4, p.391-398, 2017. Elsevier BV.

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DA *PUNICA GRANATUM* SOBRE ESPÉCIES MICROBIOLÓGICAS DO BIOFILME DENTAL

Data de submissão: 04/11/2019

Data de aceite: 22/01/2020

Maria Gabriella Grayce Santana Silva

Centro Universitário do Vale do Ipojuca –
UNIFAVIP
Caruaru-PE

<http://lattes.cnpq.br/4781067241233419>

Karen Millena da Silva Souza

Centro Universitário do Vale do Ipojuca –
UNIFAVIP
Caruaru-PE

<http://lattes.cnpq.br/6135400877020472>

Lidiany da Paixão Siqueira

Centro Universitário do Vale do Ipojuca –
UNIFAVIP
Caruaru-PE

<http://lattes.cnpq.br/5278145794151805>

Severina Rodrigues de Oliveira Lins

Centro Universitário do Vale do Ipojuca –
UNIFAVIP
Caruaru-PE

<http://lattes.cnpq.br/0663144792084152>

RESUMO: O uso das plantas medicinais é recorrente a muito tempo, elas são utilizadas como forma terapêutica por muitas gerações, tendo como exemplo a *Punica granatum*, conhecida popularmente como Romã, uma

planta rica em diversos componentes os quais podem atuar no tratamento de muitas doenças as quais participam da nossa história a muito tempo. Diante das inúmeras propriedades terapêuticas da *Punica granatum*, destaca-se a atividade antimicrobiana e antisséptica, sobre um amplo número de microrganismos, principalmente contra bactérias que formam o biofilme dental, onde esses podem resultar em afecções bucais. Essa ação antimicrobiana se dá devido aos compostos contidos principalmente na casca do fruto da Romã, entre eles taninos, flavonoides e ácidos. Os taninos complexam-se com proteínas, inativando adesinas microbianas, enzimas e proteínas de transporte. Além dessa complexação proteica, estudos mostram que a atividade antimicrobiana também está relacionada com a inibição da síntese de glucano sobre espécies de *Streptococcus*, e sobre *Lactobacillus casei*, que são os principais microrganismos encontrados no biofilme dental. Diante desse estudo, é notável a importância do uso da *Punica granatum* no meio odontológico e em outras especialidades médicas, pois podemos utilizá-la tanto para tratar sinais clínicos quanto usá-la na profilaxia.

PALAVRAS-CHAVE: Atividade antimicrobiana. Atividade antisséptica. *Punica Granatum*. Planta medicinal.

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF *PUNICA GRANATUM* ON MICROBIOLOGICAL SPECIES OF DENTAL BIOFILM

ABSTRACT: The use of medicinal plants has been recurring for a long time, they are used as a therapeutic way for many generations, taking as an example the *Punica Granatum*, popularly known as Pomegranate, it has many components, that can act in the treatment for many diseases which have been part of our history for a long time. In front of the countless propriedades terapêuticas da *Punica granatum*, stands out antimicrobial and antiseptic activity, on a large number of micro-organisms, mainly against bacteria that form the dental biofilm, these can result in oral affections. This antimicrobial action is proveniente of the components present in the fruit shell of Pomegranate, among them tannins, flavonoids and acids. The tannins are complexed with proteins, inactivating microbial adesines, enzymes and transport proteins. In addition to this protein complexing, studies show that antimicrobial activity is also related to inhibition of glucan synthesis on *Streptococcus* species and on *Lactobacillus casei*, which are the main microorganisms found in dental biofilm. In view of this study, it is remarkable the importance of using *Punica granatum* in the dental field and in others medical specialties, because we can use it both to treat clinical signs and to use it in prophylaxis.

KEYWORDS: Antimicrobial activity. Antiseptic activity. *Punica Granatum*. Medicinal plant.

1 | INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais para o tratamento, prevenção e cura de doenças, é um método muito utilizado pela humanidade, seja por ser de fácil acesso, baixo custo, baixa reação adversa ou interação, dentre outros aspectos os quais estão envolvidos a utilização de tal alternativa. Porém, devemos levar em consideração a segurança e eficácia da planta medicinal, pois só através de sua atividade comprovada e forma de uso adequada podemos fazer uso da mesma, evitando possíveis efeitos adversos (SANTOS et al., 2010).

Dentre inúmeras plantas medicinais está a *Punica granatum* L. pertencente à família Punicaceae, sendo conhecida popularmente como Romã. A romãzeira é um arbusto lenhificado, possuindo ramificações, apresenta folhas num tom de vermelho-alaranjada nas extremidades dos ramos, seus frutos são arredondados, e é cultivada por toda a região Mediterrânea da Ásia, América, África, Europa e se adapta bem ao Brasil (WERKMAN, 2008).

A beleza de seu arbusto, flores e frutos para muitos significa sanidade, fertilidade e abundância, e para a cada tradição possui uma simbologia, como exemplo para os gregos significa renascimento e o casamento está relacionado que não ocorra separação, no budismo é considerável algo favorável, na China e no Islamismo possui uma representação de fertilidade e fartura, dentre demais crenças as quais a romã

está inserida (WERKMAN, 2008).

Seu período de produção do fruto se dá em torno de setembro a fevereiro, dentre seus principais componentes presentes na Romã, estão os flavonoides, antocianinas, taninos, alcaloides, ácidos ascórbicos, ácidos ursólico e ácido graxos conjugados, sendo constatados segundo pesquisas que a romã é rica em carboidratos, gorduras e fibras. Conhecida popularmente para o uso de tratamentos de doenças inflamatórias e infecciosas, dentre eles doenças gastrointestinais, úlceras na boca, no tratamento de lesões e abscessos de pele e mucosas, apresenta benefícios contra a lepra, usado para a bronquite, entre outras formas a qual ela atua seja tratando ou acabando com tal. (SANTOS et al., 2010).

O estudo tem como objetivo mostrar as características botânicas e as propriedades medicinais da *Punica Granatum Linn*, dando ênfase na atividade antimicrobiana e antisséptica da mesma, principalmente no que se refere a atividade antibacteriana da Romã frente aos microrganismos presentes na placa bacteriana.

2 | METODOLOGIA

O método foi realizado um resumo expandido sobre o tema proposto, a pesquisa foi feita na plataforma do EBSCO que fornece seus conteúdos e tecnologias de pesquisa a bibliotecas, Google Acadêmico uma ferramenta que possibilita pesquisa de trabalho e o SciELO. Realizado em março de 2019, foi pesquisado seguindo o referente tema onde as palavras chaves utilizadas para a pesquisa dos artigos foram as seguintes, Romã, *Punica Granatum* e Atividade antimicrobiana da Romã. Foram utilizados como critério de inclusão, artigos em português, com temática ao tema proposto, publicados no período de 2006 a 2017.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inúmeras plantas são conhecidas e utilizadas pela população por apresentarem ações terapêuticas sobre determinados sinais e sintomas clínicos decorrentes de patologias em geral. Uma planta muito disseminada na medicina popular é a *Punica granatum*, conhecida como Romã, estudos comprovam diversas atividades medicinais provenientes dessa espécie, entre elas, ação antimicrobiana, anti-inflamatória, antioxidante, hipoglicêmica, antineoplásica, estrogênica, antiviral, e estimuladora da reparação tecidual (WERKMAN, et al., 2008).

Sua ação antimicrobiana é ampla, e atua tanto em bactérias gram-positivas como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus sobrinus*, quanto em bactérias gram-negativas como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus vulgaris*, além de agir sobre espécies de fungos como *Aspergillus niger*, *Candida albicans* e *Saccharomyces cerevisiae*. Essa ação não é específica para

essas bactérias citadas, também é capaz de agir sobre outras espécies (WERKMAN et al., 2008).

Os microrganismos que formam o biofilme dental, podem resultar em afecções bucais como gengivite, cáries, placas, infecções, periodontite, estomatite, abscesso, e até mesmo infecções de garganta. Esse biofilme é formado devido a capacidade de microrganismos aderirem-se à superfície dos dentes, as principais bactérias encontradas no biofilme dental que são inibidas pela *Punica granatum* são *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus sobrinus* e *Lactobacillus casei*. A *Punica granatum* atua inibindo o crescimento bacteriano e da síntese de glucano pela glucosiltransferase, que irá interferir na aderência desses microrganismos na superfície dos dentes, com isso, obteremos controle sobre a formação da placa, vulgo biofilme dental, prevenindo patologias bucais (PEREIRA et al., 2006).

Dentre os fitoconstituintes presentes na *Punica granatum*, podemos destacar flavonoides antocianinas, taninos, alcaloides e ácidos (OLIVEIRA, 2010). Porém, o principal componente da Romã que é responsável pela atividade antimicrobiana são os taninos, eles são capazes de agregar-se a proteínas, através de ligações de hidrogênio e ligações covalentes, inativando adesinas microbianas, enzimas e proteínas de transporte (COELHO et al., 2017).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em vista dos resultados apresentados, pudemos notar que a Romã é uma planta medicinal de inúmeras propriedades em sua totalidade, possuindo compostos fitoquímicos no fruto, casca, folhas e flores. Por ser uma planta tão rica torna-se importante em diferentes especialidades médicas, principalmente no meio odontológico, por atuar tanto contra os microrganismos já existentes como prevenindo os mesmos, ou seja, atuando também na profilaxia.

REFERÊNCIAS

COELHO, Angélica Gomes et al. **Prospecção Tecnológica: Aplicação de *Punica granatum* (Punicaceae) em produtos medicamentosos e alimentícios**. Revista Gestão Inovação e Tecnologias, v. 7, n. 4, p.4100-4111, dez. 2017.

OLIVEIRA, Ligianne P. et al. **Atividade citotóxica e antiangiogênica de *Punica granatum* L., Punicaceae**. Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 20, n. 2, p. 201-207, abr/mai 2010.

PEREIRA, Jozinete V. et al. **Efeito antibacteriano e antiaderente in vitro do extrato da *Punica granatum* Linn sobre microrganismos do biofilme dental**. Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 16, n. 1, p. 88-93, jan/mar, 2006.

SANTOS, Edithe Helena de Brito et al. **Composição físico-química dos frutos da Romã (*Punica granatum* L.)**. 2010. Artigo online. Disponível em: www.almanaquedocampo.com.br/imagens/files/Romã.pdf. Acesso em: 16 mar. 2019, 15:40.

WERKMAN, C. et al. Aplicações terapêuticas da *Punica granatum* L. (romã). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 10, n. 3, p.104-111, mar, 2008.

A UTILIZAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DE *CYMBOPOGON CITRATUS* (CAPIM-LIMÃO) COMO AGENTE ANTIBACTERIANO E ANTIFÚNGICO

Data de aceite: 22/01/2020

(UNIFAVIPIWYDEN)

Caruaru- PE

Ana Paula Medeiros Santos

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Ismael Manassés da Silva Santos

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Jennefer Laís Neves Silva

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Kelly Ferreira Teixeira da Silve Neri

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Mariana de Oliveira Santos

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Micaelle Batista Torres

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Mônica Carla Silva Tavares

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Tatiane Marculino da Silva

Centro Universitário do Vale do Ipojuca

Lidiany da Paixão Siqueira

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Severina Rodrigues de Oliveira Lins

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

RESUMO: O *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf, pertencente a família Poaceae, é uma planta medicinal originária da Índia. Por se adequar com facilidade em diferentes solos, foi trazida para o Brasil no período colonial. É conhecida popularmente como: Capim-santo, capim-limão, capim-cidreira, capim-cidrô, capim de cheiro, lemongrass, citronelle (França) e surwai (Índia). O óleo essencial, principal responsável por suas atividades farmacológicas, tem sido empregado nas indústrias de perfumarias e de alimentos. O presente resumo possui a finalidade de relatar como se dá a produção do óleo essencial a partir do *Cymbopogon citratus*, bem como, sua utilização como antibacteriano (em bactérias gram-positivas e gram-negativas) e antifúngico. Foram utilizadas como fonte de pesquisa, as bases de dados Lilacs, Scielo, Medline, EBSCO e ScienceDirect. Para produção de uma revisão sobre as propriedades antibacterianas e

antifúngicas do *Cymbopogon citratus*, em março de 2019. Sendo as palavras-chaves: Capim-limão, Antibacteriano, Antifúngico, Óleo essencial. O óleo essencial do *C. citratus* possui muitos metabólitos secundários, sendo constituído em sua maior parte pelo Citral (Neral + Geranial), responsável pela atividade antibacteriana da espécie. Apresenta atividade antimicrobiana, frente às bactérias: *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, *Escherichia coli* e *Bacillus subtilis*. E atua principalmente contra os fungos dermatófilos, sendo necessária uma dose muito elevada para o combate da *Candida albicans*. O *Cymbopogon citratus* detém uma quantia diversificada de metabólitos secundários, os quais são responsáveis por suas atividades farmacológicas, como a antibacteriana e antifúngica. Sendo o Citral o principal constituinte do óleo, e responsável por suas ações.

PALAVRAS-CHAVE: Antibacteriano. Antifúngico. Capim-limão. Óleo essencial.

ABSTRACT: The *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf, belonging to family's Poaceae, is a medicinal plant originating in India. Due to its easy in different soils, it was brought to Brazil in the colonial period. It's popularly called as: holygrass, lemongrass, grass-lemon balm, grass-citrus, smelling grass, citronelle (France) and surwai (India). Essential oil, which is primarily responsible for the pharmacological activities, has been employed in the perfumery and food industries. The purpose of this abstract is to describe how the essential oil is produced from *Cymbopogon citratus*, also as its use as antibacterial (in gram-positive and gram-negative bacteria) and antifungal. The research source used was the Lilacs, Scielo, Medline, EBSCO and ScienceDirect. To produce a review, was research on the atibacterial and antifungal properties of *Cymbopogon citratus* in March 2019. The key-words are: lemongrass, antibacterial, antifungal, essential Oil. The essential oil of *C. citratus* has so much secondary metabolites, being constituted mostly by Citral (Neral + Geranial), responsible for the antibacterial activity of the species. It has antimicrobial activity against bacteria: *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis*. It acts mainly against dermatophilic fungi, requiring many high dose to fight *Candida albicans*. *Cymbopogon citratus* holds a diverse amount of secondary metabolites, which are responsible for its pharmacological activities, such as antibacterial and antifungal. Citral being the main constituent of the oil, and responsible for its actions.

KEYWORDS: Antibacterial. Antifungal. Lemongrass. Essential oil.

1 | INTRODUÇÃO

O *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf é uma planta da família *Poacea*, classe *Liliopsida*, tem como região de origem a Ásia, mais precisamente na Índia. O termo *Cymbopogon* provém do grego: “*kymbe*”, que significa barco e “*pogon*” que se remete a barba, ambos fazem alusão ao formato das folhas. No Brasil, foi introduzido a partir do período colonial por causa da sua fácil adaptação a diversos tipos de solo. Dentre os seus nomes populares estão: capim-santo, capim-cidreira, capim-limão, capim-

cidró, capim-de-cheiro, lemongrass, citronelle (França) e surwai (Índia). (MACHADO, T. F. et al., 2015; NAIK, M. I. et al., 2010).

É considerada uma planta cosmopolita, pois apresenta a capacidade de desenvolver-se em diferentes meios e sobrevive a circunstâncias hostis. Classifica-se como herbácea e está dentro da classe das monocotiledôneas. Suas folhas possuem nuances de cor branca com ápice de ponta fina e verde, podem chegar ao tamanho de 90 cm de altura e 5 mm de largura, sua raiz possui cerca de 12 polegadas. Possuem forma plana, alterna, ereta e áspera, cujo cheiro se aproxima fortemente do limão. (NAIK, M. I. et al., 2010; MACHADO, T. F. et al., 2015).

Quanto ao esclarecimento dos metabólitos do capim-limão, pode-se dizer que existem componentes do tipo terpenóides (quercetina), triterpenóides, flavonoides, álcoois e compostos fenólicos. O capim-limão possui bom desenvolvimento também em países tropicais, o que faz dele a principal matéria-prima para a fabricação de produtos aqui no Brasil, se concentrando nas regiões Sul e Sudeste do país. (AHMAD, A., VILJOEN, A., 2015; MACHADO, T. F. et al., 2015).

Em Curitiba, a planta também é considerada uma das maiores matérias-primas para a fabricação de chás. Conserva uma grande quantidade de potencialidades farmacológicas, utilizado para a fabricação de fitoterápicos e produtos alimentícios. Quanto ao uso do óleo essencial, observa-se a atuação como aromatizante, flavorizante, na indústria de perfumarias e utilizado como conservante de alimentos (geralmente embalsamando filtros utilizados para envolver produtos alimentares). (THANGAM, R., SURESH, V., KANNAN, S., 2014; MACHADO, T. F. et al., 2015).

A variedade de estudos sobre as propriedades do capim-limão proporciona a espécie uma maior visibilidade na área de produção de fármacos. No que diz respeito às suas propriedades medicinais, ele é considerado um potente antimicrobiano, antitérmico, antiasmático, antiespasmódico, miorelaxante, anti-hipertensivo, diurético e antiobesidade, tendo como parte mais utilizada a folha fresca ou seca. Das utilidades comprovadas cientificamente podem-se citar: antimicrobiana, anticancerígena, analgésica, inseticida e sedativa. O capim-limão possui também uma potente atividade antiparasitária contra a leishmaniose e contra vermes da classe dos nematoides que atuam no trato gastrointestinal. Seu óleo essencial tem bastante valor em várias áreas da indústria além de ser o principal responsável por suas atividades. Seu teor de gordura é estimado em 1,47%, a umidade alcança até 93% e as proteínas englobam cerca de 15% do óleo. (AHMAD, A., VILJOEN, A., 2015; MACHADO et al., 2015; NAIK, M. I. et al., 2010; KAUSAR, R., KAUSAR, S., CHIRAGH, S., 2017).

O presente resumo possui a finalidade de relatar como se dá a produção do óleo essencial a partir do *Cymbopogon citratus*, bem como, sua utilização como antibacteriano (em bactérias gram-positivas e gram-negativas) e antifúngico.

2 | MÉTODO

Foram utilizados artigos acadêmicos obtidos nas bases de dados Lilacs, Scielo, Medline, EBSCO e ScienceDirect, durante o mês de março de 2019 para elaboração de uma revisão acerca das propriedades antibacterianas e antifúngicas do *Cymbopogon citratus*. Adequaram-se como palavras-chaves: Capim-limão, Antibacteriano, Antifúngico, Óleo essencial. Conforme os objetivos deste trabalho, foram pesquisados 15 artigos científicos em inglês, português e espanhol, sendo aplicados 5 na produção do trabalho. Como critérios de inclusão foram adotadas as ideias pertinentes ao tema central e bases de dados confiáveis, tal como critérios de exclusão, foram postergados de acordo com o ano de publicação e por apresentarem ideias diferentes do tema principal do estudo.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre as substâncias obtidas através do *Cymbopogon citratus* está a extração do seu óleo essencial com o aparelho de Clevenger e a utilização de água destilada. Ele é dotado de diversos metabólitos secundários, dentre eles, o limoneno, neral e geranial, os dois últimos formam o componente majoritário citral, que é o principal responsável pela atividade antibacteriana dessa espécie. O óleo essencial do capim-limão apresenta atividades contra bactérias do tipo gram-positivas e gram-negativas. A sua capacidade antimicrobiana é comprovada cientificamente e ocorre perante as seguintes bactérias: *Staphylococcus aureus* (extração do óleo essencial a partir da planta fresca ou seca), *Salmonella typhi*, *Escherichia coli* e *Bacillus subtilis* (bactéria encontrada na água). (AHMAD, 2015; MACHADO, T. F. et al., 2015).

As bactérias gram-negativas se apresentam menos vulneráveis ao óleo do capim-limão. Íons inorgânicos (dentre os principais, a prata) aliados ao capim-limão possuem alta capacidade de provocar inibição de bactérias. Sua ação decorre através da diminuição do processo de mutação das bactérias devido a alterações em sua membrana plasmática, isso se deve ao fato de que esse metabólito possui uma hidrofobicidade capaz de aumentar a permeabilidade da membrana e conseqüentemente causar o seu rompimento seguido de morte celular. (NAIK, 2010; AHMAD, A., VILJOEN, A., 2015).

Outras ações do capim-limão podem impedir que muitas substâncias deixem de atravessar a membrana de bactérias a partir da formação da base de Schiff (grupo funcional composto de carbono e hidrogênio) com suas proteínas ou alterar o seu sistema enzimático. Estudos constataram que quanto maior a concentração do óleo, melhor será a atividade contra as bactérias, ele pode ser utilizado sozinho, muitas vezes com potencialidades maiores que alguns antibióticos ou pode ser utilizado de forma sinérgica com Gentamicina e Cefalotina para potencializar seu efeito. (MACHADO, 2015; NAIK, M. I. et al., 2010)

Quanto a sua propriedade antifúngica, possui ação principalmente em fungos

dermatófitos que afetam os seres humanos, provocando elevada toxicidade e alteração na superfície da célula através do metabólito citral. Fungos como a *Candida albicans*, possuem grande resistência para os extratos dessa planta, a dosagem do extrato de capim-limão deve ser utilizada em quantidades exarcebadas ou pelo processo de vaporização, além disso, há uma notória atividade no combate a esses microorganismos quando associados a diversas plantas. Antifúngicos como a Nistatina e o Cloreto de Benzalcônico podem ter baixa eficiência contra os fungos quando comparados ao óleo essencial de capim-limão. (KAUSAR, 2017; NAIK, M. I. et al., 2010).

Notou-se que o óleo essencial do *Cymbopogon citratus* possui a maioria de suas atividades relacionadas com o metabólito citral, dentre elas a antibacteriana, que afeta as células bacterianas, causando o rompimento de suas membranas e morte celular, e a antifúngica, capaz de causar toxicidade na membrana dos fungos. Ambas as atividades do capim-limão podem ser maiores ou iguais quando comparadas aos fármacos das respectivas patologias como Gentamicina e Ácido Benzalcônico. (MACHADO, T. F. et al., 2015; AHMAD, A., VILJOEN, A., 2015).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que o *Cymbopogon citratus* possui uma variada quantidade de metabólitos originados das mais diversas classes como terpenóides, flavonoides e compostos fenólicos, estes favorecem as diversas propriedades farmacológicas dessas espécies, dentre elas a antibacteriana e a antifúngica. A sua atividade antimicrobiana se deve ao seu componente principal, o citral, capaz de agir sobre a membrana das bactérias, provocar seu rompimento e conseqüentemente a morte celular, além de alterar as substâncias enzimáticas existentes nesses microrganismos. Em sua atividade antifúngica, o citral também age contra a *Candida albicans* em sua membrana celular provocando alta toxicidade contra os fungos quando comparados a medicamentos antifúngicos, como Nistatina e Cloreto de Benzalcônico.

REFERÊNCIAS

AHMAD, Aijaz; VILJOEN, Alvaro. The in vitro antimicrobial activity of *Cymbopogon* essential oil (lemon grass) and its interaction with silver ions. **Phytomedicine**, v. 22, n. 6, p. 657-665, 2015.

KAUSAR, R.; KAUSAR, S.; CHIRAGH, S. IN VITRO ANTIFUNGAL ACTIVITY OF ALOE VERA AND *CYMOPOGON CITRATUS* AGAINST CANDIDA ALBICANS. **Biomedica**, v. 33, n. 1, p. 1, 2017.

MACHADO, TEREZINHA FEITOSA et al. Atividade antimicrobiana do óleo essencial do capim limão (*Cymbopogon citratus*) e sua interação com os componentes dos alimentos. **Boletim do Centro de Pesquisa de Processamento de Alimentos**, v. 33, n. 1, 2015.

NAIK, Mohd Irfan et al. Antibacterial activity of lemongrass (*Cymbopogon citratus*) oil against some selected pathogenic bacteria. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v. 3, n. 7, p. 535-538, 2010.

THANGAM, Ramar; SURESH, Veeraperumal; KANNAN, Soundarapandian. Optimized extraction of polysaccharides from *Cymbopogon citratus* and its biological activities. **International journal of biological macromolecules**, v. 65, p. 415-423, 2014.

SOBRE A ORGANIZADORA

Iara Lúcia Tescarollo: Possui graduação em Ciências Farmacêuticas pela Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), mestrado e doutorado em Fármacos e Medicamentos pela Universidade de São Paulo (USP/SP), área de Produção e Controle Farmacêuticos. Foi Coordenadora da Assistência Farmacêutica na Prefeitura Municipal de Itatiba onde desenvolveu projetos de Atenção Farmacêutica relacionados ao uso racional de medicamentos. Foi professora da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas) e Faculdade de Americana (FAM). Na Universidade São Francisco (USF) foi Coordenadora do Curso de Farmácia – Campus Bragança Paulista. Atualmente é Coordenadora do Programa Institucional de Iniciação Científica, Tecnológica e de Extensão, Coordenadora do Núcleo de Pesquisa Acadêmica, professora do Curso de Farmácia na área de Farmacotécnica, Controle de Qualidade de Medicamentos e Cosmetologia. É membro do Grupo de Pesquisa em Meio Ambiente e Sustentabilidade (GPMAS/CNPq) e Grupo de Pesquisa em Educação, Tecnologias e Inovação (GPETI-USF); Editora-Chefe das revistas Ensaio USF e Ensaio Pioneiros. Faz parte do Comitê de Ética em Pesquisa da USF. Desenvolve projetos voltados à produção e avaliação de formas farmacêuticas e cosméticas com ênfase no emprego de insumos e processos ambientalmente amigáveis. Também orienta projetos tendo como referência o estudo do impacto da implementação de Metodologias Ativas como Aprendizagem Baseada em Projetos e Sala de Aula Invertida nos cursos de graduação. Possui patentes, artigos e capítulos de livros publicados dentro do universo acadêmico-científico.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Ação Antirrugos 27, 28, 35, 41
Acne 44, 45, 46, 50, 54, 55, 56
Analgésico 95, 163
Anti-carcinogênica 153, 178, 179
Anti-inflamatória 144, 178
Anti-inflamatório 160, 161, 165, 166, 167, 168, 177, 180
Atropa Belladonna 147, 148, 149, 150
Avena 1, 2, 3, 12, 13

B

Benefícios 2, 3, 9, 11, 16, 29, 30, 70, 104, 125, 133, 134, 136, 140, 151, 153, 154, 156, 157, 167, 184

C

Calendula officinalis 14, 15, 16, 17, 25, 26
Camellia sinensis 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146
Capsicum 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101
Carvão 68, 70, 71, 73, 74, 76, 77, 78, 79, 163
Chá verde 136, 137, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146
Cicatrização 14, 15, 16, 25, 26, 70, 156, 163
Controle de Qualidade 4, 11, 14, 15, 18, 27, 28, 32, 54, 55, 71, 77, 191
Cosméticos 1, 2, 4, 11, 12, 19, 25, 27, 29, 43, 46, 50, 54, 55, 68, 70, 71, 72, 77, 78, 95, 99, 101, 166
Cúrcuma longa L 177, 178, 179

D

Dermatopatias 113
Diabetes Mellitus 113, 114, 115, 116, 121, 122, 123, 146, 158
Doença Crônica 113, 121

E

Emulsões 1, 6, 7, 26, 30, 32, 33, 42, 50, 57
Envelhecimento 27, 28, 41, 82

F

Fitoquímica 87, 92, 102, 103, 104, 105, 109, 112, 161
Fitoterapia 91, 101, 160, 166, 168, 169, 170, 178
Fitoterápicos 25, 70, 103, 112, 136, 137, 138, 139, 145, 146, 147, 149, 150, 160, 162, 168, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 188
Formulação Cosmética 27, 28, 31, 32, 35, 37, 41

H

Helianthus annus L. 14, 15, 16, 193

Hidrogéis 44, 46, 47, 50, 52, 54, 69

Hipoglicemiantes 113, 123

K

Kefir 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159

M

Máscara facial 68, 70, 71, 72, 74, 75, 76

Metabólitos 83, 87, 90, 92, 102, 103, 104, 108, 110, 111, 112, 187, 188, 189, 190

Microbiota 151, 152, 154, 157, 158, 159

Microrganismo 50, 57, 58, 62

N

Nutracêuticos 13, 56, 124, 125, 126, 134, 135, 146

O

Obesidade 96, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 142, 143, 144, 145, 146

Óleo de Copaíba 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168

Óleo essencial de Melaleuca 44

Óleos essenciais 16, 57, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 93

Ômega 3 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134

P

Pele 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 14, 16, 17, 27, 28, 29, 30, 37, 39, 42, 45, 50, 51, 52, 53, 54, 68, 69, 70, 73, 78, 96, 113, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 148, 167, 179, 180, 184

Plantas medicinais 14, 15, 16, 25, 57, 58, 66, 67, 81, 87, 91, 92, 93, 102, 103, 104, 105, 112, 137, 138, 139, 145, 146, 161, 168, 169, 171, 176, 177, 179, 180, 182, 183, 185

Prescrição 123, 124, 125, 128, 129, 130, 133, 134, 135, 137, 145, 147, 149, 150

Probiótico 151, 152, 153, 154, 155, 157, 158

Prospecção 92, 94, 95, 97, 102, 105, 106, 108, 109, 111, 112, 185

Psoríase 1, 2, 3, 5, 6, 7, 11, 13

R

Relatos De Casos 147, 148

S

Saúde Humana 140, 151, 157

T

Termogênico 95, 101, 142, 143, 145

Toxicidade De Medicamentos 147

 **Atena**
Editora

2 0 2 0