

DÉBORA LUANA RIBEIRO PESSOA
(ORGANIZADORA)

Atena
Editora
Ano 2020

FARMÁCIA NA ATENÇÃO E ASSISTÊNCIA À SAÚDE

2



DÉBORA LUANA RIBEIRO PESSOA
(ORGANIZADORA)

Atena
Editora
Ano 2020

FARMÁCIA NA ATENÇÃO E ASSISTÊNCIA À SAÚDE

2



Editora Chefe
Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da Capa

Shutterstock

Edição de Arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os Autores

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena

Editora pelos autores.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial- Não-Derivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. 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.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

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
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
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
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
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. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
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
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves -Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
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
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
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
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
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. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Dr. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte

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
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
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 Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Dr. Adailson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá
Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliariari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás

Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Alborno – University of Miami and Miami Dade College
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Ma. Lillian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Profª Drª Livia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior

Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo

Profª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará

Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco

Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal

Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba

Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão

Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo

Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana

Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí

Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo

Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Luiza Alves Batista
Correção: Vanessa Mottin de Oliveira Batista
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizadora: Débora Luana Ribeiro Pessoa

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

F233	Farmácia na atenção e assistência à saúde 2 / Organizadora Débora Luana Ribeiro Pessoa. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2020. Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-5706-673-7 DOI 10.22533/at.ed.737201512 1. Farmácia. 2. Saúde. I. Pessoa, Débora Luana Ribeiro (Organizadora). II. Título. CDD 615
Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166	

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos.

APRESENTAÇÃO

A coleção “Farmácia na Atenção e Assistência à Saúde” é uma obra que tem como foco principal a apresentação de trabalhos científicos diversos que compõe seus capítulos, relacionados às Ciências Farmacêuticas. O volume abordará de forma categorizada e interdisciplinar trabalhos, pesquisas, relatos de casos e/ou revisões que transitam nas diversas áreas de atuação do profissional Farmacêutico.

O objetivo central foi apresentar de forma sistematizada e objetivo estudos desenvolvidos em diversas instituições de ensino e pesquisa do país. Em todos esses trabalhos a linha condutora foi o aspecto relacionado à atenção e assistência farmacêutica, farmácia clínica, produtos naturais, fitoterapia e áreas correlatas. Estudos com este perfil são de extrema relevância, especialmente para a definição de políticas públicas de saúde e a implementação de medidas preventivas na atenção à saúde.

Temas diversos e interessantes são, deste modo, discutidos aqui com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, mestres e todos aqueles que de alguma forma se interessam pelas Ciências Farmacêuticas, pois apresenta material que demonstre estratégias, abordagens e experiências com dados de regiões específicas do país, o que é muito relevante, assim como abordar temas atuais e de interesse direto da sociedade.

Deste modo a obra “Farmácia na Atenção e Assistência à Saúde” apresenta uma teoria bem fundamentada nos resultados obtidos pelos pesquisadores que, de forma qualificada desenvolveram seus trabalhos que aqui serão apresentados de maneira concisa e didática. Sabemos o quão importante é a divulgação científica, por isso evidenciamos também a estrutura da Atena Editora capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores exporem e divulguem seus resultados.

Débora Luana Ribeiro Pessoa

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

FLAVONOIDS AND GLUTATHIONE AS PROTECTIVE AGENTS FOR LEAD ACETATE TOXICITY IN *Saccharomyces cerevisiae*

Marco Aurélio Echart Montano

Fernanda Barbisan

Ivana Beatrice Mânica da Cruz

Euler Esteves Ribeiro

Sérgio Abreu Machado

Francine Carla Cadoná

Mirian Salvador

DOI 10.22533/at.ed.7372015121

CAPÍTULO 2..... 13

UTILIZAÇÃO DA *CANNABIS SATIVA* PARA O TRATAMENTO DA SINTOMATOLOGIA EM PACIENTES ONCOLÓGICOS

Tainá Duran Santos de Oliveira

João Paulo Melo Guedes

DOI 10.22533/at.ed.7372015122

CAPÍTULO 3..... 22

COMMERCIALIZATION OF MEDICINAL PLANTS: AN ETHNOBOTANIC STUDY AT THE HERB FAIR IN THE MUNICIPALITY OF CARUARU-PE

Jessyelle Millena do Nascimento Florêncio

Thamara Bruna Ramos Santos

João Paulo de Melo Guedes

DOI 10.22533/at.ed.7372015123

CAPÍTULO 4..... 33

USO DE PLANTAS MEDICINAIS COMO AUXILIAR NA PERDA DE PESO

Juliaílma Raimundo de Souza Arruda

DOI 10.22533/at.ed.7372015124

CAPÍTULO 5..... 45

USO DE PLANTAS MEDICINAIS POR IDOSOS: RISCOS E BENEFÍCIOS

José de Ribamar Medeiros Lima Junior

Thaynara Helena Ribeiro e Silva Medeiros

Cristielle Costa Chagas

Almir José Guimarães Gouveia

Liendne Penha Abreu

Luna Mayra da Silva e Silva

Larissa Karla Barros de Alencar

Tálison Taylon Diniz Ferreira

Thays Marinho Freitas

Leticia de Matos Sales

DOI 10.22533/at.ed.7372015125

CAPÍTULO 6.....51

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE COLUTÓRIO PREPARADO COM EXTRATO DE PINHA (*Pinus elliottii* Engelm.)

Nilsa Sumie Yamashita Wadt
Marcelo Wadt
Gabriel Pereira de Almeida
Josimar Oliveira Santos

DOI 10.22533/at.ed.7372015126

CAPÍTULO 7.....59

DETERMINAÇÃO DO TEOR DE FLAVONÓIDES EM EXTRATOS DE FOLHAS DE TRÊS SPECIES DE *SPONDIAS* POR ESPECTROCOSPIA UV

Francisca Rayssa Freitas Ferreira
Beatriz Jales de Paula
Tháís Rocha Cavalcante
Victoria Reggna Paulino Albuquerque
Micheline Soares Costa Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.7372015127

CAPÍTULO 8.....67

EVALUATION OF NEMATICIDE AND TRYPANOCIDAL ACTIVITY DIFFERENT EXTRACTS THE *Ruellia angustiflora*

Fernanda Brum Pires
Carolina Bolsoni Dolwitsch
Matheus Dellámea Baldissera
Lucas Mironuk Frescura
Liliana Essi
Camilo Amaro de Carvalho
Silvia Gonzalez Monteiro
Marcello Barcellos da Rosa

DOI 10.22533/at.ed.7372015128

CAPÍTULO 9.....77

MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA OBESIDADE - UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Luciane Aparecida Gonçalves Manganelli
Moacir Moratelli Junior
Yago Soares Fonseca
Wilcler Hott Vieira
Renan Monteiro do Nascimento
Lílian Santos Lima Rocha de Araújo
Maria Monielle Salamim Cordeiro Monteiro
Nilmária de Jesus Nunes
Queila Soares Sena

DOI 10.22533/at.ed.7372015129

CAPÍTULO 10..... 87

ADALIMUMABE (HUMIRA®) NO TRATAMENTO DA HIDRADENITE SUPURATIVA ATIVA MODERADA A GRAVE PARA CONTER O AVANÇO DA DOENÇA PREVENINDO ASSIM A PROGRESSÃO EM NEOPLASIAS MALIGNAS

Ana Paula Maschietto
Antonio Edson Albuquerque de Oliveira
Arthur Mauricio Silva Amurim
Eliana Ramos
Paulo Celso Pardi
Gustavo Alves Andrade dos Santos

DOI 10.22533/at.ed.73720151210

CAPÍTULO 11 100

PIMENTA RACEMOSA: COMPOSIÇÃO QUÍMICA E POTENCIAL ANTIOXIDANTE DE ÓLEOS ESSENCIAIS DE SUAS PARTES AÉREAS

Adilio Macedo Santos
Ohana Nadine de Almeida
Rafael Santos Pereira
Djalma Menezes de Oliveira
Rosane Moura Aguiar

DOI 10.22533/at.ed.73720151211

CAPÍTULO 12..... 111

AVALIAÇÃO DO USO DE PLANTAS MEDICINAIS EM INSTITUIÇÕES SOCIAIS NO MUNICÍPIO DE GUARAPUAVA-PR

Daniel de Paula
Jean Rodrigo Santos

DOI 10.22533/at.ed.73720151212

CAPÍTULO 13..... 124

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE IN VITRO DO EXTRATO SECO DE *Aloe vera*

Mirian Lima dos Santos
Victor Stanley de Sousa Luz
Lucas Costa Faustino
Ludimila de Azevedo Costa Holanda
Oskar Almeida Silva
Lívio Cesar Cunha Nunes

DOI 10.22533/at.ed.73720151213

CAPÍTULO 14..... 126

QUINTA DO CHÁ: TROCA DE SABERES SOBRE PLANTAS MEDICINAIS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE - 3ª EDIÇÃO

Angela Erna Rossato
Amanda de Mattia
Beatriz Reiser Tramontin
Mariana Fraga Costa
Rafaela Ferreira Rocha

Ronaldo Remor
Silva Dal Bó
Vanilde Citadini-Zanette

DOI 10.22533/at.ed.73720151214

CAPÍTULO 15..... 141

ESTEROIDES IDENTIFICADOS EM FRAÇÃO ISOLADA DO EXTRATO DE FOLHAS DE *Tithonia diversifolia* (HEMSL.) A. GRAY ATRAVÉS DE FTIR E CG-MS

Temistocles Barroso de Oliveira
Andressa Maia Kelly
Simone Sacramento Valverde

DOI 10.22533/at.ed.73720151215

CAPÍTULO 16..... 150

EFEITO DAS SUBSTÂNCIAS POLARES DA ASCÍDIA *Didemnum perlucidum* NA ATIVAÇÃO DAS CÉLULAS ESPLÊNICAS E INFLAMAÇÃO

Jessica Liliane Paz
Ana Paula Schappo
Giovana Faccio
Katia Naomi Kuroshima
Ana Angélica Steil

DOI 10.22533/at.ed.73720151216

CAPÍTULO 17..... 162

FLAVONÓIDES E SEUS EFEITOS ANTIDIABÉTICOS: REVISÃO DE LITERATURA

Débora Mendes Rodrigues
Valéria Silva de Lima
Alane Nogueira Bezerra
Camila Pinheiro Pereira
Alícia Freitas de Sousa
Ana Thaís Alves Lima
Andreson Charles de Freitas Silva
Orquidéia de Castro Uchôa Moura
Lucas Barbosa Xavier
Ana Camila Osterno Nóbrega
Diego Silva Melo
Priscilla de Oliveira Mendonça Freitas

DOI 10.22533/at.ed.73720151217

CAPÍTULO 18..... 168

ESTABILIDADE E ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE GELEIA DE *Capsicum frutescens* (PIMENTA-MALAGUETA) E *Citrus reticulata* (LARANJA CRAVO)

Luana Evelyn dos Santos Gomes
Eliza Wedja Santos de Sales
Jamicelly Rayanna Gomes da Silva
Nayane Monalys Silva de Lima
Vanessa Camylla Bernardo de Oliveira
Aline de Moura Borba

Amanda Very Cavalcante
Ariadne Marques Leite Miranda
Mariana Rocha Torres
Elaine Barbosa de Santana Patriota
Nathana Yngreti Marques Magalhães
Cynthia Gisele de Oliveira Coimbra

DOI 10.22533/at.ed.73720151218

CAPÍTULO 19..... 179

PROPRIEDADES BIOATIVAS DA ESPÉCIE *Erythrina velutina* Wild (MULUNGU)

Eliza Wedja Santos de Sales
Jamicelly Rayanna Gomes da Silva
Nayane Monalys Silva de Lima
Vanessa Camylla Bernardo de Oliveira
Aline de Moura Borba
Thamara Ravana da Silva
Nathana Yngreti Marques Magalhães
Amanda Very Cavalcante
Ariadne Marques Leite Miranda
Mariana Rocha Torres
Elaine Barbosa de Santana Patriota
Cynthia Gisele de Oliveira Coimbra

DOI 10.22533/at.ed.73720151219

CAPÍTULO 20..... 189

EFEITO DAS SUBSTÂNCIAS DA ASCÍDIA *Didemnum perlucidum* NO CRESCIMENTO DO TUMOR ASCÍTICO DE EHRLICH

Jessica Liliane Paz
Katia Naomi Kuroshima
Laura Menegat
Phelipe dos Santos Souza
Giovanna dos Passos
Ana Angélica Steil

DOI 10.22533/at.ed.73720151220

CAPÍTULO 21..... 200

PROPRIEDADES BIOATIVAS DA ESPÉCIE *Punica granatum* L. (ROMÃ)

Luana Evelyn dos Santos Gomes
Eliza Wedja Santos de Sales
Jamicelly Rayanna Gomes da Silva
Amanda Very Cavalcante
Ariadne Marques Leite Miranda
Nayane Monalys Silva de Lima
Felippe Anthony Barbosa Correia
Felipe Stallone da Silva
Mariana Rocha Torres
Elaine Barbosa de Santana Patriota
Rozana Firmino de Souza Sultanun

Cynthia Gisele de Oliveira Coimbra

DOI 10.22533/at.ed.73720151221

CAPÍTULO 22..... 211

***Cinnamomum cassia* (CANELA DA CHINA): PLANTA MEDICINAL COM MUITAS ATIVIDADES FARMACOLÓGICAS**

Eliza Wedja Santos de Sales
Jamicelly Rayanna Gomes da Silva
Nayane Monalys Silva de Lima
Amanda Very Cavalcante
Ariadne Marques Leite Miranda
Mariana Rocha Torres
Elaine Barbosa de Santana Patriota
Felippe Anthony Barbosa Correia
Maria Eduarda Silva Amorim
Rozana Firmino de Souza Sultanun
Felipe Stallone da Silva
Cynthia Gisele de Oliveira Coimbra

DOI 10.22533/at.ed.73720151222

CAPÍTULO 23..... 220

ESTUDO DA ATIVIDADE HIPOGLICEMIANTE COM BASE NO FITOEXTRATO PRODUZIDO A PARTIR DE *BAUHINIA FORFICATA* LINK, 1821 E *CECROPIA PACHYSTACHYA* TRÉCUL, 1847

Thiago da Mata Barreto
Letícia Santos Batista Martins
Marcelo Barroso Barreto
Lorraine Dias da Cruz

DOI 10.22533/at.ed.73720151223

CAPÍTULO 24..... 230

PROSPECÇÃO FITOQUÍMICA E ANTIMICROBIANA DA *ROSMARINUS OFFICINALIS* L. CULTIVADA NA REGIÃO SUDOESTE DO MARANHÃO

Thaís Mariana Carvalho Silva
Joaquim Paulo de Almeida Júnior

DOI 10.22533/at.ed.73720151224

CAPÍTULO 25..... 245

ATIVIDADE CICATRIZANTE DE *VERNONIA POLYANTHES* LESS (ASTERACEAE)

Milene Machado Minateli
Marcelo Silva Silvério
Orlando Vieira de Sousa

DOI 10.22533/at.ed.73720151225

CAPÍTULO 26..... 257

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE *BAUHINIA GLABRA*

Camila Arguelo Biberg Maribondo
Débora Serra Freitas

Elizangela Araujo Pestana Motta
Luiz Fernando Ramos Ferreira
Mayara Soares Cunha Carvalho
Patrícia Costa Santos Alves
Rondineli Seba Salomão

DOI 10.22533/at.ed.73720151226

SOBRE A ORGANIZADORA.....	268
ÍNDICE REMISSIVO.....	269

CAPÍTULO 1

FLAVONOIDS AND GLUTATHIONE AS PROTECTIVE AGENTS FOR LEAD ACETATE TOXICITY IN

Saccharomyces cerevisiae

Data de aceite: 01/12/2020

Marco Aurélio Echart Montano

Programa de Pós-Graduação em Sanidade e
Produção Animal-Universidade do Oeste de
Santa Catarina- Xanxerê-SC.
<http://lattes.cnpq.br/4734802565141093>

Fernanda Barbisan

Programa de Pós-Graduação em Gerontologia-
Universidade Federal de Santa Maria- Santa
Maria-RS.
<http://lattes.cnpq.br/1428674947616182>

Ivana Beatrice Mânica da Cruz

Programa de Pós-Graduação em Gerontologia-
Universidade Federal de Santa Maria- Santa
Maria-RS.
<http://lattes.cnpq.br/1428674947616182>

Euler Esteves Ribeiro

Fundação Universidade Aberta da Terceira
Idade do Amazonas, Manaus-AM.
<http://lattes.cnpq.br/6760036358198639>

Sérgio Abreu Machado

Programa de Pós-Graduação em Sanidade e
Produção Animal-Universidade do Oeste de
Santa Catarina- Xanxerê-SC.
<http://lattes.cnpq.br/2525598574569262>

Francine Carla Cadoná

Universidade Franciscana- Santa Maria-RS.
<http://lattes.cnpq.br/6162993223814688>

Mirian Salvador

Programa de Pós-graduação em Biotecnologia
- Universidade de Caxias do Sul, Caxias do
Sul- RS.
<http://lattes.cnpq.br/6463364403697203>

ABSTRACT: Lead is considered a toxic heavy metal that is involved in generating oxidative stress, increasing reactive species of oxygen (ROS). Previous investigations have reported that natural antioxidants, sources of reduced glutathione (GSH) and flavonoids, such as rutin and quercetin, presents protective capacity against heavy metals. In this sense, we investigated here the effect of flavonoids and GSH against lead acetate-induced cytotoxic on *Saccharomyces cerevisiae* and the interaction of this metal with Fenton reaction. Cells of *S. cerevisiae* were exposed to lead acetate at 1mM. To evaluate the protective and reverse action of GSH against lead acetate, cells were treated with a curve of GSH concentrations (0.012, 0.025 and 0.050 mM). After, GSH concentration was associated with lead acetate. While to analyze rutin and quercetin protective action, cells were treated at 0.025 mM of these flavonoids in association to lead acetate. Also, the interaction of lead acetate with Fenton reaction was evaluated using H₂O₂ 10 mM. Our findings revealed that GSH and quercetin did not avoid lead acetate damage. However, rutin increased cellular survival in cells exposed to lead acetate. Furthermore, lead acetate did not increase H₂O₂ toxicity, indicating that the toxic mechanisms of this metal are not involved with Fenton reaction. Rutin could be target to development of new therapies against toxic heavy metal, decreasing the toxic effects of this metal.

KEYWORDS: Antimicrobials, Cytotoxicity, Enzyme, Toxicity, Yeasts.

FLAVONÓIDES E GLUTATIONA COMO AGENTES PROTETORES CONTRA A TOXICIDADE DO ACETATO DE CHUMBO EM *Saccharomyces cerevisiae*

RESUMO: O chumbo é considerado um metal pesado tóxico que está envolvido na geração de estresse oxidativo, aumentando as espécies reativas de oxigênio (ROS). Investigações anteriores relataram que antioxidantes naturais, fontes de glutathione reduzida (GSH) e flavonóides, como rutina e quercetina, apresentam capacidade protetora contra metais pesados. Nesse sentido, investigamos aqui o efeito de flavonóides e GSH contra citotoxicidade induzida por acetato de chumbo em *Saccharomyces cerevisiae* e a interação deste metal com a reação de Fenton. As células de *S. cerevisiae* foram expostas a acetato de chumbo a 1 mM. Para avaliar a ação protetora e reversa do GSH contra o acetato de chumbo, as células foram tratadas com uma curva de concentração de GSH (0,012, 0,025 e 0,050 mM). Posteriormente, a concentração de GSH foi associada ao acetato de chumbo. Enquanto para analisar a ação protetora da rutina e da quercetina, as células foram tratadas com 0,025 mM desses flavonóides em associação ao acetato de chumbo. Além disso, a interação do acetato de chumbo com a reação de Fenton foi avaliada usando H_2O_2 10 mM. Nossos resultados revelaram que o GSH e a quercetina não evitaram danos ao acetato de chumbo. No entanto, a rutina aumentou a sobrevivência celular em células expostas ao acetato de chumbo. Além disso, o acetato de chumbo não aumentou a toxicidade do H_2O_2 , indicando que os mecanismos tóxicos desse metal não estão envolvidos na reação de Fenton. A rutina pode ser alvo de desenvolvimento de novas terapias contra metais pesados tóxicos, diminuindo os efeitos tóxicos desse metal.

PALAVRAS-CHAVE: Antimicrobianos, Citotoxicidade, Enzima, Toxicidade, Leveduras.

1 | INTRODUCTION

Lead is a nonessential element used to fabrication of many materials. This metal is used in different industries such as automobiles, paint, ceramics, and plastics (1). However, lead is considered a toxic heavy metal that can generate soil and air contamination. Also, lead exposure can occur in occupational activity since industrial workers have contact with this metal, for instance in smelting operations in furnaces, ship breaking, and construction works involving demolition and renovation (2).

Lead exposure can generate many disorders, such as biochemistry, physiological and behavior alterations. This metal can interact and modify several biological molecules, such DNA, RNA, proteins, and lipids (3). Moreover, this metal in high concentrations and during a long exposure can cause injuries and disturbers in many parts of the organism, such as central nervous system, blood, kidney, and in reproductive organs (4).

Further, lead presents high affinity for sulfhydryls (SH) group found in proteins. This association can inhibit or inactivate the synthesis of enzymes as well as it is able to decrease the enzyme interaction with some essential metals important for antioxidant enzyme activities (5). In this sense, lead intoxication can induce DNA damage as well as can inactive enzymes that are responsible for genetic repair (6).

This metal can generate toxicity by inducing oxidative stress through overproduction of reactive oxygen species (ROS) by interference with heme synthetic pathway and indirectly via depletion of the cellular antioxidants (7). Lead is responsible to increase ROS levels, such as superoxide ($O_2^{\cdot-}$) and hydrogen peroxide (H_2O_2) (8). Moreover, high concentrations of H_2O_2 can interact with iron molecules and to generate Fenton reaction. This reaction is responsible to produce hydroxyl radical (OH^{\cdot}), that has high affinity to DNA and this interaction can cause genetic mutations, corroborating to development of many diseases, such as cancer. However, whether lead can interact directly in Fenton reaction is yet unclear.

Exogenous and endogenous systems are responsible to neutralize ROS overproduction for maintaining the organism homeostasis. Endogenous system is compound by enzymes, such as dismutase superoxide (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX) (9). SOD is responsible to dismutase $O_2^{\cdot-}$ into molecular oxygen (O_2) and H_2O_2 , while CAT and GPX neutralize H_2O_2 . CAT is involved to catalyze H_2O_2 into O_2 and water (H_2O). GPX neutralize H_2O_2 by oxidation of reduced glutathione (GSH) in H_2O . While, exogenous system is compound by antioxidants that are present in the diet, they are found in fruits and vegetables for instance (10). Many natural products are sources of GSH that participate in the antioxidant endogenous system. Also, rutin and quercetin are examples of exogenous antioxidants that are considered natural flavonoids which present notable antioxidant activity (11).

Rutin, widely found in vegetables and fruits, was first revealed in 19th century in buckwheat (12). This molecule presents many pharmacological actions, such as antiallergic (13), anti-inflammatory, antitumour, antibacterial, antiviral, and antiprotozoal properties (14). Moreover, Guo et al (15) reported that rutin shows high scavenging activity and antioxidant capacity since it presents antiplatelet, antiviral and antihypertensive properties and strengthening the capillaries of blood vessels as wells. Also, a previous study reported that rutin has a dose-response effect in inhibiting low-density lipoprotein (LDL) peroxidation (16) and it presents antioxidant activity in Fenton reaction (17).

Rutin has been investigated to avoid heavy metal toxicity. Mirani et al. (18) reported that this molecule presents notable activity against cadmium, an extremely toxic metal. The findings revealed that high dose treatment of rutin (80 mg kg⁻¹ b.wt.) decreased lipid peroxidation and restored the amount of GSH significantly. Also, the results suggested that rutin normalized the antioxidants enzymes activity SOD, CAT and GST. These findings suggested that rutin present protection action against cadmium-induced oxidative damage in the liver of mice.

Moreover, quercetin, another member of flavonoids family, is frequently found in apples, onions, and green tea. This bioactive molecule has been commonly study by its functional proprieties and health benefits, since it is considered a remarkable antioxidant dietary (19). Quercetin presents important functional activity by its antioxidant and free radical

scavenging capacity, such as inhibition of xanthine oxidase and lipoxygenase, enzymes associated to inflammation, atherosclerosis, cancer and ageing process. Further, recent studies have suggested that quercetin presents *in vitro* effects against cardiovascular diseases, since this molecule is able to act in systemic and coronary vasodilatation and antiaggregant to reduce blood pressure, oxidative status and end-organ damage (20).

Previous studies also reported the protective activity of quercetin against heavy metals. Bu et al. (21) reported that quercetin presents antioxidant capacity against cadmium-induced oxidative toxicity on germ cells in male mice. Also, Wang et al (22) suggested that this molecule presents a protective effect against cadmium-induced renal uric acid transport system alteration and lipoperoxidation in rats. In addition, Park et al (23) reported that quercetin has a protection action against toxicity of copper on *Fusarium culmorum*.

In this sense, since lead can increase oxidative stress, deregulate the normal organism functional and corroborate to development of many disorders, investigations that reveal new therapies to reduce the lead toxicity effect, mainly based on antioxidants supplements, are very important. Therefore, the aim of the present study was evaluated the protection effect of GSH, rutin and quercetin against lead acetate-induced toxicity on *Saccharomyces cerevisiae* as well as we evaluated whether lead acetate could potentiate Fenton reaction in the same model.

2 | METHODS

2.1 Yeast lineage

A haploid lineage was used in this study, *S. cerevisiae* XV 185-14C (MATa ade 2-1, arg 4-17, his 1-7, lys 1-1, trp 1-1, trp 5-48, hom 3-10), kindly given by Dr. R.C. Von Borstel, of the Genetic Department, University of Alberta, Canada.

2.2 Culture medium and solutions

The initial cell growth was induced in complete liquid medium Yeast Extract-Peptone-Dextrose (YEPD) composed of 2% of glucose (E. Merck), 1% of extract of yeast (E. Merck), and 2% of peptone (Gibco BRL). Number of cell viability was evaluated in YEPD solid medium containing 2% of bacto agar (E. Merck). Cells were rinsed, resuspended, and diluted in 0.9% of NaCl saline solution (Reagem). Cells were treated with lead acetate (E. Merck) at 1 mM, H₂O₂ (E. Merck) at 10 mM, rutin (E. Merck) at 0.025 mM, quercetin (E. Merck) at 0.025 mM and reduced glutathione (GSH) (Biochemical) at 0.012, 0.025 and 0.050 mM concentrations. All the solutions were performed using sterile distilled water, immediately before used.

2.3 Cell growth conditions

Cell cultures were used in the stationary growth phase. This phase was obtained from cells of a line stored in refrigerator in 10 ML of liquid medium YEPD and incubated for 24 hours at 28°C. After that, cells were rinsed with 0.9% of NaCl and counted in a Neubauer chamber.

2.4 Evaluate parameters of lead and glutathione interaction

First all, 2×10^7 cells/mL were treated with 0.012, 0.025 and, 0.050 mM of GSH to evaluate the cellular viability and to determinate the higher noncytotoxic GSH concentration. After, cells were treated with the better concentration of GSH found in the previous curve in association with lead acetate at 2 mM in a solution previously prepared. Also, we evaluated whether GSH could be able to prevent and/or reverse toxicity induced by lead acetate exposure, using isolated solutions. To analyze prevent effects of GSH, cells were first treat with GSH and after exposed to lead acetate. While, to evaluate reverse action of GSH, cells were exposed to lead acetate and after GSH. Cells only treat with 0.9% NaCl were used as negative control. Also, two positive controls were performed, cells treated only with GSH and just with lead acetate. Treated cells were incubated at 28°C for 21 hours with shaking. After the treatment incubation, cells were diluted, seeded in Petri plates, and incubated at 28°C for 48 hours. Cell viability was measured by counting of colonies formed in Petri plates.

2.5 Evaluation of rutin and quercetin antioxidant capacity against lead toxicity

The antioxidant capacity of flavonoids, rutin and quercetin, against lead acetate-induced toxicity was analyzed using 2×10^7 cells/mL of *S. cerevisiae* exposed to these agents. Cells were treated with rutin and quercetin at 0.025 mM concentration and after exposed to lead acetate at 2 mM. Treated cells were incubated at 28°C for 21 hours with shaking. After the treatment incubation, cells were diluted, seeded in Petri plates, and incubated at 28°C for 48 hours. Cell viability was measured by counting of colonies formed in the Petri plates.

2.6 Analyses of lead acetate interaction with Fenton reaction

To verify whether lead acetate could interact with Fenton reaction, 2×10^7 cells/mL of *S. cerevisiae* were exposed to a solution previously prepared contained lead acetate at 2 mM and H_2O_2 at 0.2 mM. Moreover, additional tests were performed using isolated solutions of lead acetate at 2 mM and H_2O_2 at 0.2 mM. First, cells were exposed to lead acetate and after cells were treat with H_2O_2 . Also, we tested the inverse, first cells were treated with H_2O_2 and after cells are exposed to lead acetate. Treated cells were incubated at 28°C for 21 hours with shaking. After the treatment incubation, cells were diluted, seeded in Petri plates, and incubated at 28°C for 48 hours. Cell viability was measured by counting of colonies formed in the Petri plates.

2.7 Statistical analyses

First all, data were transformed to percentages against a negative control group that was considered as 100% of survival. Results were statistically analyzed using two-way ANOVA analysis of variance followed by a Tukey post hoc test, using Graphpad prism software, version 5.0 (Graphpad Prism software, 2015; San Diego, CA, USA). Results of $p \leq 0.05$ were considered significant. The experimental assays were repeated four times at least.

3 | RESULTS AND DISCUSSION

3.8 Evaluation of reduced glutathione and lead acetate interaction

Previously, a curve of GSH concentrations was performed on *S. cerevisiae* cells to evaluate the higher noncytotoxic GSH concentration to it be used in all the experiments in association to lead acetate (Figure 1). Results revealed that the higher noncytotoxic GSH concentrate was determined at 0.025 mM.

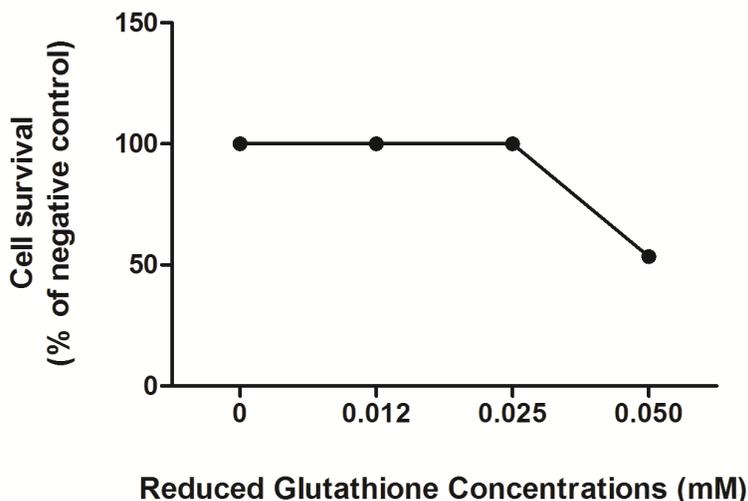


Figure 1- Survival values of *Saccharomyces cerevisiae* yeast cells treated with different concentrations of reduced glutathione.

After the determination of the better concentration of GSH, we tested here whether this molecule could revert and/or prevent the lead acetate-induced toxicity (Figure 2). The results suggest that lead acetate control (only cells treated with lead acetate) drastically decreased cell survival when compared to negative control (only cells) ($p \leq 0.0005$).

Unfortunately, our findings indicate that cells exposed to lead acetate with and without GSH showed no significant statistical difference in the survival rates. In this sense, our results indicate that GSH is not able to protect toxicity induced by lead acetate even though when this active molecule is added before lead acetate exposure. Not even, GSH presented effect of reverse lead acetate toxicity, when cells were first exposed to lead acetate and after treated with GSH. Moreover, the solution composed of GSH and lead acetate previously prepared also showed no significant statistical difference.

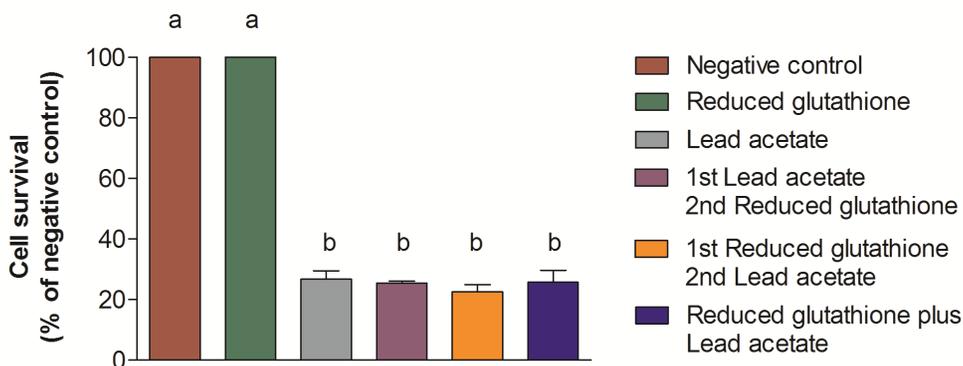


Figure 2- Survival values of *Saccharomyces cerevisiae* yeast cells treated with lead acetate (1 mM) and reduced glutathione (0.025 mM) in different conditions. Different letters represent significant statistical difference by Tukey post hoc test set at $p \leq 0.05$. $n=4$. Effect of flavonoids against lead acetate toxicity.

We investigated the antioxidant effect of flavonoids, rutin and quercetin, against lead acetate toxicity on *S. cerevisiae* (Figure 3). Our results suggest that rutin and quercetin controls (cells treated with these molecules) did not show significant statistical difference when compared to negative control (only cells and medium). On the other hand, lead acetate control (cells treated with lead acetate) decreased cell survival in almost 70% when compared to negative control (only cells and medium) ($p \leq 0.0005$).

Moreover, our findings revealed that rutin is able to protect cells of lead acetate damage. In this sense, the results suggest that cells treated with rutin and lead acetate presented significant higher levels of survival ($p \leq 0.05$) than cells treated only with lead acetate. However, quercetin did not show the same protective action that rutin. Treated cells with quercetin and lead acetate presented the same survival rates, no significant statistical difference was found in this treatment.

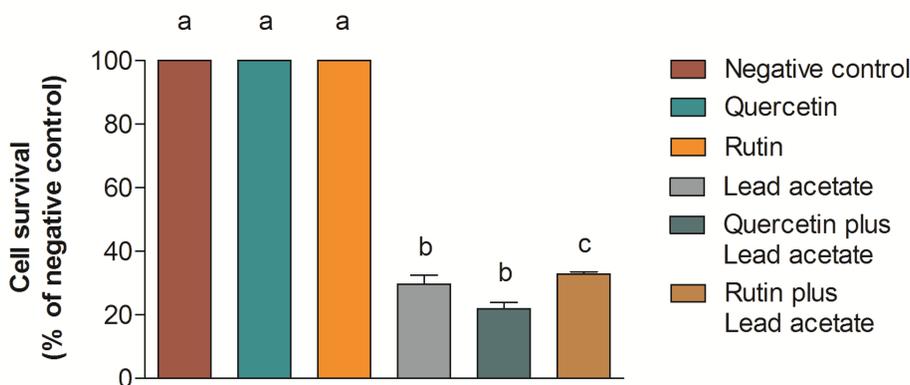


Figure 3-Survival values of *Saccharomyces cerevisiae* yeast cells treated with lead acetate (1 mM), quercetin (0.025 mM) and rutin (0.025 mM). Different letters represent significant statistical difference by Tukey post hoc test set at ≤ 0.05 .

To analyze whether lead acetate could interact with Fenton reaction, cells of *S. cerevisiae* were treated with lead acetate and H_2O_2 (Figure 4). Findings indicate that the positive controls, only cells treated with lead acetate and cells just exposed to H_2O_2 , presented lower survival levels when compared to negative control (only cells and medium) ($p \leq 0.0005$).

Further, our results show no significant statistical difference between cells treated with lead acetate and H_2O_2 in none of conditions and exposure order of the stressor agent. In this sense, our findings revealed that lead acetate did not increase H_2O_2 toxicity, and indirectly this metal did not interact to Fenton reaction.

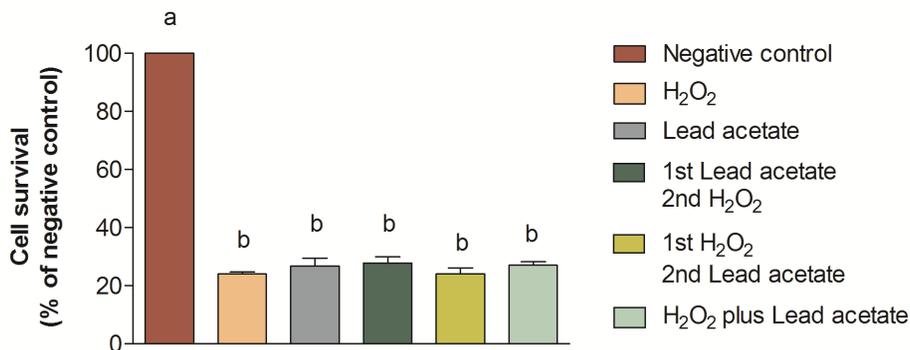


Figure 4- Survival values of *Saccharomyces cerevisiae* yeast cells treated with lead acetate (1 mM) and H_2O_2 (10 mM) in different conditions. Different letters represent significant statistical difference by Tukey post hoc test set at ≤ 0.05 .

The present study investigated the interaction of lead acetate in Fenton reaction as well as the antioxidant capacity of flavonoids, rutin and quercetin, and GSH against lead acetate-induced toxicity on cells of *S. cerevisiae*. Our findings revealed that GSH and quercetin did not avoid lead acetate damage. However, rutin increased cell survival of cells exposed to lead acetate. Furthermore, lead acetate did not increase H_2O_2 toxicity, indicating that the toxic mechanisms of this metal are not involved with Fenton reaction (Figure 5).

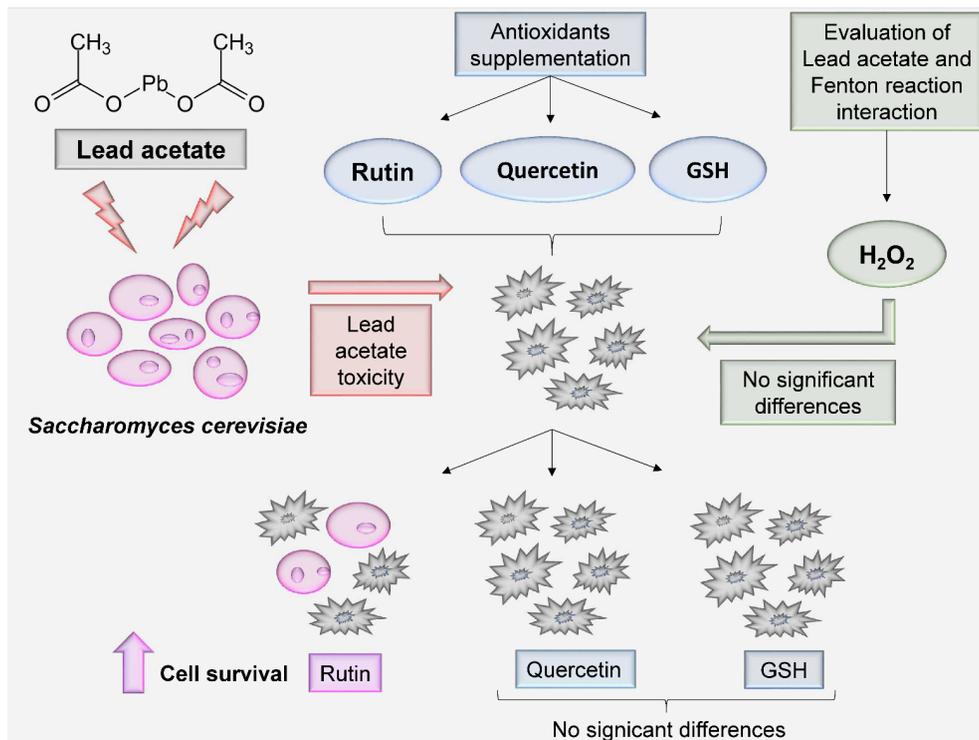


Figure 5- Lead acetate caused severe toxic effects on *Saccharomyces cerevisiae* yeast cells decreasing cell survival. Reduced glutathione (GSH) and quercetin did not avoid lead acetate damage. However, rutin increased cell survival of cells exposed to lead acetate. Furthermore, lead acetate did not increase H_2O_2 toxicity, indicating that the toxic mechanisms of this metal are not involved with Fenton reaction.

In the present investigation, our results suggest that GSH did not present protective and reverse action against lead acetate toxicity. However, previous studies reported that this notable antioxidant molecule can neutralize toxicity effects of others toxic heavy metals. Xu et al (24) investigated the GSH interaction with lead acetate and cadmium on *Phanerochaete chrysosporium*, a genus of crust fungi. They reported that GSH has an excellent role in cadmium chelation and protection against the toxicity of this metal, while this effect was not found between GSH and lead acetate. Moreover, Srivastava et al (25)

suggested that GSH is able to chelate copper and decrease this heavy metal toxicity on *Hydrilla verticillate*. Despite flavonoids are considered important ROS scavengers (26), in our investigation yeast cells treated with quercetin did not present protective action against lead acetate toxicity. However, our findings indicate that rutin showed a significant protective action against this toxic heavy metal, increasing cell survival.

Although quercetin did not present protective effects in our study against lead acetate, Bu et al (21) suggested that this bioactive molecule showed antioxidant protective action against cadmium. This toxic heavy metal induced oxidative toxicity on germ cells in male mice. This damage was repaired through antioxidant activity of quercetin by decreasing of renal uric acid transport system alteration and lipoperoxidation caused. Also, a previous study reported that quercetin is able to avoid copper toxicity on *Fusarium culmorum* (23).

On the other hand, our results revealed that rutin presented protective action by increasing cell survival. A previous investigation performed by Mirani et al (18) corroborated with our findings. They reported that rutin presented protective action against cadmium-induced damage on mice liver by decreasing lipid peroxidation, restoring the amount of GSH and normalizing antioxidants enzymes activity (SOD, CAT and GST).

Moreover, based on our findings, we suggest that lead acetate did not interfere in Fenton reaction. However, other toxic heavy metals have been associated to this reaction. In this sense, Liu et al (27) reported that cadmium is involved in endogenous production of iron-dependent OH[•] as a mechanism of cadmium-induced oxidative stress.

4 | CONCLUSIONS

In conclusion, we described here the effect of rutin, quercetin and GSH against lead acetate-induced cytotoxicity on *S. cerevisiae* and the interaction of this metal with Fenton reaction. The present investigation revealed that rutin is a potential antioxidant flavonoid that is involved in decreasing lead acetate-induced toxicity. On the other hand, GSH and quercetin did not present protective action against lead acetate damage and this metal seems not to be involved in Fenton reaction. Therefore, despite *in vitro* study limitations, rutin could be a target for development of new therapies against toxic heavy metal, using *in vivo* models to confirm these findings.

5 | CONFLICTS OF INTEREST

There are no conflicts to declare.

REFERENCES

1 Flora, Gagan, Deepesh Gupta, and Archana Tiwari. 2012. "Toxicity of Lead: Review with Recent Updates." *Interdisciplinary Toxicology* 5 (2): 47–58. doi:10.2478/v10102-012-0009-2.

- 2 Khan D, S Qayyum, S Saleem, and F a Khan. 2008. "Lead-Induced Oxidative Stress Adversely Affects Health of the Occupational Workers." *Toxicology and Industrial Health* 24 (9): 611–618. doi:10.1177/0748233708098127.
- 3 Ahamed M, and M. K J Siddiqui. 2007. "Low Level Lead Exposure and Oxidative Stress: Current Opinions." *Clinica Chimica Acta* 383 (1–2): 57–64. doi:10.1016/j.cca.2007.04.024.
- 4 Menke U , Muntner P , Batuman V , Silbergeld EK and Guallar E . "Blood lead below 0.48 micromol/L (10 microg/dL) and mortality among US adults". *Circulation*; 114 (13): 1388-94, 2006. doi:10.1161/106.628321.
- 5 Martinez-Haro, Monica, Andy J. Green, and Rafael Mateo. "Effects of Lead Exposure on Oxidative Stress Biomarkers and Plasma Biochemistry in Waterbirds in the Field." *Environmental Research* 111 (4). Elsevier: 530–538. doi:10.1016/j.envres.2011.02.012.
- 6 García-Lestón J , Méndez J , Pasaro E , Laffon B . "Genotoxic effects of lead: an updated review". *Environ Int.* 36 (6): 623-36, 2010. doi: 10.1016/j.envint.2010.04.011.
- 7 Cabarkapa A., S. Borozan, L. Zivkovi, M. Milanovic-Cabarkapa, S. Stojanovic, V. Bajic, and B. Spremo-Potparevi. "Implications of Oxidative Stress in Occupational Exposure to Lead on a Cellular Level." *Toxicological and Environmental Chemistry.* 97 (6): 37–41. doi:10.1080/02772248.2015.1060973.
- 8 Zimet Z , Bilban M , Fáján T , Suhadolc K , Poljsak B , Osredkar J 3 . "Lead Exposure and Oxidative Stress in Coal Miners". *Biomed Environ Sci.* 30 (11): 841-845, 2017. doi: 10.3967 / bes2017.113.
- 9 Liguori I , Russo G , Curcio F , Bulli G , Aran L , Della Morte D , Gargiulo G , Testa G , Cacciatore F , Bonaduce D , Abeto P . "Oxidative stress, aging, and diseases". *Clin Interv Aging.* 13: 757-772, 2018. doi: 10.2147 / CIA.S158513. eCollection 2018.
- 10 Bhattacharyya, Asima, Ranajoy Chattopadhyay, Sankar Mitra, and Sheila E Crowe. "Oxidative Stress: An Essential Factor in the Pathogenesis of Gastrointestinal Mucosal Diseases." *Physiological Reviews* 94 (2): 329–354, 2018. doi:10.1152/physrev.00040.2012.
- 11 Azevedo M, Pereira A, Nogueira R, Rolim F, Brito G, Wong D, Lima-Júnior R, Ribeiro R, and Vale M. "The Antioxidant Effects of the Flavonoids Rutin and Quercetin Inhibit Oxaliplatin-Induced Chronic Painful Peripheral Neuropathy." *Molecular Pain* 9 (1): 53, 2013. doi:10.1186/1744-8069-9-53.
- 12 Yang, Jianxiong, Juan Guo, and Jiangfeng Yuan. 2008. "In Vitro Antioxidant Properties of Rutin." *LWT - Food Science and Technology* 41 (6): 1060–1066. doi:10.1016/j.lwt.2007.06.010.
- 13 Sharma S , Ali A , Ali J , Sahni JK , Baboota S. "Rutin: therapeutic potential and recent advances in drug delivery". *J Pharm Biomed Anal.* 36 (5): 1019-27, 2005. doi:10.1517/13543784.2013.805744.
- 14 Calabrò ML , Tommasini S, Donato P, Stancanelli R, Raneri D , Catania S, Costa C, Villari V , Ficarra P, Ficarra R . "The rutin/beta-cyclodextrin interactions in fully aqueous solution: spectroscopic studies and biological assays". *J Pharm Biomed Anal.* 43 (4): 1580-6, 2007. doi:10.1016/j.jpba.2004.09.018.

- 15 Guo R , Wei P , Liu W. "Combined antioxidant effects of rutin and vitamin C in Triton X-100 micelles". *J Pharm Biomed Anal.* 43(4):1580-6, 2006. doi:10.1016/j.jpba.2006.11.029.
- 16 Jiang YD, Cao J, Dong QZ, Wang SR. "Experimental study of anti-atherosclerosis potency by lycium seed oil and its possible mechanism". *Zhong Yao Cai.*30(6):672-7, 2007. doi: europepmc.org/abstract/med/17918438.
- 17 Cailleta S, Yuab H, Lessarda S, Lamoureuxa G, Ajdukovicc D, Lacroixa, M . "Fenton reaction applied for screening natural antioxidants". *Food Chemistry.* 100 (2): 542-552, 2007. doi: 10.1016/j.foodchem.2005.10.009.
- 18 Mirani N, Jamal A, Siddique J and Abdur R. "Protective Effect of Rutin Against Cadmium Induced Hepatotoxicity in Swiss Albino Mice". *Journal of Pharmacology and Toxicology.* 1-8, 2012. doi: 10.3923/jpt.2012.
- 19 Boots A, Haenen G R M M, and Bast, A. "Health Effects of Quercetin: From Antioxidant to Nutraceutical." *European Journal of Pharmacology* 585 (2–3): 325–337, 2008. doi:10.1016/j.ejphar.2008.03.008.
- 20 Montserrat D, Surco-Laos, F, González-Manzano S, González-Paramás A, and Santos-Buelga C. "Antioxidant Properties of Major Metabolites of Quercetin." *European Food Research and Technology* 232 (1): 103–111, 2011. doi:10.1007/s00217-010-1363-y.
- 21 Bu Tongliang, Yuling Mi, Weidong Zeng, and Caiqiao Zhang. "Protective Effect of Quercetin on Cadmium-Induced Oxidative Toxicity on Germ Cells in Male Mice." *Anatomical Record* 294 (3): 520–526,2011. doi:10.1002/ar.21317.
- 22 Wang J, Pan Y, Hong Y, Zhang Q Y, Wang X N, Kong L D. "Quercetin Protects against Cadmium-Induced Renal Uric Acid Transport System Alteration and Lipid Metabolism Disorder in Rats". *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012. doi: 10.1155/2012/548430.
- 23 Park S, Choi C, Lee S and Kim C J. "Influence of Quercetin, a Bioflavonoid, on the Toxicity of Copper to *Fusarium Culmorum*." *Letters in Applied Microbiology.* 26 (5): 363–366, 2008. doi:10.1046/j.1472-765X.1998.00351.x.
- 24 Srivastava S, Mishra S, Tripathi R D , Dwivedi S and Gupta D K. "Estresse oxidativo induzido por cobre e respostas de antioxidantes e fitoquelatinas em *Hydrilla verticillata* (Lf) Royle". *Aquat Toxicol.* 80 (4): 405-15, 2006.
- 25 Xu P, Liang L, Guangming Z, Danlian H, Cui L, Meihua Z, Chao H, et al. 2014. "Heavy Metal-Induced Glutathione Accumulation and Its Role in Heavy Metal Detoxification in *Phanerochaete Chrysosporium*." *Applied Microbiology and Biotechnology* 98 (14): 6409–6418,2014. doi:10.1007/s00253-014-5667-x.
- 26 Trembl J, and Karel M. 2016. "Flavonoids as Potent Scavengers of Hydroxyl Radicals." *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 15 (4): 720–738, 2016. doi:10.1111/1541-4337.12204.
- 27 Jie L, Wei Q and Kadiiska M. "Role of oxidative stress in cadmium toxicity and carcinogenesis". *Toxicol Appl Pharmacol.* 1;238 (3):209-14,2009. doi: 10.1016/j.taap.2009.01.029.

CAPÍTULO 2

UTILIZAÇÃO DA *CANNABIS SATIVA* PARA O TRATAMENTO DA SINTOMATOLOGIA EM PACIENTES ONCOLÓGICOS

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 04/11/2020

Tainá Duran Santos de Oliveira

Centro Universitário UniFavip Wyden
Caruaru – Pernambuco

João Paulo Melo Guedes

Centro Universitário UniFavip Wyden
Caruaru – Pernambuco

RESUMO: Introdução: O câncer é um dos principais problemas de saúde pública no mundo e uma das quatro principais causas de morte na população, com os avanços no diagnóstico e tratamento do câncer, a presença de tumores trazem uma séria de sintomas que debilitam o paciente oncológico, acarretando numa evolução mais rasteira do prognóstico da doença. Os usos terapêuticos da cannabis sativa são conhecidos há muitos anos, no entanto, pesquisas sobre suas propriedades receptores canabinoides (CB1 e CB2) e suas substâncias são muito recente **Metodologia:** Este trabalho é uma revisão da literatura do tipo de narrativa, sendo constituído através de artigos encontrados nas seguintes bases de dados: Scielo, Pubmed, Google Acadêmico, Bireme, além das plataformas de revistas virtuais. **Resultados:** O presente estudo mostrou que a cannabis sativa apresenta uma resposta positiva perante os sintomas manifestados pelo paciente que está diante de um tratamento oncológico. **Conclusão:** Através dessa revisão de literatura, foi possível afirmar

que a cannabis sativa e seus componentes nela presentes constituem uma opção farmacológica que pode auxiliar o tratamento de pacientes em tratamento oncológico, porém são pouco os estudos que descrevem seu mecanismo de ação.

PALAVRAS-CHAVES: Cannabis sativa, canabidiol, tratamento oncológico, oncologia, câncer.

USE OF *CANNABIS SATIVA* FOR THE TREATMENT OF SYMPTOMATOLOGY IN ONCOLOGICAL PATIENTS

ABSTRACT: Introduction: Cancer is one of the main public health problems in the world and one of the four main causes of death in the population, with advances in the diagnosis and treatment of cancer, the presence of tumors brings a series of symptoms that weaken the cancer patient, resulting in a more poor evolution of the disease prognosis. The therapeutic uses of cannabis sativa have been known for many years, however, research on its cannabinoid receptor properties (CB1 and CB2) and its substances is very recent.

Methodology: This work is a literature review of the type of narrative, consisting of articles found in the following databases: Scielo, Pubmed, Google Scholar, Bireme, in addition to the virtual magazine platforms. **Results:** The present study showed that cannabis sativa presents a positive response to the symptoms manifested by the patient who is undergoing cancer treatment. **Conclusion:** Through this literature review, it was possible to state that cannabis sativa and its components present in it constitute a pharmacological option that can help the treatment of patients undergoing cancer treatment, however there are few studies

that describe its mechanism of action.

Keywords: cannabis sativa, cannabidiol, cancer treatment, oncology, cancer.

1 | INTRODUÇÃO ESTENDIDA

O câncer é o principal problema de saúde pública no mundo, estando entre as quatro principais causas de morte na população com menos de 70 anos de idade, no Brasil o câncer se destaca como a segunda principal causa de mortes. A elevada incidência e mortalidade em parte se dá devido ao envelhecimento da população como também pela prevalência dos fatores de risco associados aos fatores exógenos (fatores ambientais). Na maioria dos casos, o diagnóstico de câncer pode causar grande ansiedade e angústia, o que pode desencadear sinais de depressão (SOUZA; FORTES 2012).

No estudo de Souza e Fortes (2012) relatam que os tratamentos para o câncer incluem quimioterapia, radioterapia, cirurgia ou uma combinação dos mesmos. A quimioterapia é o método de tratamento mais comum, consiste em uma série de medicamentos que funcionam em vários estágios do metabolismo celular, além de células malignas, inclui também células saudáveis do corpo e é responsável por múltiplas reações / sintomas, como: anemia, fadiga, leucopenia, apatia, perda de apetite, alopecia, diarreia, perda de peso, mucosites, hematomas, náuseas e vômitos. Todos esses fatores causam desconforto, estresse e dor, além da possibilidade de internação prolongada (BRATEIBACH, et. al, 2013).

Segundo Marcos e Mison (2010) apesar dos avanços no diagnóstico e tratamento do câncer, ainda causa muito desconforto e dor para as pessoas que sofrem de câncer devido à presença de tumores, pelo desgaste físico, emocional, mental ou social causado por sintomas causados por tratamento ou doença. Entre os desconfortos vivenciados pelos pacientes com câncer, nota-se que a dor é muito frequente, afetando aproximadamente 50% dos pacientes em todas as fases da doença e aproximadamente 70% dos pacientes em doenças avançadas.

A Cannabis sativa é cultivada em várias regiões do mundo, o chinês Chen Nong já mencionava seu uso no tratamento de doenças por volta de 2300 a.C. onde era considerada por ele como um “supremo elixir da imortalidade”, a planta feminina era considerada como portadora da energia yin e a planta masculina considerada portadora da energia yang (CEBULSKI; MARTINS, 2016). Segundo Ribeiro (2014) as plantas da cannabis são cultivadas em todo o mundo, especialmente em regiões temperadas e de alta temperatura, como no sul da Ásia, na costa leste do Mar Mediterrâneo, no norte de Marrocos, na África Central, na América do Sul e na América do Norte, e atualmente são produzidas principalmente nos Estados Unidos, no continente africano e no continente asiático

Vários países como Portugal, Holanda e Canadá legalizaram o uso de cannabis, portanto, à medida que a pesquisa se tornou importante, começaram a ser discutidas em alguns países em contrapartida com uma política que criminalizam o uso de cannabis, uma vez que já são significativos os estudos terapêuticos relacionados à planta (SOUZA, et al 2019). Mesmo sabendo que a maconha traz consigo muitos benefícios permanece seu uso sendo censurado, mas nos países onde é liberado podemos acompanhar casos que são divulgados pela mídia, em que os indivíduos lutam contra doenças e utilizam da planta para aliviar dores crônicas, enjoos e outros sintomas (SILVA, 2019).

Estas manifestações secundárias à quimioterapia são desconfortáveis para o paciente oncológico em tratamento podendo influenciar na adesão/continuidade ao tratamento e interferindo também no consumo alimentar. Desta forma, para controlar estes efeitos ocasionados pelo tratamento, recorrem-se aos antieméticos como terapêutica adjuvante da quimioterapia (PINTO, 2016). Após muitos estudos sobre a cannabis sativa, o efeito terapêutico da planta foi descoberto. A cannabis contém cerca de 400 compostos e 60 canabinóides, que são ingredientes ativos específicos. Conforme os estudos, esse principal constituinte farmacêutico (THC), ligantes endógenos e canabinóides têm efeitos analgésicos e antitumorais em pacientes com câncer, podem aumentar o apetite, proporcionar relaxamento muscular e reduzir a insônia (JESUS, et al 2017).

Os canabinóides interagem com os neurotransmissores mediadores da emese. Tendo a possibilidade de relação entre o bloqueio dos receptores CB1 e a indução do vômito. Sendo sugestiva a existência de receptores canabinóides na área do bulbo responsável pela emese. Acredita-se que o mecanismo de ação endocanabinóide interfere nas enterocromafins que são as células do trato gastrointestinal que tem efeitos anticolinérgicos. Desta maneira, os medicamentos à base de canabinóides para fins terapêuticos parece ser prócio diante dos efeitos da quimioterapia. Vários estudos realizados foram publicados citando a relação que os canabinóides podem ter um controle sobre as náuseas e vômitos advindos da quimioterapia (PINTO, 2016).

De acordo com Cebulski e Martins (2016) os estudos farmacológicos relacionados ao uso terapêutico da cannabis criaram uma visão de que os fitocanabinóides e os medicamentos sintéticos à base de canabinóides podem ser usados principalmente para tratar a dor, e há evidências convincentes de que os canabinóides têm efeitos antitumorais relacionados a proliferação de células cancerígenas, metástases e angiogênese. Os canabinóides podem ser benéficos no tratamento da dor relacionada ao câncer e podem ter efeitos sinérgicos com analgésicos opióides (ABRAMS; GUZMAN, 2015)

Portanto, o presente estudo buscou descrever os benefícios da Cannabis diante da sintomatologia que afeta os pacientes em tratamento quimioterápico ocasionados devido ao tratamento propostos para pacientes oncológicos, expondo os principais sintomas mais recorrentes nessa população e formas de aplicações para tentar diminuir os efeitos colaterais causados pela quimioterapia e outras formas de tratamento para o câncer.

2 | PROBLEMA/JUSTIFICATIVA

2.1 Problema

A utilização da *Cannabis Sativa* no Brasil ainda não é aprovada para o tratamento de pacientes oncológicos, sendo assim é escasso estudos sobre a atuação nas sintomatologias recorrentes dessa população.

2.2 Justificativa

A utilização da *Cannabis Sativa* para o tratamento de pacientes oncológicos é importante devido aos altos índices de câncer presente na população brasileira, o Canabidiol pode ser utilizado diante das sintomatologias presentes no tratamento do câncer, como a dor, a náusea que acaba interferindo no consumo alimentar, que conseqüentemente apresenta um quadro de redução alimentar e conseqüentemente uma redução do estado nutricional, reduzindo assim a imunidade e interferindo nas formas de tratamentos previstas para essa população.

Esse projeto tem como desígnio verificar a atuação da *Cannabis Sativa* no tratamento de pacientes oncológicos. Acredita-se que os antineoplásicos utilizados em quimioterapia para tratamento de doenças oncológicas manifestam diversos efeitos adversos nos doentes.

3 | OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar, através de revisão bibliográfica, intervenções utilizando *Cannabis Sativa* no tratamento dos sintomas colaterais em pacientes com câncer.

3.2 Objetivos Específicos

- Descrever sobre o uso da *cannabis sativa* em pacientes que estejam em tratamento oncológico;
- Citar componentes químicos da *Cannabis Sativa* e seu mecanismo de ação;
- Analisar a ação da *cannabis sativa* diante dos sintomas recorrentes em pacientes com câncer em tratamento quimioterápico.

4 | METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

O presente trabalho é uma revisão de literatura do tipo narrativa. Esse tipo de revisão tem como principal característica o seu caráter vasto de descrever sobre o desenvolvimento do assunto em questão sob uma perspectiva teórica e conceitual. As revisões narrativas podem contribuir com a atualização e conhecimento da temática em questão por meio da

análise da literatura científica. (ROTHER, 2007).

4.2 Local de estudo

A atual pesquisa será realizada por meio de informações encontradas nos artigos das seguintes bases de dados: Scientific Eletronic Library Online (Scielo), Google Acadêmico, Bireme Pubmed, além das plataformas de revistas virtuais nacionais e internacionais. Principais palavras-chaves utilizadas na pesquisa: cannabis sativa, canabidiol, tratamento oncológico, oncologia, câncer.

4.3 Coleta de dados

A coleta de dados da pesquisa ocorrerá através de síntese qualitativa.

Escolher um design de pesquisa qualitativa pressupõe uma certa visão de mundo, requer a definição como um investigador seleciona sua amostra, coleta e analisa dados e contempla assuntos como validade, confiança e ética. A pesquisa qualitativa não é linear, mas um processo de passo a passo, ou seja, um processo interativo que permite ao investigador produzir dados confiáveis e fidedignos. Assim, o processo de coleta e análise dos dados é recursivo e dinâmico, além de ser altamente intuitivo (Teixeira, 2003, p. 191).

4.4 Critério de inclusão e exclusão

Estarão incluídos neste projeto todos os artigos que estão relacionados a *Cannabis Sativa* abrangendo desde as suas atividades terapêuticas, composição química, formas de tratamentos até suas características botânicas, com o intuito de ampliar a pesquisa sobre a mesma. Foram excluídos artigos que não estiveram incluídos no limite temporal definido, que não relatasse a atividade da *Cannabis Sativa* sobre as sintomatologias recorrentes dos tratamentos em pacientes oncológicos.

4.5 Período analisado

A pesquisa engloba artigos encontrados dentre um limite temporal dos anos de 2010 a 2020 encontrados nos sites da Scielo, Google acadêmico, Pubmed, estando relacionados a Cannabis Sativa e sua atuação referente ao tratamento dos sintomas em pacientes em tratamento oncológico.

5 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da análise de resultados dos artigos identificados, foram encontrados testes realizados com animais e humanos, a fim de comprovar que a cannabis sativa pode ser utilizado de maneira terapêutica diante dos sintomas em pacientes que são submetidos a tratamento oncológico. De acordo com um estudo realizado por Pellati (2018), o tratamento do câncer com canabinoide, como Dronabinol (Δ^9 THC sintético) e Nabilona (canabinoide sintético semelhante ao Δ^9 -THC) é principalmente combinado com quimioterapia. Para reduzir seu impacto. Efeitos colaterais, como dor, emagrecimento, náuseas e vômitos, embora seu uso ainda seja limitado devido aos seus efeitos colaterais psicoativos. No

entanto, a evidência existente sugere que sua atividade não pode ser atribuída apenas a esses efeitos “paliativos”, mas em termos de inibição da proliferação de células tumorais, o composto pode ter algumas propriedades interessantes.

A cannabis é usada há muito tempo para fins analgésicos. O acúmulo de pesquisas sugere a potência de CBMs no alívio da dor, particularmente a dor neuropática e o adjunto terapêutico a outros analgésicos. Os estudos mais extensos registraram diversas populações de pacientes e frequentemente encontraram resultados positivos (SOUZA, 2019). Entretanto o estudo realizado por Turgeman (2018) relatou que pacientes com dor crônica e esclerose múltipla, as implicações da cannabis para pacientes com câncer não são certas.

Na verdade, a analgesia é uma das características do THC e de seus metabólitos. O mecanismo de localização é envolvido nos receptores canabinoides, designadamente a área da medula espinhal associada à nocicepção (OLIVEIRA, 2006). De um modo geral, estimulam os receptores canabinóides inibem a rota de transmissão da nocicepção. Canabinóides e endocanabinóides, foi demonstrado que os agonistas desses receptores produzem efeitos analgésicos em níveis padronizados Prostaglandina E e atividade de óxido nítrico (dois mediadores da dor neuropática (PINTO, 2016).

Náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia (CINV) são altamente prevalentes, com muitos regimes de quimioterapia comuns classificados como “altamente” ou “moderadamente” emetogênicos. Em geral, os regimes antieméticos modernos são extremamente eficazes na prevenção de vômitos, mas esses regimes são muito menos eficazes no controle da náusea (FEYER; JORDAN, 2011). Na verdade, o controle da náusea permanece pobre, com 40-70% dos pacientes relatando náusea enquanto recebem alta ou quimioterapia moderadamente emetogênica. No entanto, pouca atenção tem sido direcionada ao conceito de náusea induzida por quimioterapia como um sintoma discreto, apesar do reconhecimento de que náusea e vômito são duas entidades relacionadas, mas separadas. Os sintomas de náusea e vômito também variam ao longo do curso da quimioterapia por meio de diferentes mecanismos e, portanto, diferentes intervenções são necessárias conforme o tratamento progride (KLECKNER et al, 2019).

Segundo BECKER (2011) o vômito ocorre quando trato gastrointestinal que se livra de seu conteúdo quando fica irritado. O vomito surge como resposta no sistema Nervoso Central e no periférico, quando um impulso nervoso é transmitido para uma área específica do bulbo, ele consiste em duas unidades: o centro do vômito e a zona de gatilho quimiorreceptiva (CTZ). Essa área responde a neurotransmissores que medeiam o vômito, como dopamina, serotonina, histamina, prostaglandinas e ácido gama-aminobutírico.

Os canabinóides interagem com os neurotransmissores intermediários da emese. Podendo bloquear os receptores CB1 e a induzir o estímulo do vômito, portanto, sugere a presença de receptores canabinoides na área do bulbo responsável pela emese (KAMEN,2014). Portanto, pensam que o THC pode desempenhar um papel positivo

antiemética estimulando o receptor do subtipo CB1 localizado no centro do vômito, além disso, presume-se que o mecanismo endocanabinoide pode interferir nas células enterocromafins no trato gastrointestinal, com efeito anticolinérgico no terminal colinérgico (PINTO, 2016).

Várias substâncias que interferem no sistema endocanabinoide e sinalização CB1, uma extensa pesquisa foi realizada em animais sobre a eficácia e os efeitos colaterais na regulação do humor e da ansiedade. Doses baixas de D9 -THC e seus análogos sintéticos desempenham um papel semelhante com os tipos de medicamentos ansiolíticos em modelo animal com transtorno de ansiedade generalizada (SAITO et al, 2010).

Fagherazzi (2011) e Pedrazzi (2014) mostraram que o canabidiol (CBD) interage com as proteínas do sistema endocanabinoide (exceto CB1 e CB2). Essas proteínas são amida hidrolase de ácido graxo (FAAH) e “transporte por membrana anandamida” (AMT). Junior (2013), Crippa (2010) afirmaram que os canabinóides têm afinidade para os efeitos anti-ansiolítico do receptor anti-serotonérgico 5-HT1A.

Segundo MENDES CABRAL (2014) foi o primeiro canabinóide endógeno descoberto pelo Mechoulam e colaboradores. A molécula de anadamida do ácido araquidônico é produzida através de duas etapas envolvendo acidificação N-araquidônica. A enzima N-aciltransferase converte um componente da membrana fosfolipídica em N-araquidonoil fosfatidiletanolamina (NAPE), que é então hidrolisado. Fosfolipase D sintetiza NAPE para formar etanolamina de ácido N-araquidônico (Anandamida). O nível de AEA é regulado pela quebra da enzima amido Hidrolase de ácido graxo (FAAH) (GUERRA, 2019).

Diante o estudo realizado conclui-se que pacientes submetidos a tratamento oncológico apresenta falta de apetite e conseqüentemente emagrecimento. Através disso, um estudo realizado por Reuter e Martin (2016) analisou pacientes com câncer que apresentava perda de apetite e alteração de paladar causado por quimioterapia, mas sem presença de caquexia ou anorexia. Desta vez, foi avaliado o efeito do dronabinol oral, entre 2,5 e 20 mg por dia, na estimulação do apetite e também no paladar. Foi comprovado que os participantes que receberam dronabinol apresentaram mudanças positivas quando comparado com o grupo placebo. A estimulação do apetite melhorou, o sabor e o consumo de proteínas dependem da dose de dronabinol.

Em outro ensaio, a administração de THC oral (2,5 mg) + CBD (1 mg) foi comparada THC oral (2,5 mg), incluindo o grupo de controle com placebo neste estudo. Projetado para avaliar a estimulação do apetite, sem diferença entre grupos. Portanto, conclui-se que não há evidências clínicas que apoie o uso de canabinóides para melhorar a caquexia e a anorexia paciente com câncer (KRAMER 2015).

Como todo medicamento, a sua administração de maneira incorreta pode desencadear reações adversas. De acordo com Jeyesh e colaboradores as tonturas e a sonolência é causada por qualquer um deles. Com dronabinol e nabirona, eles podem levar a alucinações, confusão, delírios, hipotensão, depressão, sedação, estado de euforia

e irritabilidade. Junto com Nabiximol e Nabilone, o trato gastrointestinal e a boca seca são acompanhados por desconforto oral. Por vezes, Dronabinol e Nabiximol também podem ser causar intoxicação. Este último composto pode causar pesadelos e fazer alterações no sono, estados psicóticos e diminuição do apetite. Mas todas essas manifestações são dependentes da dose, o tratamento pode ser interrompido e reversível. Apesar disso, após a interrupção do medicamento, surge em alguns casos de abstinência, que se caracteriza por irritabilidade, ansiedade, distúrbios do sono e inquietação. Normalmente esses sintomas duram 48 horas após a interrupção (PINTO, 2016).

6 | CONCLUSÃO

Conforme os resultados obtidos neste trabalho fica evidenciado que a cannabis tem potencial terapêutico, embora seu mecanismo de ação seja desconhecido.

Os principais constituintes farmacêutico (THC), ligantes endógenos e canabinóides têm efeitos analgésicos e antitumorais em pacientes com câncer, podem aumentar o apetite, proporcionar relaxamento muscular, reduzir a insônia, diminuir a náuseas melhorando os episódios de vômitos.

REFERÊNCIAS

ABRAMS, Donald I.; GUZMAN, M. **Cannabis in cancer care. Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 97, n. 6, p. 575-586, 2015.

BECKER, JULIANA; NARDIN, JEANINE MARIE. **Utilização de antieméticos no tratamento antineoplásico de pacientes oncológicos**. Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde, v. 2, n. 3, p. 1-1, 2011.

BRATEIBACH, V et al. **Sintomas de pacientes em tratamento oncológico**. Revista Ciência & Saúde, v. 6, n. 2, p. 102-9, 2013.

CORREIA-DA-SILVA, Georgina et al. **Canábis e canabinóides para fins medicinais**. Revista Portuguesa De Farmacoterapia, v. 11, n. 1, p. 21-31, 2019.

CRIPPA, José Alexandre S.; ZUARDI, Antonio Waldo; HALLAK, Jaime EC. **Uso terapêutico dos canabinóides em psiquiatria**. Brazilian Journal of Psychiatry, v. 32, p. 556-566, 2010.

DA SILVA CEBULSKI, Francieli; MARTINS, Cleverson Antonio Ferreira. **Uso da Cannabis sativa no Tratamento de Doenças Neoplásicas: Uma Visão Biomédica**. REVISTA ELETRÔNICA BIOCÊNCIAS, BIOTECNOLOGIA E SAÚDE, v. 7, n. 16, p. 20-30, 2016.

DE JESUS, A.C.J et al. **Legalização da maconha para fins medicinais**. Revista Do Curso De Direito Do Centro Universitário Brazcubas, v. 1, n. 1, 2017.

DE SOUZA, A. A. F et al. **Cannabis sativa. Brazilian Journal of Natural Sciences**, v. 2, n. 1, p. 20-20, 2019.

FAGHERAZZI, Elen Velho et al. **Uso do canabidiol como protetor contra disfunções cognitivas associadas ao acúmulo de ferro cerebral em ratos Wistar.** 2011.

FREITAS, F. S. C. **O potencial uso terapêutico da Cannabis e seus componentes ativos.** 2018.

GUERRA, Mirian Elisa Rodrigues. **Investigação do modo de ação independente de receptores do endocanabinóide anandamida por dinâmica molecular.** 2019.

JAYESH, R. et al. **-Medical Marijuana Patient Counseling Points for Healthcare Professionals Based on Trends in the Medical Uses, Efficacy, and Adverse Effects of Cannabis-Based Pharmaceutical Drugs.** Research in Social & Administrative Pharmacy. Vol. 12, 2 (2016), p. 638-654.

JUNIOR, Luiz Carlos Pereira. **Avaliação da administração oral do canabidiol em voluntários sadios.** 2013.86 p. 2013. Tese de Doutorado. Dissertação (mestrado)–Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

KAMEN, Charles et al. **Náuseas e vômitos antecipatórios devido à quimioterapia.** Jornal Europeu de Farmacologia , v. 722, p. 172-179, 2014.

KRAMER, Joan L. **Medical marijuana for cancer. CA: a cancer journal for clinicians,** v. 65, n. 2, p. 109-122, 2015.

MORETE, Márcia Carla; MINSON, Fabíola Peixoto. **Instrumentos para a avaliação da dor em pacientes oncológicos.** Rev dor, v. 11, n. 1, p. 74-80, 2010.

PEDRAZZI, João Francisco Cordeiro et al. **Perfil antipsicótico do canabidiol.** Medicina (Ribeirão Preto. Online), v. 47, n. 2, p. 112-119, 2014.

PINTO, Ana Carolina Vieira. **cannabis sativa L. e as suas aplicações em oncologia: que futuro?.** 2016.

RIBEIRO, J.A.C. **A Cannabis e suas aplicações terapêuticas.** 2014. Tese de Doutorado. [sn].

ROTHER, E T. **Systematic literature review X narrative review.** Acta Paulista de Enfermagem, v. 20, n. 2, p. v-vi, 2007.

SOUZA, J. A; FORTES, R. C. **Qualidade de vida de pacientes oncológicos: um estudo baseado em evidências.** Revista de Divulgação Científica Sena Aires, v. 1, n. 2, p. 193-192, 2013.

SPANHOL, F.A. **Automatic breast cancer classification from histopathological images: a hybrid approach.** 2018.

STEPHANIE, E. et al. - **Pharmacokinetics of Cannabis in Cancer Cachexia-Anorexia Syndrome.** Clinic Pharmacokinet ADIS. Vol. 55, 7 (2016), p. 807-812.

CAPÍTULO 3

COMMERCIALIZATION OF MEDICINAL PLANTS: AN ETHNOBOTANIC STUDY AT THE HERB FAIR IN THE MUNICIPALITY OF CARUARU-PE

Data de aceite: 01/12/2020

Data da submissão: 27/10/2020

Jessyelle Millena do Nascimento Florêncio

Graduação em farmácia, Centro Universitário
Unifavip I Wyden
Caruaru, PE
<http://lattes.cnpq.br/1652575183880229>

Thamara Bruna Ramos Santos

Graduação em farmácia, Centro Universitário
Unifavip I Wyden
Caruaru, PE
<http://lattes.cnpq.br/5665177826852390>

João Paulo de Melo Guedes

Mestre em Ciências Farmacêuticas, Professor
do Centro Universitário Unifavip I Wyden
Caruaru, PE
<http://lattes.cnpq.br/4100570909591475>

RESUMO: O comércio de plantas medicinais é frequente em várias cidades brasileiras. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), planta medicinal é qualquer planta que possua, em um ou em vários de seus órgãos, substâncias usadas com finalidade terapêutica, ou que estas substâncias sejam ponto de partida para a síntese de produtos químicos e farmacêuticos, para estas substâncias é dado o nome de princípios ativos. Os estudos etnobotânicos são de grande importância relacionado à plantas medicinais. Tais estudos, são feitos por um levantamento de novas espécies ou aperfeiçoamento do conhecimento

de espécies existentes, auxiliando na formação de novos fármacos. Dessa forma, os raizeiros são fundamentais para os estudos, pois suas indicações ajudam a acelerar a pesquisa por obter certas informações **Objetivo:** A pesquisa teve como objetivo fazer um levantamento etnobotânico das plantas medicinais comercializadas na Feira livre de raízes e ervas em Caruaru-PE, avaliando quais ervas devem ser utilizadas para determinados problemas de saúde, quais são as mais procuradas por seus clientes e se as indicações populares feitas pelos raizeiros estão realmente de acordo conforme a literatura científica. Posteriormente, propor estudos para as plantas medicinais não comprovadas cientificamente, e verificar se a comercialização destas plantas atende a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) de nº 10/2010 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Métodos:** O estudo foi realizado na feira livre do município citado, após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, protocolo 32660820.5.0000.5666. Foi realizado um questionário semi-estruturado aplicado aos raizeiros através do google forms® para coletar as informações sobre a comercialização de plantas medicinais e seus produtos. **Resultados e Discussões:** Foram analisadas algumas ervas indicadas pelos raizeiros para determinados problemas de saúde, comparando as informações com a literatura científica, resultando que certas indicações do conhecimento popular não foram encontradas na literatura científica.

PALAVRAS-CHAVE: Plantas Mediciniais, Comercialização, Estudo Etnobotânico.

ABSTRACT: Medicinal plants trade is frequent in several Brazilian cities. According to the World Health Organization (WHO), a medicinal plant is any plant that has, in one or more of its organs, substances used for therapeutic purposes, or that these substances are the starting point for the synthesis of chemicals and pharmaceuticals, these substances are describe as active principles. Ethnobotanical studies are of great importance related to medicinal plants. Such studies are carried out by surveying new species or improving the knowledge of existing species, helping in the formation of new drugs. In this way, the root farmers are fundamental to the studies, as their indications help to speed up the research by obtaining certain information Objective: The research aimed to make an ethnobotanical survey of the medicinal plants sold at the Free Fair of roots and herbs in Caruaru-PE, evaluating which herbs should be used for certain health problems, which are the most sought after by their customers and whether the popular indications made by the root farmers are really in accordance with the scientific literature. Subsequently, to propose studies for medicinal plants that have not been scientifically proven, and to verify that the commercialization of these plants meets the Resolution of the Collegiate Board (RDC) of 10/2010 of the National Health Surveillance Agency (ANVISA). Methods: The study was carried out at the open market in the municipality mentioned, after approval by the Research Ethics Committee, protocol 32660820.5.0000.5666. A semi-structured questionnaire was applied to the root workers through google forms® to collect information on the commercialization of medicinal plants and their products. Results and Discussions: We analyzed some herbs indicated by the rootstocks for certain health problems, comparing the information with the scientific literature, resulting that certain indications of popular knowledge were not found in the scientific literature.

KEYWORDS: Medicinal plants, Commercialization, Ethnobotanical study.

1 | INTRODUÇÃO

Tradicionalmente, em todos os países existe o uso de plantas medicinais, sendo prática transmitida de geração em geração. Contudo, para que haja a aceitação da medicina tradicional por uma população, deve haver fatores culturais, pois, a maioria das práticas da medicina populacional, não se transfere de uma cultura para outra facilmente (PLOTKIN, 1991).

Ainda nesse contexto, Barata, 2005 e Toscano, 2011, discutem que o uso de plantas com fins medicinais é feito pelo homem desde o início da sua história; inclusive, o uso de ervas para fins medicinais é uma prática herdada desde antes do surgimento da escrita.

Segundo a Organização Mundial de Saúde, plantas medicinais são consideradas como qualquer planta que possua, em um ou em vários de seus órgãos, substâncias usadas com finalidade terapêutica, ou que estas substâncias sejam ponto de partida para a síntese de produtos químicos e farmacêuticos. E a estas substâncias é dado o nome dos princípios ativos (MONTANARI, 2002).

Nos últimos anos tem ocorrido crescente interesse pelo conhecimento, utilização e comercialização de plantas medicinais e produtos fitoterápicos no Brasil e em todo o mundo, o que tem proporcionado uma grande expansão de pesquisas científicas nessa área do

conhecimento (FREITAS *et al.* 2012). Complementado, Maciel *et al.* (2002) discute que o conhecimento sobre plantas medicinais, simboliza muitas vezes o único recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos. Atualmente nas regiões mais pobres do país e até mesmo nas grandes cidades brasileiras, plantas medicinais são comercializadas em feiras livres, mercados populares e encontradas em quintais residenciais.

Segundo Amorozo (2004), o maior interesse da Etnobotânica é captar as diferentes dimensões da relação de grupos humanos com as plantas. Isto inclui tanto aspectos mais objetivos e mensuráveis, de manejo do ambiente, utilização e domesticação de plantas, como aspectos mais subjetivos, que para serem compreendidos precisam que se conheça um pouco mais sobre os significados dados pelas pessoas às coisas e a sua vida, sua forma de pensar e perceber o ambiente, além dos referenciais que usam para tomar decisões.

Diante disso, é importante destacar que a pesquisa etnobotânica é uma ferramenta importante para estabelecer o conhecimento entre as relações dos indivíduos, com as plantas, as quais podem ser utilizadas para diversos fins, como: alimentação, produção de lenha, ornamentação, construções de casa e principalmente na medicina popular, caracterizada pela práticas de cura, hábitos e tradições revigorando as relações sociais e oferecendo opções aos problemas de doenças e sofrimentos vividos no cotidiano (SACRAMENTO; MARTINS FILHO; REIS, 2019).

Quando se trata de etnobotânica, muitos outros estudos já foram realizados, como o de Zucchi *et al.* (2013) que buscou identificar espécies vegetais utilizadas com fins medicinais por uma comunidade de Goiás; e o de Gomes *et al.* (2008) realizou um levantamento das plantas medicinais e as práticas tradicionais de terapias utilizadas nas feiras livres, de Petrolina, em Pernambuco, avaliando a importância desta prática para as populações locais. Contudo, esta pesquisa dar-se-á especificamente com comerciantes de plantas medicinais em Caruaru.

Assim, destaca-se que esta pesquisa objetiva analisar a comercialização de plantas medicinais pelos raizeiros, na Feira Livre de Raízes e Ervas, de Caruaru-PE. Bem como, verificar as indicações recomendadas e propriedades terapêuticas informadas pelos vendedores; e por fim, verificar a sua espécie e importância para o tratamento medicinal associado às patologias mais procuradas por seus compradores.

Desde sua origem, a feira livre é constituída de um território de compras, vendas e trocas de mercadorias diferenciadas, que aglomera tradicionalmente, população de diversas classes sociais (SOUZA, *et al.* 2014). Se tratando especificamente do campo de estudo desta pesquisa. De acordo com Ferreira (2017) é considerado um importante ponto de comércio, que atrai pessoas de todo o nordeste brasileiro, nela são vendidos produtos das mais variadas naturezas (frutas, verduras, ervas medicinais, bem como produtos manufaturados, como roupas, calçados, móveis, ferragens, importados, etc).

2 | MÉTODOS

Foi realizado uma pesquisa de caráter exploratório, descritivo e de campo com os raizeiros na feira de raízes e ervas, situada na Av. Lourival José da Silva, nº 592 – Petrópolis – Caruaru/PE - 55030-200, no período de setembro à outubro de 2020 após autorização do Comitê de Ética em Pesquisa sob registro de nº4.082.796, protocolo 32660820.5.0000.5666.

A pesquisa foi realizada com dezesseis raizeiros de ambos os sexos, na faixa etária acima de dezoito anos, que concordaram em participar da presente pesquisa por meio de assinatura via eletrônica do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), sendo excluídos aqueles que não quiseram participar da pesquisa mediante assinatura do TCLE e possuidores de faixa etária menor que dezoito anos. Os participantes foram selecionados por conveniência, sendo submetidos ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), com esclarecimentos sobre os objetivos e a operacionalização da pesquisa.

Após a assinatura, foi entregue o questionário a cada raizeiro que se destacava os itens referentes ao seu perfil, como gênero, idade, naturalidade, nível de escolaridade, moradia. E também se destacava itens referentes à comercialização exercida pelos entrevistados, como a origem do conhecimento que possuem acerca das ervas que comercializam, forma de aquisição das mesmas, concepção dos comerciantes dos principais motivos das pessoas buscarem as plantas para se tratarem e o tempo em que exercem essa prática. Além de também possuir informações sobre as plantas como as espécies mais vendidas e suas indicações terapêuticas.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

Através da observação da pesquisa, na amostragem de dezesseis comerciantes de ervas medicinais, detectou-se 31,2% (5 pessoas) são do sexo masculino e 68,7% (11 pessoas) do sexo feminino.

A faixa etária dos entrevistados situa-se na seguinte ordem: 25% de 22 a 29 anos; 18,75% de 30 a 39 anos; 25% de 40 a 49 anos; 12,5% de 50 a 59 anos e 18,75% de 60 a 72 anos.

A distribuição quanto à naturalidade dos raizeiros indicou, 50% (8 pessoas) dos entrevistados residem em Caruaru-PE, e os outros 50% são das cidades circunvizinhas como Alagoas, Bonito, Chã Grande, Cortês e Taquaritinga do Norte. De acordo com França et al. (2008), essa diversidade quanto a naturalidade dos raizeiros, possibilita deduzir que essas pessoas possuem conhecimentos variados sobre plantas medicinais, devido à diversidade biológica encontrada em cada um dos locais de origem.

Quanto á moradia dos entrevistados 93,75% (15 pessoas) residem na zona urbana, e (1 pessoa) 6,25% residem na zona rural.

Em relação ao grau de escolaridade, 37,5% possuíam o ensino médio completo, 37,5% não concluíram o ensino fundamental, 12,5% concluiu o ensino superior completo e 12,5% não terminou o ensino superior.

Segundo Carvalho (2004), o baixo grau de escolaridade observado para os raizeiros evidencia o comércio de plantas medicinais como uma importante atividade socioeconômica com oportunidade de gerar emprego e renda, uma vez que este tipo de trabalho não depende da instrução formal, mas sim do conhecimento popular acerca dos recursos medicinais que comercializam.

A maioria dos raizeiros obtiveram conhecimento sobre as plantas principalmente pelos parentes, com cerca de 72,22%; 11,11% aprendeu com amigos; 5,56% por meios de comunicação e 11,11% com busca de informações nos livros.

O tempo em que os raizeiros exercem a atividade de comercialização de plantas na feira de caruaru é de um período igual ou superior a 15 anos com 50% e os demais 50% estavam abaixo dos 15 anos.

Araújo et al. (2009) discorre que esse percentual de tempo de comercialização, superior a um intervalo de 10 anos, revela uma noção de que o acúmulo de experiências adquiridas pelo raizeiro no trato com as plantas o capacita para a prática da comercialização destes vegetais.

O método para à aquisição de ervas medicinais, na feira de caruaru são 100% adquiridas por fornecedores.

Quanto a concepção dos raizeiros sobre o interesse dos consumidores por plantas medicinais a maioria com 87,5% respondeu que era o fato de as ervas serem naturais e não fazerem mal à saúde.

Esse resultado mostra que os comerciantes de plantas medicinais têm uma concepção equivocada quanto às propriedades tóxicas que estas podem possuir. Estudos revelam que o conceito errôneo de que as plantas são remédios naturais e, portanto, livre de riscos e efeitos colaterais deve ser reavaliado, já que os vegetais podem produzir substâncias capazes de exercer ação tóxica nos organismos vivos e com a diversidade vegetal que se tem particularmente em regiões tropicais, como no Brasil, o número de espécies tóxicas é elevado. O que leva a uma preocupação, pelo fato dessas espécies vegetais estarem sendo indicadas para o consumo, evidenciando a necessidade de um controle severo quanto à comercialização, pois a falta de conhecimento por parte dos raizeiros das propriedades tóxicas de algumas plantas medicinais pode resultar em graves riscos a saúde humana (LORENZI; MATOS, 2002; SIMÕES et al., 2010; SILVA; RODOVALHO; LONGHIN, 2012).

No levantamento da pesquisa, os raizeiros informaram 31 plantas que são as mais procuradas pelos seus clientes, dentre elas, as mais citadas foram quixaba (*Sideroxylon obtusifolium*) com 8 das citações (13,11%); aroeira (*Schinus terebinthifolia*) com 8 citações (13,11%); cajueiro (*Anacardium occidentale* L) com 6 citações (9,83%); arruda (*Ruta graveolens*) com 4 citações (6,55%); as plantas com 3 citações foram capim-santo

(*Cymbopogon citratus*); Alecrim (*Salvia rosmarinus*); Mulúngu (*Erythrina verna*); Camomila (*Matricaria chamomilla*); Boldo (*Peumus boldus*); Barbatimão (*Stryphnodendron*) com (4,91%); e as ervas com 2 citações foram a Estrela-de-anis (*Illicium verum*); Caneleira-verdadeira (*Cinnamomum verum*); Insulina (*Cissus sicyoides* L) com (3,27%); e com apenas 1 citação foram indicadas a Valeriana (*Valeriana officinalis*); Flor-da-paixão (*Passiflora incarnata*); Cravo-da-india (*Syzygium aromaticum*); Chá verde (*Camellia sinensis*); Cavalinha (*Equisetum*); amora (*Morus*); Dente-de-leão (*Taraxacum officinale*); Erva doce (*Pimpinella Anisum*); Unha-de-gato (*Uncaria tomentosa*); Carqueja (*Baccharis trimera*); Hibisco (*Hibiscus*); Alcachofra (*Cynara scolymus*); Graviola (*Annona muricata*); Ipê-roxo (*Handroanthus impetiginosus*); Cedro (*Cedrus*); Macassá (*Aeollanthus suaveolens* Mart.); Rosa (*Rosaceae*); Manjeriçao-de-folha-larga (*Ocimum basilicum*) com (1,63%).

Foram levantadas no questionário algumas informações sobre quais plantas os raizeiros indicam aos seus clientes para problemas relacionados as desordens gastrointestinais, febre, inflamação e para melhora da imunidade. Em Relação a desordem gastrointestinal, 13 plantas foram informadas, dentre as mais citadas são boldo-do-chile (*Peumus boldus*) com 6 citações; estrelado-de-anis (*Illicium verum*) com 6 citações; espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*) e Macela (*Achyrocline satureioides*) com 2 citações; Alcachofra (*Cynara scolymus*), Jurubeba (*Solanum paniculatum*), Quebra-faca (*Croton conduplicatus*), Sene (*Senna alexandrina*), Camomila (*Matricaria chamomilla*), Folha de pitangueira (*Eugenia uniflora*), Folha de Goiabeira (*Psidium guajava*), Casca de Marmeleiro (*Cydonia oblonga*) e Cáscara Sagrada (*Rhamnus purshiana*) com apenas uma citação.

Todas as plantas indicadas para a desordem gastrointestinal estão de acordo com a literatura.

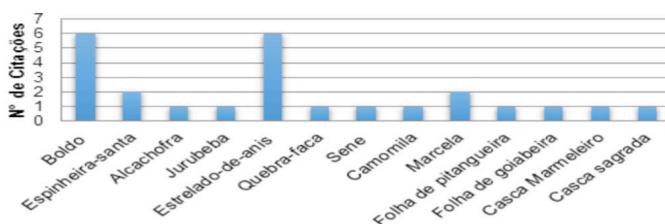


Gráfico 1. Ervas indicadas pelos raizeiros para desordem gastrointestinal.

Em relação a indicação das ervas para febre, foram informadas 8 plantas, como a Colônia (*Alpinia speciosa*), Sabugueiro (*Sambucus nigra*), Eucalipto (*Eucalyptus*), Quinquina (*Cinchona officinalis*), Absinto (*Artemisia absinthium*), Alfavaca (*Ocimum basilicum*), Marcela (*Achyrocline satureioides*), Louro (*Laurus nobilis*), dentre elas apenas 1 não foi encontrada de acordo com a literatura científica a chamada Folha de Louro.

Para tratamento de inflamação, os raizeiros indicaram 9 plantas que foram identificadas de acordo com a literatura. Dentre as mais citadas estão: Aroeira-Vermelha (*Schinus terebinthifolia*) com 9 citações (24,32%); Cajueiro roxo (*Anacardium occidentale*) com 8 citações (21,62%); Quixaba (*Sideroxylon obtusifolium*) com 7 citações (18,91%); Unha-de-gato (*Uncaria tomentosa*) com 3 citações (8,10%); Barbatimão (*Stryphnodendron*) com 6 citações (16,21%) e as demais ervas como a chia (*Salvia hispânica*), jurema-preta (*Mimosa tenuiflora*), ipê-roxo (*Handroanthus impetiginosus*) e cedro (*Cedrus*) apenas com 1 citação (2,70% cada).

Quanto a busca de ervas para melhorar a imunidade, foram informadas 11 plantas das quais 2 não obtinham identificação em artigos relacionado a imunidade. As ervas informadas de acordo com a literatura foram a Moringa (*Moringa oleífera*), Hortelã-verde (*Mentha spicata*), Agrião (*Nasturtium officinale*), Gengibre (*Zingiber officinale*), Eucalipto (*Eucalyptus*), Ginseng (*Panax ginseng*), Açafrão-da-terra (*Curcuma longa*), Alcachofra (*Cynara scolymus*) e Jatobá (*Hymenaea courbaril*). Quanto as ervas que não obtinha confirmação na literatura foram a Catuaba (*Anemopaegma arvense*) e Cumaru (*Dipteryx odorata*).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho permitiu a realização de um levantamento etnobotânico das plantas medicinais comercializadas no município de Caruaru-PE. Após a comparação dos resultados dos dados obtidos pelos raizeiros sobre as plantas medicinais com a literatura, foi analisado que a maioria das informações sobre as indicações terapêuticas apresentavam concordância, mas, existiram algumas informações fornecidas que não obtinham pesquisas que confirmavam o conhecimento popular sobre tais ervas de acordo com a literatura científica.

É necessário maiores cuidados mediante a comercialização de ervas medicinais, pois foi visto que a maioria dos raizeiros e seus compradores fazem o comércio e uso de espécies botânicas no tratamento das patologias apenas tendo em base de conhecimentos populares, sem a validação científica, e isto pode gerar problemas relacionados à toxicidade não conhecida de algumas plantas, uma vez que ainda prevalece a ideia entre as pessoas de que o que é natural não faz mal.

O consumo desses remédios à base de plantas medicinais e o próprio conhecimento popular traz consigo a necessidade de pesquisas para o esclarecimento e confirmação de informações sobre as ações das plantas, visando a minimização de efeitos colaterais e toxicológicos, haja vista esse uso deve ser confiável e com segurança. Contudo, é importante informar-se melhor sobre as espécies que são utilizadas pela comunidade, pois a falta de ciência por parte dos raizeiros das propriedades tóxicas de algumas plantas medicinais pode resultar em graves riscos à saúde humana.

REFERÊNCIAS

Amorozo, M.C.M. 2004. **A abordagem qualitativa na coleta e análise de dados etnobotânicos**. In: 55o Congresso Nacional de Botânica, 2004, Viçosa. Anais do 55º Congresso Nacional de Botânica e 26º Encontro Regional de Botânicos de MG, BA e ES.

ALMEIDA, C.; BARBIERI, R.L.; RIBEIRO, M.V.; LOPES, C.V.; HECK, R.M. **Espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss.): saber de erveiros e feirantes em pelotas (rs)**. Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, [S.L.], v. 17, n. 41, p. 722-729, 2015. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/1983-084x/14_003.

ALVES, Cristiano Alberto de Lima. **REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE CARACTERIZAÇÃO DE FITOTERÁPICOS COM POTENCIAL DE USO PARA EMAGRECIMENTO**. 2018. 39 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Faculdade de Ciências da Saúde, Brasília, 2018.

ARAUJO, A.C. et al. **Caracterização socio-econômico-cultural de raizeiros e procedimentos pós-colheita de plantas medicinais comercializadas em Maceió, AL**. Revista Brasileira de Plantas medicinais, [S. l.] v.11, n.1, p. 84-91, 2009.

ALCACHOFRA: CONHEÇA OS BENEFÍCIOS E RECEITAS. 2019, 08 jun. 2019. Disponível em: <https://revistacasaejardim.globo.com/Casa-e-Comida/noticia/2019/06/alcachofra-conheca-os-beneficios-e-receitas.html#:~:text=Falando%20em%20sistema%20imunol%C3%B3gico%2C%20as,na%20prolifer%C3%A7%C3%A3o%20dos%20compostos%20saud%C3%A1veis..> Acesso em: 08 jun. 2020.

BARATA, L. Empirismo e ciência: **Fonte de novos Fitomedicamentos**. Revista Ciência e Cultura, 2005, vol. 57 n° 4, pp. 4-5.

BATTISTI, Caroline. **Plantas medicinais utilizadas no município de Palmeira das Missões, RS, Brasil**. Revista Brasileira de Biociências, Porto Alegre, v. 11, n. 3, p. 338-348, jul. 2013. Disponível em: <http://plone.ufpb.br/nepfhf/contents/documentos/artigos/fitoterapia/plantas-medicinais-utilizadas-no-municipio-de-palmeira-das-missoes-rs.pdf>. Acesso em: 01 jul. 2020.

BEZERRA, Wilma Katia Trigueiro *et al.* **O uso de fitoterapia com ação anti-inflamatória que atuam no sistema geniturinário**. Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável, Pombal, p. 24-36, 18 nov. 2014.

CARVALHO, A. R. **Popular use, chemical composition and trade of Cerrado's medicinal plants (Goias, Brazil)**. Environment, Development and Sustainability, [S.l.], n. 153, v. 6, p. 307-316, 2004.

CORDEIRO, J.M.P. *et al.* **Conhecimento botânico medicinal sobre espécies vegetais nativas da caatinga e plantas espontâneas no agreste da Paraíba, Brasil**. Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, [S.L.], v. 16, n. 31, p. 685-692, 2014. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/1983-084x/13_077.

GRANDI, Telma Sueli Mesquita; TRINDADE, Jorge Antônio da; PINTO, Marcio José Filardi; FERREIRA, Líliliana Lobo; CATELLA, Agostinho Carlos. **Plantas medicinais de Minas Gerais, Brasil. Acta Botanica Brasilica**, [S.L.], v. 3, n. 21, p. 185-224, 1989. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-33061989000300018>.

FEITOSA, Ana Vanessa Borges. **USO DE CHÁS FITOTERAPICOS NO TRATAMENTO DE OBSTIPAÇÃO: Uma intervenção nutricional.** 2017. 27 f. Dissertação (Doutorado) - Curso de Nutrição, Faculdade de Juazeiro do Norte, Juazeiro do Norte, Ce, 2017.

FERREIRA, Thales Brandão. **COMUNICAÇÃO E MARKETING: um estudo das interações comunicacionais entre feirantes e fregueses na feira livre de paripiranga-ba.** 2017. 168 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Mestrado em Comunicação e Sociedade, Comunicação, Universidade Federal de Sergipe (ppgcom/ufs), Aracaju, 2017.

FRANÇA, I. S. X. **Medicina popular: benefícios e malefícios das plantas medicinais.** Revista Brasileira de Enfermagem, Brasília, v. 61, n. 2, p. 201-208, mar./abr., 2008.

FREITAS, A. V. L.; COELHO, M. F. B.; AZEVEDO, R. A. B. MAIA, S.S. **Os raizeiros e a comercialização de plantas medicinais em São Miguel, Rio Grande do Norte, Brasil.** R. bras. Bioci., Porto Alegre, v. 10, n. 2, 2012 p. 147-156.

GOMES, Erbs Cintra et al. **Plantas da caatinga de uso terapêutico: levantamento etnobotânico.** Engenharia Ambiental: Pesquisa e Tecnologia, v. 5, n. 2, 2008.

LEITE, N.s. **Avaliação das atividades cicatrizante, anti-inflamatória tópica e antioxidante do extrato etanólico da Sideroxylon obtusifolium (quixabeira).** Revista Brasileira de Plantas Medicinais, Campinas, p. 164-170, 27 jun. 2014.

LINS, Maria da Piedade Gabriel. **AValiação DO USO DE PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DE DOENÇAS GASTROINTESTINAIS NA CIDADE DE NAZAREZINHO - PB.** Revista Interdisciplinar em Saúde, Cajazeiras,pb, p. 75-98, jun. 2015

LORENZI, H.; MATOS F. J. A. **Plantas medicinais no brasil: nativas e exóticas.** 2ª ed. Nova Odessa, São Paulo: Instituto Plantarum, 2002, 512 p.

MACIEL, M. A. M.; PINTO, A. C.; VEIGA Jr, V. F.; GRYNBERG, N. F.; ECHEVARRIA, A. **Plantas Mediciniais: A Necessidade de Estudos Multidisciplinares,** Quim. Nova, Vol. 25, No. 3, 429-438, 2002.

MANSO, Cristiana Isabel Matias Pessegueiro. **Consumo de laxantes particularmente de Sene numa Farmácia do Nordeste Transmontano.** 2013. 74 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Farmácia e Química de Produtos Naturais, Universidade de Salamanca, Bragança, 2013

MONTANARI JÚNIOR, I. **Aspectos da produção comercial de plantas medicinais nativas.** Campinas: CPQBA-UNICAMP, 2002. 7p. Disponível em: <http://www.cpqba.unicamp.br/plmed/artigos/producao.htm>. Acesso em: 26 maio de 2020.

OLIVEIRA, Alfredo Ricardo Marques de; SZCZERBOWSKI, Daiane. **QUININA: 470 ANOS DE HISTÓRIA, CONTROVÉRSIAS E DESENVOLVIMENTO.** Curitiba: Química Nova, 2009

PRESTES, Luciana de Souza. **Atividade antimicrobiana in vitro e antidiarréica em modelo experimental de extratos de folhas de plantas da família Myrtacea.** 2011. 64 f. Monografia (Especialização) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2011.

PLOTKIN, M.J. 1991. **Traditional knowledge of medicinal plants: the search for new jungle medicines.** In: AKERELE, O.; HEYWOOD, H. & SYNGE, H. Conservation of medicinal plants. Cambridge University Press, Cambridge. p.53-64.

RUIZ, Ana Lúcia T. G.; TAFFARELLO, Denise; SOUZA, Vanessa H. S.; CARVALHO, João E.. **Farmacologia e Toxicologia de Peumus boldus e Baccharis genistelloides.** Revista Brasileira de Farmacognosia, [S.L.], v. 18, n. 2, p. 295-300, jun. 2008. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-695x2008000200025>.

SACRAMENTO, A. A.; MARTINS FILHO, I. E.; DOS REIS, L. **Estudo Etnobotânico das plantas medicinais comercializadas na principal feira livre num município do interior do Sudoeste Baiano.** Revista Enfermagem Atual In Derme, v. 89, n. 27, 26 set. 2019.

SANTANA, Thiago Coelho de. **USO DO EXTRATO DE FOLHAS DO JATOBÁ (*Hymenaea martiana* Hayne) NA REDUÇÃO DAS CONTAGENS DE *Salmonella* spp., *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* EM LEITE CRU.** 2015. 52 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Agricultura e Biodiversidade, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, sergipe, 2015.

SILVA, S. R. et al.. **Plantas medicinais do Brasil: aspectos gerais sobre legislação e comércio.** Brasília, DF: Ministério de Cooperação Econômica e Desenvolvimento da Alemanha e IBAMA. 2001, p.38.

SILVA, Fernanda Liliane de Araújo *et al.* **Use of medicinal plants by the elders at a family health strategy.** Revista de Enfermagem Ufpe On Line, [S.L.], v. 2, n. 1, p. 9-16, 7 fev. 2008. Revista de Enfermagem, UFPE Online. <http://dx.doi.org/10.5205/reuol.400-11163-1-le.0201200802>.

SILVA, Anna Eláyne da Silva e; ALMEIDA, Sheylla Susan Moreira da Silva de. **Análise fitoquímica das cascas do caule do cajueiro (*Anacardium occidentale* L. – *Anacardiaceae*).** Macapá: Estação Científica (Unifap), 2013.

SILVA, J.; RODOVALHO, W.; LONGHIN, S. R. **Estudo exploratório do comércio de produtos de origem vegetal (POV) que apresentam princípio ativo tóxico em Goiânia.** Enciclopédia biosfera, Centro Científico Conhecer, Goiânia, v.8, n.14, p. 1562, mai./jun., 2012.

SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia da planta ao medicamento.** 6ª ed. Porto Alegre: UFRGS, 2010, p.1102.

SOUZA, D. H. B.; DANTAS, J. C.; MATIAS, T. H. B. O.; MOREIRA, E. **Feira livre e cultura popular: espaço de resistência ou de subalternidade?** VII Congresso dos geógrafos, 2014.

STEFFEN, Pedro Clemente. **PLANTAS MEDICINAIS USOS POPULARES TRADICIONAIS.** [S.l.]: Instituto Anchieta de Pesquisas/unisinos, 2010.

SUETH-SANTIAGO, Vitor; MENDES-SILVA, Gustavo Peron; DECOTÉ-RICARDO, Débora; LIMA, Marco Edilson Freire de. **CURCUMIN, THE GOLDEN POWDER FROM TURMERIC: insights into chemical and biological activities.** Química Nova, [S.L.], v. 38, n. 4, p. 538-552, 2015. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/0100-4042.20150035>

TOSCANO RICO, J. M. **Plantas Mediciniais.** Academia das Ciências de Lisboa, Instituto de Estudos Acadêmicos para Seniores, Lisboa, 2011.

TEIXEIRA, João Batista Picinini. **FARMÁCIAS VIVAS: A MEDICINA POPULAR POPULAR BRASILEIRA EM JUIZ DE FORA – MG**. Minas Gerais: Anais, 1972.

UNICAMP TESTA CHIA E REVELA BENEFÍCIOS CONTRA CÂNCER, DIABETES E ALZHEIMER. Campinas, 22 set. 2016

VALENTE, L. M. M. **Unha-de-gato [Uncaria tomentosa (Willd.) DC. e Uncaria guianensis (Aubl.) Gmel.]: Um Panorama Sobre seus Aspectos mais Relevantes**. Revista Fitos, [S.l.], v. 2, n. 1, p. 48-58, 2006.

ZUCCHI, Marcelo Ribeiro et al. **Levantamento etnobotânico de plantas medicinais na cidade de Ipameri-GO**. Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, v. 15, n. 2, p. 273-279, 2013.

CAPÍTULO 4

USO DE PLANTAS MEDICINAIS COMO AUXILIAR NA PERDA DE PESO

Data de aceite: 01/12/2020

Juliaílma Raimundo de Souza Arruda

RESUMO: O problema da obesidade vem crescendo, de forma alarmante no Brasil. A população atingida incluiu desde crianças a adultos, sendo notada uma das maiores causas, como um dos fatores o consumo excessivo de alimentos pobres em nutrientes, e, portanto, não inclusos em um programa dietético aconselhável. Um padrão como este citado, traz profundas consequências. A exemplo de que, as crianças obesas possuem maior predisposição a se tornarem adultos também obesos. Segundo a Organização Pan-americana de Saúde (OPAS), “mais da metade da população brasileira está com sobrepeso”. Muitas plantas podem ser usadas utilizadas no tratamento da obesidade. No entanto, a literatura científica consultada dispõe de escassos estudos e pesquisas com maior consistência comprovando o uso dessas plantas, e isso inclui as plantas comercializadas livremente no Brasil. Logo, para garantir a segurança dos que usam estas plantas pode estar comprometida. Ressaltam-se a desinformação sobre os cuidados no uso de plantas medicinais e as condições precárias de fiscalização no comércio de fitoterápicos no país, comprometendo a saúde do consumidor brasileiro.

PALAVRAS-CHAVE: Plantas Medicinais, Obesidade, Comprovação Científica.

USE OF MEDICINAL PLANTS AS AID TO WEIGHT LOSS

ABSTRACT: The problem of obesity has been growing alarmingly in Brazil. The population affected has included from children to adults, and one of the major causes is the excessive consumption of nutrient-poor foods, and therefore not included in an advisable dietary program. A pattern like this one brings profound consequences. For example, obese children are more likely to become obese adults. According to the Pan American Health Organization (PAHO), “more than half of the Brazilian population is overweight. Many plants can be used in the treatment of obesity. However, the scientific literature consulted has few studies and researches with greater consistency proving the use of these plants, and this includes plants freely traded in Brazil. Therefore, to ensure the safety of those who use these plants may be compromised. The misinformation about the care in the use of medicinal plants and the precarious conditions of inspection in the commerce of herbal medicines in the country, compromising the health of the Brazilian consumer, are highlighted.

KEYWORDS: Medicinal Plants, Obesity, Scientific Proof.

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 (CASTRO E CORRER, 2016). 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 (BORGES, 2017). 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 (MARQUES, 2015).

Sendo o Brasil é um canteiro infinito de plantas medicinal, onde é fomentado por toda população, porém, a maior parte desse manejo não possui valência e/ou comprovação científica. Inúmeros estudos estão sendo realizados para avaliar as propriedades anti-inflamatória, analgésica e cicatrizante, de cunho ainda empírico e popular, da utilização do óleo de copaíba, que é famoso popularmente e pode ser achado à venda em quase todas as feiras livres, mercados populares, ervanários de todo o país (Maciel *et al.*, 2012).

Logo, indiretamente, a cultura medicinal tradicional estimular o interesse de pesquisadores em estudos relacionando as áreas de botânica, farmacologia e fitoquímica, que unidas acrescentam os conhecimentos sobre a inesgotável fonte medicinal natural: a flora mundial (Maciel *et al.*, 2012). Por isto este trabalho objetiva levantar evidências para sustentação do uso do óleo essencial de copaíba suas propriedades e principais utilizações.

Considerando que um dos maiores problemas de saúde pública que o Brasil vem enfrentando, o sobrepeso é uma das maiores dificuldades enfrentadas em nosso país, como em toda as areas da saúde no existente no Brasil, observa-se uma carência no atendimentos humanizados prestados na assistencia à saúde. E para que o elemento humanização viesse a existir neste manejo, houve a necessidade de existir um olhar cuidadoso que estivesse voltado a todos os elementos dimensionais do ser humano incluindo o corpo fisico, emocional, psicológico e espiritual, garantindo um olhar que transcenda a matéria. (BORGES, 2017)

Os medicamentos fitoterápicos usados para redução de peso atuam no organismo como moderadores de apetite ou aceleram o metabolismo, estimulando a diminuição do consumo de alimentos, reduzindo os níveis séricos de colesterol, atua também como antioxidante, diurética e lipolítica (PRADO et al, 2010). Uma gama de substancias naturais tem sido estudas devido potenciais auxílios no tratamento da obesidade. Tais substâncias

são complexos, com diversos componentes de diferentes fatores químicos e farmacológicos (TEIXEIRA et al, 2014)

Diante do exposto, essa pesquisa tem como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre plantas medicinais utilizadas como auxiliar na perda de peso.

2 | METODOLOGIA

O presente trabalho se propõe em fazer uma revisão da literatura do tipo narrativa, sobre o tema medicamentos fitoterápicos destinados ao sobrepeso e a atuação do farmacêutico nesse contexto.

Para tal pesquisa foram levados em consideração os artigos inseridos nas bases de dados Lilacs, SciELO, no período entre de maio de 2020 a outubro de 2020, como critérios de buscas foram utilizadas as palavras-chaves: fitoterápicos; obesidade; 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) Plantas medicinais e o sobrepeso; 2) Que está em português e em inglês. Foram selecionados 12 artigos, destes os excluídos foram 4, pois fogem da temática, com os descritores: Sem atuação farmacêutica; ou atuação em outras áreas.

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.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Plantas medicinais no combate do sobrepeso

3.1.1 Problema de saúde pública no Brasil: Sobrepeso

Diante de um dos maiores problemas de saúde pública que o Brasil vem enfrentando, o sobrepeso é uma das maiores dificuldades enfrentadas em nosso país, como em toda as áreas da saúde no existente no Brasil, observa-se uma carência no atendimentos humanizados prestados na assistência à saúde. E para que o elemento humanização viesse a existir neste manejo, houve a necessidade de existir um olhar cuidadoso que estivesse voltado a todos os elementos dimensionais do ser humano incluindo o corpo físico, emocional, psicológico e espiritual, garantindo um olhar que transcenda a matéria. (BORGES, 2017)

O problema da obesidade e sobrepeso veio crescendo, de forma alarmante no Brasil. A população atingida incluiu desde crianças a adultos, sendo notada uma das maiores

causas, como um dos fatores o consumo excessivo de alimentos pobres em nutrientes, e, portanto, não inclusos em um programa dietético aconselhável. Um padrão como este citado, traz profundas consequências. A exemplo de que, as crianças obesas possuem maior predisposição a se tornarem adultos também obesos. Segundo a Organização Pan-americana de Saúde (OPAS), “mais da metade da população brasileira está com sobrepeso”. (OPAS, 2016)

Um das análises levantadas pela literatura foi à melhoria contínua em todos os tipos de atendimento, onde garantiu um cuidado integral e cada vez melhor, promovendo a saúde, tanto na parte física quanto mental. Sabe-se que, um psicológico adoecido pode desencadear vários distúrbios na ordem biológica, entre eles, o sobrepeso, que tem sido considerado uma síndrome multifatorial na qual envolve diversos fatores. Desta forma, uma visão ampliada por parte do profissional farmacêutico envolvido no tratamento, bem como, de todos os que participaram deste processo. (SEVALHO, 2001)

3.1.2 O Papel das Plantas Medicinais em Terapias Auxiliares

É notável que, as plantas medicinais configuram-se como objeto de estudo da farmacognosia, uma das ramificações da farmacologia, focalizada a analisar e especificado as bases medicinais de origem natural, empregadas como matéria-prima para a manipulação de medicamentos (OLIVEIRA, 2013).

Com tal relevância das plantas como matéria prima, a aplicação de plantas na terapêutica é secular, e está profundamente associada com a própria evolução da humanidade. Para manusearem as plantas como medicamentos, as civilizações antigas analisavam suas próprias experiências e analisavam o uso das plantas pelos animais, observando assim, que a raiz, o caule, as folhas podem prover substâncias ativas que serão empregadas no desenvolvimento de um novo medicamento (ROSA et al. 2012).

O uso medicinal se encaixa como uma terapia (fitoterapia) com a função de auxiliar na cura de patologias profundas, com baixo custo e sem agressividade, pois incita as defesas naturais do organismo e reintegra o ser humano às suas raízes terrestres. (SILVA, 2015).

Por meio da pesquisa farmacológica de plantas medicinais, além de permitir considerável desenvolvimento para a terapêutica de várias doenças, também tem disponibilizado ferramentas convenientes para o estudo teórico de fisiologia e farmacologia. (FERREIRA e PINTO, 2010)

De acordo com a ANVISA (2010), fitoterápicos, utilizam, unicamente, como princípio ativo a planta, como também considerado como fitoterápico o uso de plantas e suas porções com objetivo terapêutico. A difusão da fitoterapia no Brasil ocorreu devido a íntima origem na cultura popular que certificando sua eficiência e autenticidade (SILVA, 2015).

As plantas medicinais correspondem, incontestavelmente, as mais antigas armas empregadas no tratamento de enfermidades humanas e de animais. Houve época, entretanto, em que a fitoterapia parecia estar morrendo. A indústria químico-farmacêutica produzia os mais diversos tipos de fármacos, que se mostravam eficazes no tratamento de diversos tipos de enfermidades. Entretanto, o custo desses medicamentos era cada vez mais alto. Grande parte da população do mundo permanecia marginalizada e sem acesso a esses benefícios (VILLAS et al, 2014)

O grande problema da fitoterapia ainda é o estudo científico e aprofundado das plantas medicinais, que popularmente, é de serventia para todos os males, por escassos estudos fomenta, em alguns casos, o desmerecimento da fitoterapia. Outro problema relacionado à fitoterapia são as crenças populares que afirmam que “se é vegetal e natural, é bom, e mal não faz”. No entanto, diversas plantas possuem princípios tóxicos. O uso indiscriminado de plantas pode acarretar danos (ARNOUS et al, 2008).

De suma importância é a situação dos medicamentos especificados como fitoterápicos neste cenário, sabendo-se que eles não têm seus preços controlados nem monitorados pela Câmara de Medicamentos, assim sendo, tal medida é vista pelo setor farmacêutico, como incentivo ao crescimento do setor (BRASIL, 2001).

3.1.3 Possíveis Problemas de Toxicidade das Plantas Medicinais

O medicamento de origem vegetal vem causando agitação nos últimos anos a indústria farmacêutica, pois a mesma vem passando por um cenário de mudanças, particularmente devido à sua natureza, fundamentada em tecnologia e de crescimento rápido, e também, devido às inúmeras pressões procedentes do controle de custo do Estado (VILLA BOAS e GADELHA, 2007)

Em 2006, o Ministério da Saúde publicou a Política Nacional de Plantas Medicinal e Fitoterápico, considerando a necessidade do reconhecimento da medicina tradicional como integrante dos sistemas de saúde. E nesse cenário os fitomedicamentos em desenvolvimento demonstram-se como um grande nicho de mercado tanto na escala nacional e internacional, desempenhado pelo Complexo Industrial da Saúde do Brasil, como uma oportunidade para estar proporcionando a consolidação da capacidade tecnológica industrial deste setor (MS, 2007)

Por outro lado, efeitos colaterais decorrentes do uso de medicamentos obtidos por síntese eram cada vez mais frequentes. Não existia vantagem em se tratar rápida e eficientemente um mal se introduzindo outro. Os medicamentos precisavam ser ao mesmo tempo eficazes, seguros e de custo acessível a todos (MALTA et al., 2013).

Dos dados levantados, sabe-se que seis estudos contêm conteúdo sobre a toxicidade de plantas. Logo, Rodrigues (2007) confirma que os dados podem ser deduzidos considerando a toxicidade das plantas utilizadas nas mais diversas localizações do país, pois, existem avisos sobre a quantidade máxima a ser consumida de determinadas plantas.

Em concordância, Rodrigues e Carvalho (2011) admitem que boa parte dos raizeiros entrevistados em sua pesquisa, alertam sobre o potencial tóxico das plantas. Conforme os entrevistados, os raizeiros, a dose em excesso podem ser tóxicos, e pode causar danos ao organismo, e isso inclui doenças que exigem uso continuado de ervas deve ter períodos de intervalos sem o seu uso. Nos estudos analisados, pode-se observar que boa parte dos entrevistados, revelam algum tipo de alergia provocada por algumas plantas ou algum tipo de irritação. Outros entrevistados não consideram à toxicidade das plantas medicinais, justificando a utilização, inclusive, pela falta de efeitos colaterais (TEIXEIRA et al, 2015)

Sendo assim, a maioria dos estudos acredita que, o uso de plantas medicinais não ocasiona danos à saúde. Nas pesquisas também foram analisadas que as ervas são usadas sem alertas maiores, e são consideradas como remédios naturais que não têm potencial de ocasionar problemas no organismo (ARNOUS et al, 2015). Os autores ainda ressaltam que, mesmo em dose dos fitoterápicos não solicitam severa exatidão, determinadas plantas podem ser tóxicas caso sejam usadas em altas doses. (PILLA et al, 2016)

3.1.4 Venda de Plantas Medicinais

É notável que, as plantas medicinais configuram-se como objeto de estudo da farmacognosia, uma das ramificações da farmacologia, focalizada a analisar e especificado as bases medicinais de origem natural, empregadas como matéria-prima para a manipulação de medicamentos. (OLIVEIRA, 2006).

Com tal relevância das plantas como matéria prima, a aplicação de plantas na terapêutica é secular, e está profundamente associada com a própria evolução do Homem. Para manusearem as plantas como medicamentos, os Homens antigos analisavam suas próprias experiências e analisavam o uso das plantas pelos animais. Observando assim, que a raiz, o caule, as folhas podem prover substâncias ativas que serão empregadas no desenvolvimento de um novo medicamento (ROSA e ALVES, 2007).

Os mercados tradicionais são essenciais por concentrar, preservar e divulgar o conhecimento empírico acerca da multiplicidade de recursos tanto da fauna como da flora, sendo fontes indispensáveis para a manutenção do conhecimento acerca das espécies medicinais (Monteiro et al. 2010). Alguns autores têm se dedicado ao estudo da comercialização de plantas em feiras e/ou mercados no Brasil tais como Azevedo & Silva (2006) e Maioli-Azevedo & Fonseca-Kruel (2007).



Figura 1: Mercado São José/PE.

Fonte: autor, 2020.

Os herbolarios, também chamados de raizeiros, herbários, curandeiros, ervateiros ou erveiros, são pessoas celebrizadas pela cultura popular no que diz respeito ao conhecimento das plantas medicinais sobre seu preparo, referência e comercialização e que possuem ponto comercial em ruas, feiras livres e mercados. Nos estudos etnobotânicos, os raizeiros atuam como uma fonte fundamental de informação sobre plantas medicinais, tornando-se uma relação entre a produção e o consumo destes produtos.

3.1.5 Principais Plantas Medicinais no Combate do Sobrepeso

O chá verde, chá preto, chá da china são modos de comercializar as folhas de *Camellia sinensis* L., que tem origem oriental, e muito popular na China, Índia e Japão. Tal planta tem elevada quantidade de flavonoides, que são conhecidos como catequinas. (COSTA et al, 2012) Catequinas do chá verde (GTC) são compostos polifenólicos da planta *C. sinensis*. Os resultados de ensaios apresentam que o consumo de GTC pode reduzir o peso corporal. A hipótese é que as interferências GTC na atividade do sistema nervoso simpático (SNS), elevando o gasto de energia e estimulando a oxidação de gorduras (NAVARRO, 2014).



Figura 2: *Camellia sinensis* L

Fonte: SAITO, 2006

As propriedades funcionais do chá são devidas ao seu conteúdo em polifenólicos. Uma bebida típica preparada como infusão em água quente por 3 minutos de 1 g de erva para 100 ml de água, contém geralmente entre 250-350 mg de sólidos solúveis do chá, sendo 30-42% do peso em catequinas e 3-6% em cafeína. As principais catequinas do chá são (-) epigallocatequina galato (EGCG), (-) epigallocatequina (EGC), (-) epicatequina galato (ECG), epicatequina (EC) e catequina (C) (SAITO, 2006)

Citrus aurantium chamada popularmente como laranjeira amarga, laranjeira cavallo e laranjeira azeda. Atualmente, tem-se analisado o crescente interesse pelos frutos verdes de *C. aurantium*, devido sua natureza emagrecedora em produtos de origem vegetal. (ARIAS, 2015) Extratos do fruto imaturo de *C.aurantium* são bastantes utilizados para perda de peso, devido ao estímulo dos receptores β -3 tecido adiposo e fígado, efeito antiespasmódico, sedante e hipnótico (PEIXOTO, 2012)

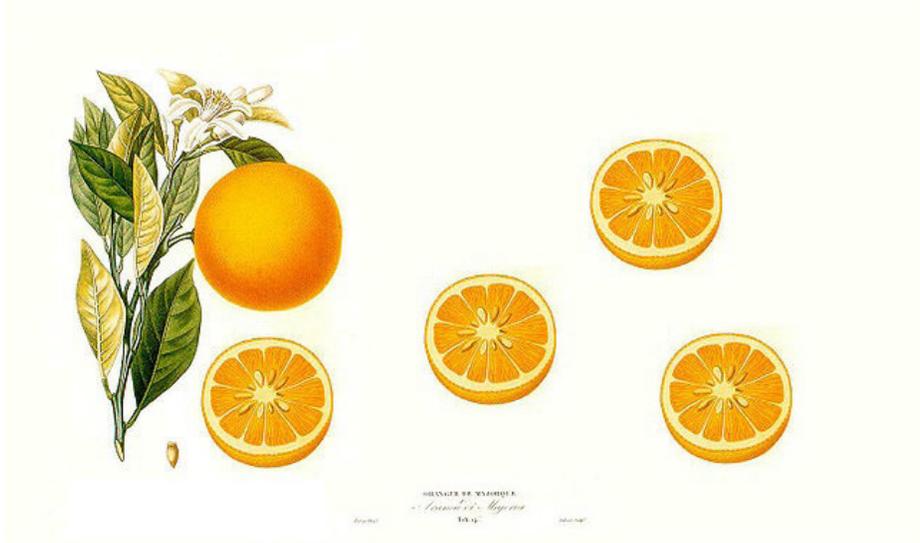


Figura 3: *Citrus aurantium*
Fonte: Campos e Oliveira, 2012.

A p-sinefrina também designada de sinefrina e oxedrina, é um derivado de feniletanolamina, constitui mais de 85% de todos os protoalcalóides presentes no *Citrus aurantium*, e é considerada uma amina simpaticomimética (15–17, 21, 22). A m-sinefrina também designada de fenilefrina ou Neo-sinefrina, é um fármaco simpatomimético usado como descongestionante nasal, midriático e cardiotônico (CAMPOS e OLIVEIRA, 2012).

4 | CONCLUSÃO

Conforme exposto, vimos sobre as principais plantas usadas, mesmo que sem base científica na perda de peso. Sendo usadas no dia a dia na forma de chás, indumentos, e outras formas, que já na indústria farmacêutica se produzem.

A insuficiente fonte de referências acerca da industrialização e/ou manipulação de plantas medicinais é muito exígua. A fundamentação teórica sobre diversas espécies já comercializadas no país é bastante restrita. Com pouco ou quase nenhum apoio dos institutos que fomento, e pesquisam.

Seguindo assim, suas buscas de maneira submetida especificidade dentro de especialidades. A informação atual é que, a maior parte, discuti apenas plantas europeias e de utilização universal. Sendo escassas as pesquisas agrônômicas, farmacológicas, toxicológicas, de desenvolvimento de formas farmacêuticas e de estudos científicos na produção de produtos fitoterápicos.

No entanto, as feiras livres, ervanários, pequenas indústrias e farmácias comercializam tais espécies.

REFERÊNCIAS

BORGES FP, Nascimento-Júnior JM. **Assistência farmacêutica na Atenção primária à Saúde – APS.** In: Cordeiro BC, Leite SN, organizadores. O Farmacêutico na atenção à Saúde. Itajaí: Universidade do Vale do Itajaí, 2017. 189p.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento Farmacêutica. **A fitoterapia no SUS e o programa de pesquisas de plantas medicinais da Central de Medicamentos.** Série B. Textos Básicos de Saúde, Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

CAMPO, G. W. **Um método para análise e Co-Gestão dos Coletivos: a construção do sujeito, a produção de valor de uso e a democracia em instituições – o método da roda.** São Paulo: Hucites, 2000.

CASATE, JC. COIRRÊA AK. **Humanização do atendimento em saúde: conhecimento veiculado na literatura brasileira de enfermagem.** Rev. Latino-Am Enfermagem, 2005; 13(1) 105-11.

CASTRO, JC. COIRRÊA AK. **Humanização do atendimento em saúde: conhecimento veiculado na literatura brasileira de enfermagem.** Rev. Latino-Am Enfermagem, 2016; 13(1) 167-11.

DESLANDES, S. F. Análise do discurso oficial sobre humanização da assistência hospitalar. Ciênc. Saúde Colet., 9(1) 7-13, 2004

DINIZ, V.; PROENÇA, C. **Um fenômeno de readaptação.** Pesquisa Médica, n. 10, 2009.

FARMACOPÉIA Brasileira. 4.ed. São Paulo: Atheneu, 2010.

FAUS, M.J.; MARTINEZ, F. **Lá atención farmacêutica em farmácia comunitária: evolución de conceptos, necesidades de formación,** modalidades y estratégias para su puesta em marcha. Pharm Care, v. 1, n esp., p 55-60, 1999.

FERNANDES, G., & Taylor, A.H. (2015) **Exercício, saúde e saúde mental: emergentes relações.** Londres: Routledge.

FERREIRA, Vitor F. e PINTO, Angelo C.. **A fitoterapia no mundo atual.** Quím. Nova. 2010.

FIGUEIREDO, C. A. et al. **Fitoterapia como prática popular em duas comunidades da cidade de João Pessoa-Paraíba.** V. Colóquio Internacional Paulo Freire – Recife, 19ª 22, setembro de 2005.

FLORES, C.M. **Avaliação da Atenção Farmacêutica ao paciente,** 2005.

GOODMAN, L.S.; GILMAN, A.. **As bases farmacológicas da terapêutica.** 11 ed. Rio de Janeiro: MacGraw-Hill Interamericana do Brasil, 2006.

HumanizaSUS. Ministério da Saúde/Política Nacional de humanização. **Relatório Final da Oficina. Brasília:** Ministério da Saúde; 2004.

LEPARGNEUR, H. **Princípios de autonomia.** Em C. De A Urbin (Org.) Bioética Clínica. Rio de Janeiro: Revinter. 2003.

LORENZI, H. & MATOS, F.J.A. **Plantas Medicinais no Brasil:** nativas e exóticas. Nova Odessa, Plantarum. 2002.

MARQUES, M.A. et al. **Plantas medicinais:** a necessidade de estudos multidisciplinares. Química Nova, v.25, 2015.

MENEZES, E. B. B. **Atenção farmacêutica em xeque.** Rev. Pharm. Bras., v. 22 nº 28, 2000.

OBESIDADE DA POPULAÇÃO BRASILEIRA, **Organização Pan-americana de Saúde (Opas)** Disponível em: <https://oglobo.globo.com/sociedade/saude/sobrepeso-obesidade-em-alta-no-brasil-diz-onu-20819122> Acesso em: 17 Agosto de 2019.

OLIVEIRA, F & - **Fundamentos da Farmacobotânica** - São Paulo- 2ª Ed., Ed. Atheneu, 2013.

OPAS. Organização Pan-americana de Saúde. Conferência nacional de medicamentos e assistência farmacêutica. Relatório Final Preliminar. 2016.

PEIXOTO JS, COMAR JF, MOREIRA CT, SOARES AA, de OLIVEIRA AL, Bracht A, et al. **Effects of Citrus aurantium (bitter orange) fruit extracts and p-synephrine on metabolic fluxes in the rat liver.** Molecules 2012; 17(5):5854–5869.

PESSINI, L. & BERTACHINI, L. **Humanização e Cuidados Paliativos.** São Paulo: Loyola. 2004.

PRADO CN, NEVES DRJ, SOUZA HD, NAVARRO F. **O uso de fitoterápicos no tratamento da obesidade.** RBONE. [Internet]. 2010. Disponível em: <http://www.rbone.com.br/index.php/rbone/article/view/201/197>. Acessado: 27 de mar. 2020.

RAMOS, M.; STEIN, L. M. **Desenvolvimento do comportamento alimentar infantil.** Jornal de Pediatria, v. 76, supl.3, p.229 – 237, 2000.

SAITO, S. T. et al. A method for fast determination of epigallocatechin gallate (EGCC), epicatechin (EC), catechin (C) and caffeine (CAF) in green tea using HPLC. **Ciência e tecnologia de Alimentos**, v. 26, n. 2, p. 394-400, 2006.

SEVALHO, G. **Farmacovigilância: bases históricas, conceituais e operacionais Ciências Farmacêuticas.** In: GOMES, M. J. V. M.; REIS A. M. M. (Orgs.). Uma abordagem em Farmácia Hospitalar. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2001. p. 109-124.

SPILLER, Eduardo Santiago. **Gestão dos Serviços em Saúde.** Rio de Janeiro: Editora FGV, 2009.

TEIXEIRA GS, et al. **Plantas medicinais, fitoterápicos e/ou nutracêuticos utilizados no controle da obesidade.** Flovert [Internet]. 2014. Disponível em: <http://periodicoscientificos.ufmt.br/ojs/index.php/flovet/article/view/2082/1518>. Acessado: 27 de mar. 2020.

VAN DE SANDE-LEE, S.; VELLOSO, L. A. **Disfunção hipotalâmica na obesidade**. Arq Bras Endocrinol Metab, São Paulo, v. 56, n. 6, agosto 2012.

VIEGAS, K. **Prevalência de diabetes Mellitus na população de idosos de porto alegre e sua características sociodemográficas e de saúde**. 2009. 197 f. Tese (Doutorado em Gerontologia Biomédica do Instituto de Geriatria e Genontologia) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, porto Alegre, 2009.

CAPÍTULO 5

USO DE PLANTAS MEDICINAIS POR IDOSOS: RISCOS E BENEFÍCIOS

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 02/10/2020

José de Ribamar Medeiros Lima Junior

Universidade Federal do Maranhão- São Luís/
MA
<http://lattes.cnpq.br/8600906554768826>

Thaynara Helena Ribeiro e Silva Medeiros

Universidade Federal do Maranhão- São Luís/
MA
<http://lattes.cnpq.br/7524950419540892>

Cristielle Costa Chagas

Faculdade Pitagoras – São Luís/MA
<http://lattes.cnpq.br/0302221537587597>

Almir José Guimarães Gouveia

Universidade Estadual do Maranhão – São
Luís/MA
<http://lattes.cnpq.br/1037548707760366>

Liendne Penha Abreu

Faculdade Santa Terezinha Cest – São Luís/
MA
<http://lattes.cnpq.br/3456843125790502>

Luna Mayra da Silva e Silva

Universidade Federal do Maranhão – São Luís/
MA
<http://lattes.cnpq.br/2681502025315457>

Larissa Karla Barros de Alencar

Faculdade Santa Terezinha Cest – São Luís/
MA
<http://lattes.cnpq.br/2963805947531518>

Táilson Taylon Diniz Ferreira

Universidade Federal do Maranhão – São Luís/
MA
<http://lattes.cnpq.br/9016598211023160>

Thays Marinho Freitas

Universidade do Contestado – São Luís/MA
<http://lattes.cnpq.br/1439929381177963>

Leticia de Matos Sales

Universidade Ceuma – São Luís/MA
<http://lattes.cnpq.br/6321749584213582>

RESUMO: INTRODUÇÃO: O uso de plantas medicinais é um dos recursos mais conhecidos para a prevenção e tratamento de diversas patologias há muitos anos, ficando a cargo dos mais experientes propagar esses conhecimentos entre as gerações. Vivenciamos hoje, um aumento considerável na utilização dessa terapia entre a população aliado a um intenso processo de envelhecimento populacional onde os idosos tem cada vez mais buscado alternativas para realizar seus tratamentos de saúde que por vezes são caros, buscando no uso de plantas medicinais alternativas terapêuticas, porém quando não utilizada corretamente pode acarretar riscos para saúde. Esse trabalho tem o intuito de avaliar na literatura a produção científica acerca da utilização de plantas medicinais por idosos. **MÉTODOS UTILIZADOS:** estudo descritivo, exploratório com abordagem qualitativa do tipo revisão da literatura. Os dados foram coletados no mês de julho de 2019, através das bases de dados eletrônicas Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Literatura Latino Americana e

do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Totalizando 36 artigos que após leitura exaustiva restaram apenas 8 para demonstrar o estudo. **RESULTADOS:** O uso de plantas no cuidado a saúde está ampliando cada vez mais, principalmente quando se diz respeito a doenças crônicas, que estão entre os principais agravos de saúde dos idosos. As principais plantas citadas foram: *Matricaria sp.*, *Lippia Alba*, *Cymbopogon citratus*, *Punica granatum*, *Pimpinella anisum*, *Menta sp.*, *Plantago sp.*, *Aroeira*, *Amburana Cearensis*, *Anacardium occidentale*. Dentre os resultados obtidos foram notados que no envelhecimento normalmente ocorrem alterações fisiológicas próprias do período, que podem eventualmente causar sintomas desagradáveis ao idoso, levando assim a utilização de medicamentos para amenizar o desconforto, observou-se também que esse mesmo grupo vulnerável fez a suspensão do alopatóico pelo fitoterápico, com riscos de não sucesso terapêutico. E que na maioria das vezes não existe conhecimento adequado quanto preparo e conservação das plantas. **CONCLUSÃO:** Deve haver uma sensibilização da população quanto ao uso correto de plantas e suas derivações, principalmente entre os idosos, grupo etário que necessita de atenção especial no uso desse preparo, pois devido a sua vulnerabilidade o uso inconsciente e inadequado poderá gerar danos irreversíveis. **PALAVRAS-CHAVES:** Idoso, plantas medicinais, riscos.

USE OF MEDICINAL PLANTS FOR ELDERLY PEOPLE: RISKS AND BENEFITS

ABSTRACT: INTRODUCTION: The use of medicinal plants has been one of the most well-known resources for the prevention and treatment of various pathologies for many years, leaving it to the most experienced to spread this knowledge across generations. Today, we are experiencing a considerable increase in the use of this therapy among the population, coupled with an intense process of population aging where the elderly have increasingly sought alternatives to carry out their health treatments that are sometimes expensive, seeking the use of medicinal plants for therapeutic alternatives. however, when not used correctly it can carry health risks. This work aims to evaluate in the literature the scientific production about the use of medicinal plants by the elderly **METHODS USED:** descriptive, exploratory study with a qualitative approach of the literature review type. The data were collected in July 2019, through the electronic databases Scientific Electronic Library Online (SCIELO) and Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS). A total of 36 articles that, after exhaustive reading, only 8 remained to demonstrate the study. **RESULTS:** The use of plants in health care is increasing more and more, especially when it comes to chronic diseases, which are among the main health problems of the elderly. The main plants mentioned were: *Matricaria sp.*, *Lippia Alba*, *Cymbopogon citratus*, *Punica granatum*, *Pimpinella anisum*, *Menta sp.*, *Plantago sp.*, *Aroeira*, *Amburana Cearensis*, *Anacardium occidentale*. Among the results obtained, it was noted that, in aging, physiological changes typical of the period usually occur, which can eventually cause unpleasant symptoms to the elderly, thus leading to the use of medications to ease discomfort, it was also observed that this same vulnerable group suspended the allopathic by herbal medicine, with risks of non-therapeutic success. And that most of the time there is no adequate knowledge regarding preparation and conservation of plants. **CONCLUSION:** There must be an awareness of the population regarding the correct use of plants and their derivations, especially among the elderly, an age group that needs

special attention in the use of this preparation, because due to its vulnerability the unconscious and inappropriate use may generate irreversible damage.

KEYWORDS: Old man, medicinal plants, scratches.

1 | INTRODUÇÃO

A utilização de plantas medicinais é um dos recursos mais conhecidos para a prevenção e tratamento de diversas patologias há muitos anos, ficando a cargo dos mais experientes propagar esses conhecimentos entre as gerações.

Quando se trata de plantas medicinais sua prática traz significados que foram construídos através das relações familiares, em que os mais velhos aprenderam sobre o uso destas com seus ascendentes, principalmente mães e avós que têm um papel fundamental no processo de cuidado. A aquisição dos saberes foi transmitida entre gerações, sendo os idosos considerados as pessoas mais sábias que partilhavam seus conhecimentos com os mais jovens.

Sendo assim, a cultura de utilizar plantas medicinais é muito comum na sociedade e principalmente entre a população idosa, como uma maneira alternativa para complementação da assistência ao paciente.

Dentro desse cenário de cuidado percebe-se a utilização de práticas complementares voltadas à saúde, com plantas medicinais empregadas para aliviar ou mesmo curar algumas enfermidades. Assim, o Ministério da Saúde instituiu o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos que objetiva “garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos”, ajudando a fortalecer o uso de plantas medicinais no cotidiano das pessoas.

Porém vale ressaltar que mesmo sendo produtos naturais, o uso de plantas medicinais de forma indiscriminada pode gerar agravos a saúde, como toxicidade em diversos sistemas do organismo como o renal, cardiovascular, neurológico e outros.

Por isso, este estudo têm como objetivo de avaliar na literatura a produção científica acerca da utilização de plantas medicinais por idosos e os riscos nele envolvidos.

2 | MÉTODOS UTILIZADOS

Trata-se de um estudo descritivo, exploratório com abordagem qualitativa do tipo revisão de literatura em que fomos motivados a explorar na literatura artigos relacionados com a temática em estudo. Foram incluídos os artigos apenas disponíveis na íntegra com idioma português, publicados entre o período de 2004 a 2019, abordando os objetivos propostos no estudo.

A pesquisa de revisão integrativa da literatura possibilita uma extensa análise sobre ela, trazendo discussões da temática e debatendo os resultados das pesquisas, possibilitando ponderações e base para elaborações de futuras pesquisas. A busca pelo

conhecimento através de estudos vem colaborar para a redução das incertezas existentes sobre a prática. A revisão bibliográfica implementa um conhecimento na enfermagem, assim os enfermeiros fundamentam na prática uma assistência clínica de qualidade.

Os dados foram coletados no mês de julho de 2019, através das bases de dados eletrônicas Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) utilizando como palavras chaves (idoso; plantas medicinais; riscos). Totalizando 36 artigos que após leitura exaustiva restaram apenas 8 para demonstrar o estudo.

Por não se tratar de pesquisa envolvendo seres humanos, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, porém foram seguidas todas as orientações consolidadas na resolução nº 466/12, do Conselho Nacional de Saúde e seguiu-se todos os preceitos éticos.

3 | RESULTADOS

O uso de plantas no cuidado a saúde está ampliando cada vez mais, principalmente quando se diz respeito a doenças crônicas, que estão entre os principais agravos de saúde dos idosos. As principais plantas citadas foram: *Matricaria sp.*, *Lippia Alba*, *Cymbopogon citratus*, *Punica granatum*, *Pimpinella anisum*, *Menta sp.*, *Plantago sp.*, *Aroeira*, *Amburana Cearensis*, *Anacardium occidentale*.

Dentre os resultados obtidos foram notados que no envelhecimento normalmente ocorrem alterações fisiológicas próprias do período, que podem eventualmente causar sintomas desagradáveis ao idoso, levando assim a utilização de medicamentos para amenizar o desconforto, observou-se também que esse mesmo grupo vulnerável fez a suspensão do alopático pelo fitoterápico, com riscos de não sucesso terapêutico.

E que na maioria das vezes não existe conhecimento adequado quanto preparo e conservação das plantas, e estas são produtos que contém um conjunto de princípios ativos obtidos a partir de partes de plantas (folhas, sementes, raízes, ceras, óleos, caules). Como qualquer medicamento devem fornecer garantia de qualidade, ter efeitos terapêuticos comprovados e composição padronizada, para que possa ser prescrito em quantidades adequadas e não causem efeitos tóxicos.

A ingestão de plantas pode causar diferentes graus de intoxicações como: Intoxicação aguda, quase sempre por ingestão acidental de uma planta ou de alguma de suas partes que é tóxica, e que é de incidência preponderante no grupo pediátrico. Intoxicação crônica, conseqüente à ingestão continuada, acidental ou propositada de certas espécies vegetais, responsável por distúrbios clínicos muitas vezes complexos e graves. Exposição crônica, evidenciada particularmente por manifestações cutâneas em virtude do contato sistemático com vegetais, verificado com maior frequência em atividades industriais ou agrícolas.

Os principais motivos para os fitoterápicos causarem mais reações adversas do que os alimentos incluem: suplemento ou medicamento fitoterápico adulterado, misturas de plantas com efeitos aditivos, interação com medicamentos, superdosagem, uso por longo período de tempo. A severidade dos sintomas, depende da planta, da sensibilidade individual, forma, quantidade e tempo de uso.

4 | CONCLUSÃO

Deve haver uma sensibilização da população quanto ao uso correto de plantas e suas derivações, principalmente entre os idosos, grupo etário que necessita de atenção especial no uso desse preparo, pois devido a sua vulnerabilidade o uso inconsciente e inadequado poderá gerar danos irreversíveis. O fato de a planta ser utilizada há muito tempo popularmente não descarta a possibilidade de ações tóxicas. Os princípios ativos devem ser considerados pois uma planta possui componentes capazes de produzir efeitos terapêuticos, mas podem conter também, componentes tóxicos.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA AV, TAVARES MAFRA SC, SILVA EP, KANSO S. A Feminização da Velhice: em foco as características socioeconômicas, pessoais e familiares das idosas e o risco social. *Textos Context (Porto Alegre)* [Internet]. 2015 [acesso em: 16 abr. 2019];14(1):115-31. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.15448/1677-9509.2015.1.19830>.

BARCELLOS, D. C. Plantas Ornamentais Tóxicas. *Remédios e Venenos da Toxidez a letalidade*. Site do grupo Plantamed. 1998. Disponível em: Acesso em: 19mar. 2019.

BARRACA, S. A. Manejo e Produção de Plantas Medicinais e Aromática. ESALQ/USP, 1999.

FRANÇA, I. S. X.; SOUZA, J. A.; BAPTISTA, R. S.; BRITTO, V. R. S. Medicina Popular: benefícios e malefícios das plantas medicinais. *Revista Brasileira de Enfermagem*. v. 61, n. 2, 2002.

LOPEZ, C. A. A. Condições Gerais Sobre Plantas Medicinais. *Ambiente: Gestão e Desenvolvimento*. v.1, n.1, 2006. MARTINS E. R.; CASTRO, D. M.; CASTELLANI, D. C. DIAS, J. E. *Plantas Medicinais*. Ed. UFV, 2000.

MEDEIROS LCM. As plantas medicinais e a enfermagem: a arte de assistir, de curar, de cuidar e de transformar os saberes [tese doutorado]. Rio de Janeiro: Escola de Enfermagem Anna Nery, Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2001.

MENTZ, L. A.; SCHENKEL, E. P. Plantas Medicinais: A Coerência e a Confiabilidade das Indicações Terapêuticas. *Caderno de Farmácia*, V. 5, N. 1/2, 1989.

NICOLETTI, M. A.; OLIVEIRA-JÚNIOR, M. A.; BERTASSO, C. C.; CAPOROSSO, P. Y.; TAVARES, A. P.L. Principais Interações no Uso de Medicamentos Fitoterápicos. *Infarma*, v.19, n.1,2. 2007.

SANCHEZ, P.1998.Plantas Ornamentais Tóxicas. Remédios e Venenos da Toxidez a letalidade. Site do grupo Plantamed. 1998. Disponível em: Acesso em: 19jun. 2019.

VEIGA, V.F. Estudo do consumo de plantas medicinais na região Centro Norte do Estado do Rio de Janeiro: aceitação pelos profissionais de saúde e modo de uso pela população. Revista Brasileira de Farmacognosia, v.18, n.2, p.308-13, 2008.

CAPÍTULO 6

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE COLUTÓRIO PREPARADO COM EXTRATO DE PINHA (*Pinus elliottii* Engelm.)

Data de aceite: 01/12/2020

Nilsa Sumie Yamashita Wadt

Universidade Paulista – SP
ORCID: 0000-0001-7566-0212.
ID Lattes:3245096009741961

Marcelo Wadt

Universidade Paulista Jundiai- SP
ID Lattes:9357552917052682

Gabriel Pereira de Almeida

Universidade Paulista- São Paulo – SP
ID: 5032599696642150

Josimar Oliveira Santos

Universidade Paulista- São Paulo – SP
ID: 3178363597263847

RESUMO: O pinheiro, *Pinus elliottii* Engelm, possui estróbilos que são conhecidos como pinha, material rico em taninos que complexam com proteínas da parede bacteriana impedindo sua reprodução, fornecendo atividade antimicrobiana, possuem também flavonoides e saponinas que complexam com metais e lipídeos da parede microbiana, respectivamente, potencializando a atividade antimicrobiana. O objetivo deste trabalho foi elaborar um colutório com extrato de pinha e avaliar sua atividade antimicrobiana em bactérias da mucosa oral. Este colutório foi preparado com adição de 10% do extrato hidroetanólico de pinha e sua ação foi avaliada por teste de profundidade (*pour plate*) utilizando como amostra cultura de bactérias de mucosa oral em meio de cultura *Mitis salivaris* para crescimento dos microrganismos. Como

controles foram utilizados solução fisiológica (controle de crescimento), etanol 70% (controle solvente) e uma formulação básica de colutório sem o extrato. Os resultados mostraram que o extrato hidroetanólico 70% de pinha inibiu 100% do crescimento microbiano, assim como o colutório preparado com a adição de 10% deste extrato. O colutório sem extrato de pinha inibiu somente 4,4% do crescimento e o etanol (70%) inibiu 8,7% do crescimento microbiano quando comparados com o controle de solução fisiológica. Os resultados encontrados demonstram que o extrato de pinha possui ação antimicrobiana e que esta ação permanece mesmo em concentração menor quando esta substância foi incorporada em uma forma farmacêutica, como o colutório.

PALAVRAS-CHAVES: Colutório, antimicrobiano, pinha.

ANTIMICROBIAL ACTIVITY EVALUATION OF MOUSEWASH PREPARED WITH PINE CONE (*Pinus elliottii* Engelm.) EXTRACT

ABSTRACT: The pine tree, *Pinus elliottii* Engelm possesses strobili that are known as pines, a material rich in tannins, compound that are able to complex with protein in bacterial cell wall, inhibiting its reproduction, and providing antimicrobial activity. Besides, the presence of flavonoids and saponins that complex with metals and bacterial cell wall lipids, respectively, increasing the antimicrobial activity. The objective of the present work was to elaborate a mouthwash with pine cone extract and evaluate its antimicrobial activity in oral cavity bacteria.

This mouthwash was prepared with addition of 10% hydroethanolic pine cone extract, and its efficiency was evaluated by in depth (*pour plate*) test, using Mitis alivaris as culture medium for oral cavity bacteria. Controls used were 0.9% NaCl physiological solution (growth control), 70% ethanol (solvent control), and a basic mouthwash formulation without any pine cone extract. Results demonstrated that pine cone hydroethanolic 70% extract inhibited 100% of microbial growth, as well as the mouthwash prepared with 10% of extract. The mouthwash with no pine cone extract inhibited only 4,4% of microbial growth, and ethanol (70%) inhibited 8,7% of microbial growth when compared to physiological solution.

The results found demonstrate that pine cone extract possesses antimicrobial activity, and that this action remains the same even in lower concentration when incorporated in a pharmaceutical medium, like the mouthwash.

KEYWORDS: Mouthwash, antimicrobial, pine cone.

1 | INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) tem incentivado a utilização de plantas medicinais no tratamento de diversas doenças, e o Brasil implantou a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, além da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares incentivando assim a utilização de plantas e fitoterápicos para várias finalidades terapêuticas (BRASIL, 2006 a, b).

Pesquisas evidenciam a inter-relação da doença periodontal com doenças sistêmicas. Estas sugerem que as periodontites podem influenciar no curso de doenças respiratórias, cardíacas, dentre outras. A doença arterial crônica (DAC) e a periodontite possuem etiologia inflamatória comuns, indicando que uma pode levar ao aparecimento da outra. As doenças respiratórias são responsáveis por uma significativa parcela de morbidade e mortalidade em pacientes de todas as idades (ROCHA et al, 2020; KHAN et al, 2008).

Uma forma de prevenir estas doenças orais é a utilização de agentes químicos como a clorexidina, potente agente antimicrobiano, porém este apresenta diversos efeitos adversos locais quando utilizados em longo prazo, como manchas dentais, alterações no paladar, entre outros (UTRIA-HOYOS et al, 2018; HURTADO et al, 2013, SOARES et al, 2006; FREIRE et al, 2014).

Foram testadas várias preparações fitoterápicas, entre elas um colutório de camomila, e estas inibiram principalmente *Staphylococcus aureus*, além de inibirem com menor intensidade o *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, entre outros, de forma muitas vezes, melhor que a clorexidina, tornando-se uma alternativa terapêutica (FORNO, MELLA, 2012; SOARES et al, 2008, SOARES et al, 2006).

Embora a fitoterapia seja muito usada no cuidado da saúde, no que diz respeito à saúde bucal, ainda é negligenciada. Entretanto, os produtos de higiene oral com ativos de origem vegetal estão sendo mais estudados com protocolos mais modernos que

comproven a eficácia da utilização de determinadas plantas e seus derivados no tratamento das doenças bucais com benefícios à população (CARDOSO et al, 2012, SCHREINER et al, 2009; ZANIN et al, 2007; ALONSO, 2004; LIMA JÚNIOR, 2005; DRUMOND et al, 2004).

Pinus elliottii Engelm é uma espécie plantada para se extrair madeira e também a resina, muito utilizados no Brasil, nas Américas e em outros continentes. É considerada planta que pode provocar alterações no ecossistema, pois não é nativa e pode ser invasora. Porém nada se encontra, nas revistas científicas, sobre a utilização da pinha como medicamento ou até em formulações cosméticas (MORAES, 2011; WADT et al, 2012; LIESENFELD, PELLEGRIM 2009)

Estróbilos de *Pinus elliotti*, conhecidos como pinha, foram estudados e verificou-se que o extrato destes, possui grande atividade antimicrobiana contra cepas de *Staphylococcus aureus*. A análise fitoquímica mostrou que a pinha possui taninos os quais complexam com as proteínas da parede bacteriana e complexam com metais, inibindo a reprodução das bactérias, vale ressaltar que estes taninos também inibem a adesão da bactéria no esmalte dentário o que garante a eficácia da atividade antimicrobiana (WADT et al, 2012; COSTA, 2002; SIMÕES et al, 2017).

Como a pinha é um material que as pessoas utilizam como objeto decorativo ou para simples descarte, o aproveitamento deste material para fabricação de formas farmacêuticas que tenham atividade antimicrobiana contra bactérias de mucosa oral traria à fabricantes e consumidores um elevado custo-benefício.

O objetivo do trabalho foi avaliar a atividade antimicrobiana de um colutório preparado à base de extrato hidroetanólico de pinha (*Pinus elliottii* Engelm) contra microrganismos da mucosa oral.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Os métodos qualitativos para detecção dos metabólitos secundários presentes na pinha (estróbilos do pinheiro) foram realizados de acordo com cada grupo de metabólito secundário, sendo taninos, flavonoides, saponinas, glicosídeos cardioativos, alcaloides e óleos voláteis (COSTA, 2002, WADT, 2000).

Neste trabalho foi empregada a técnica de percolação fracionada segundo a Farmacopéia Brasileira 6ªed., para preparar o extrato, assim não se perdem os ativos voláteis. Para o extrato foram pesados dez gramas de pinha seca (estróbilos de *Pinus elliotti* Engelm) e o solvente utilizado foi etanol 70%. Obtendo-se no final, 10 mL de extrato etanólico de pinha (BRASIL, 2019, SIMÕES et al, 2017).

O método para avaliação antimicrobiana foi o de contagem microbiana em profundidade em meio sólido (PINTO, KANEKO, OHARA, 2000), utilizando o ágar Mitis Salivaris (CHAVES et al, 2007). Para a preparação do meio de cultura Mitis Salivarius, foi colocada a quantidade preconizada pelo fabricante em um erlenmeyer e levada ao

aquecimento em bico de Bunsen. A esterilização foi realizada por autoclavação a 121°C, 1 atm de pressão por 20 minutos.

Todos os materiais foram autoclavados previamente.

O colutório foi preparado segundo formulação própria e em metade do mesmo foi adicionado extrato hidroetanólico de pinha na concentração de 10%, a outra metade foi utilizada como controle do colutório (forma farmacêutica).

Antes do ensaio, os materiais passaram por câmara UV por trinta minutos para esterilização externa, anulando a probabilidade de um resultado falso-positivo para crescimento bacteriano, por conta da contaminação ambiental. E após isto, a técnica de semeadura em profundidade foi empregada.

A cultura microbiana tinha carga de 10⁴ Unidades Formadoras de Colônia (UFC/mL) e nas placas foram inoculadas 0,1mL desta solução microbiana. Os controles e amostra utilizados foram: solução fisiológica (controle de crescimento microbiano), etanol 70% (controle de solvente do extrato), colutório sem extrato (controle forma farmacêutica) e colutório com extrato de pinha; sendo inoculados 0,1mL destes controles e amostras por placa.

Meio de cultura, fundido e resfriado, foi vertido sobre cada placa (microrganismo + amostra ou controles), homogeneizada e esperada a solidificação das mesmas, foram feitas placas em triplicata. As placas foram incubadas a 37°C por 48 horas, após esse período foi realizada a contagem de Unidades Formadoras de Colônias.

3 | RESULTADOS

Os estróbilos do *Pinus elliotti* Engelm, pinha, apresentaram os metabólitos secundários: taninos, flavonoides, esteroides, saponinas e óleos voláteis.

Os números obtidos nas placas com o meio de cultura estão na tabela a seguir:

Amostra	Média de UFC/mL	% de inibição
Solução fisiológica (controle microrganismo)	310	0,0
Etanol 70% (controle solvente)	210	32,3%
Colutório (controle forma farmacêutica)	220	29,0%
Extrato de pinha	0 (sem crescimento)	100%
Colutório com extrato de pinha	0 (sem crescimento)	100%

Tabela 1: Porcentagem de inibição do crescimento microbiano frente às amostras

O colutório com o extrato apresentou uma coloração marrom clara, com aspecto homogêneo, odor e sabor agradáveis.

4 | DISCUSSÃO

O extrato de pinha foi feito pelo método de percolação fracionada, utilizando o etanol 70 % como solvente, pois o mesmo extrai a maioria dos metabólitos secundários com potencial farmacológico, além de possuir atividade antimicrobiana. A proporção foi de 1:1, ou seja, um grama de pinha seca gerou um mL de extrato (SIMÕES et al, 2017, BRASIL, 2019)

Os metabólitos secundários encontrados nos estróbilos do *Pinus elliotti* Engelm, pinha, justificam a atividade antimicrobiana encontrada, pois os taninos complexam com as proteínas da parede e membrana microbiana, impedindo sua reprodução. Tanto os flavonoides como os taninos têm a capacidade de complexar com metais inibindo rotas metabólicas dos microrganismos, diminuindo ou cancelando algumas rotas metabólicas dos mesmos. As saponinas complexam com os lipídeos da parede e membrana bacteriana, alterando a osmolaridade microbiana, bem como os óleos voláteis. São metabólitos que em conjunto presentes no extrato justificam a excelente atividade antimicrobiana apresentada pelo extrato da pinha, mesmo quando em quantidades menores, como no colutório (WADT et al, 2019 a, WADT et al, 2019b, PANSEIRA et al, 2013, WADT, 2000)

O meio de cultura escolhido para crescimento da amostra bacteriana foi efetivo devido à presença de bactérias anaeróbicas facultativas, como o *Streptococcus mutans*, sendo que o meio Mitis salivaris é seletivo para microrganismos de mucosa oral, apresentando boa recuperação e crescimento dos microrganismos de mucosa oral (CHAVES et al, 2017, JORN et al, 2008, AKIYAMA, 2001, HAMADA, SLADE, 1980).

Através da análise do trabalho realizado e dos dados obtidos nas placas com Mitis salivaris, foi possível constatar que: os microrganismos estavam crescendo, pois foi possível observar o crescimento deste quando inoculada a salina que não possuía nenhum agente antiicrobiano.

O etanol foi utilizado como controle do solvente, pois ele poderia interferir no crescimento microbiano (PELCZAR et al, 2005), porém neste experimento houve o crescimento em etanol, menor que em solução fisiológica, mas o extrato e o colutório da pinha não apresentaram crescimento, isto é apresentaram inibição de 100% das UFC.

Esse resultado antimicrobiano é muito relevante tanto no aspecto farmacológico, como no aspecto ecológico, pois as pinhas muitas vezes são queimadas, pois não são utilizadas, gerando poluentes. Ao invés disso, poderiam ser aproveitadas como antimicrobianas, havendo ganhos farmacológicos e ecológicos (WU et al, 2013).

A contagem das cepas bacterianas mostra que nas soluções que havia o extrato de pinha, seja ele puro ou incorporado em uma forma farmacêutica (colutório), o crescimento bacteriano foi zero. Isso comprova que o extrato de pinha mantém sua ação mesmo sendo incorporado em um colutório, diluído (10%).

A utilização da pinha é uma ótima opção, pois reaproveita-se um material que seria descartado e com ótimo potencial antimicrobiano.

5 | CONCLUSÃO

O extrato de pinha possui ação antimicrobiana contra bactérias de mucosa oral e que, mesmo após ser veiculado em uma forma farmacêutica, continua com este mecanismo de ação ativo e sem diminuição de efetividade antimicrobiana.

REFERÊNCIAS

AKIYAMA, H. et al. Antibacterial action of several tannins against *Staphylococcus aureus*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 48, n. 4, p.487-491, 2001.

ALONSO, J.R. *Tratado de Fitofármacos y Nutraceuticos*, Rosário: Corpus Libros, 2004, 1360p.

BECKER, M.R. et al. Molecular Analysis of Bacterial Species Associated with Childhood Caries. *Journal of clinical microbiology*, v. 40, n.3, 2001.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Farmacopeia Brasileira*. 6 ed. Brasília: ANVISA, 2019, 2v.

BRASIL. Ministério da Saúde. Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências. 2006.(b).

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM nº 971, de 03 de maio de 2006. Estabelece a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS. 2006.(a).

CARDOSO, A.M.R. et al. Atividade antimicrobiana de tinturas à base de plantas sobre microrganismos do biofilme dental. *Odontol. Clin.-Cient.*, Recife, v. 11, n. 3, p. 212-214, 2012.

CHAVES, R.A.C. et al. Avaliação de soluções antibacterianas na descontaminação de escovas dentais de pré-escolares. *Revista de Odontologia da UNESP*. v. 36, n.1, p. 29-33, 2007.

COSTA, A.F. *Farmacognosia*. 6 ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2002, 3v.

FORNO, M.J.G.; MELLA, P.O. Efectividad del colutorio de manzanilla comparado com placebo y clorhexedina em pacientes com gengivitis entre 19 y 25 anos. *Ensaio clinico controlado*. *Int.J.odontostomat*. v.6, n.2, p.151-156, 2012.

FREIRE, I.C.M. et al. Atividade antibacteriana de Óleos Essenciais sobre *Streptococcus mutans* e *Streptococcus aureus*. *Rev. Bras. Pl. Med.*, Campinas, v. 16, n. 2, p. 372-377, 2014.

HAMADA, S; SLADE, H.D. Biology, Immunology, and Cariogenicity of *Streptococcus Mutans*. *Microbiological reviews*, v. 44, n.2, p. 331-384, 1980.

HERRERA, B.S. et al. O papel da clorexidina no tratamento de pacientes com gengivite no distrito de São Carlos do Jamari – RO. R. Periodontia, v. 17, n. 4, p. 60-64, 2007.

HURTADO, C.J.C.G. et al. Actividad antibacteriana de *Pelargonium peltatum* (L.) L'Hér. sobre *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis* y *Streptococcus mitis* frente a clorhexidina. Revista Cubana de Plantas Medicinales, v. 18, n. 2, p. 224-236, 2013.

JORN, A. et al. Bacteria of Dental Caries in Primary and Permanent Teeth in Children and Young Adults. Journal of Clinical Microbiology, v. 46, n. 4, p. 1407-1417, 2008.

KAHN, S. et al. Avaliação da existência de controle de infecção oral nos pacientes internados em hospitais do estado do Rio de Janeiro. Ciência & Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, v. 13, p. 1825-1831, 2008.

PANSERA, M.R. et al. Análise de taninos totais em plantas aromáticas e medicinais cultivadas no Nordeste do Rio Grande do Sul. Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 13, n. 1, p. 17-22, 2013.

PELCZAR, M.J. et al. Microbiologia – conceitos e aplicações, São Paulo: Makron Books, 2005.

PINTO, T.J.A. et al. Controle de Qualidade de Produtos Farmacêuticos Correlatos e Cosméticos. São Paulo: Atheneu, 2000. 309p.

ROCHA, L.O. et al. Relação entre Periodontite, Polimorfismos Genéticos e Doença Arterial Coronariana no Sul do Brasil. Arq Bras Cardiol. v.114, n.2, p.:268-272, 2020.

SCHREINER, F et al. Uso do chá de *Punica granatum* (Romã) no controle da aderência de bactérias orais em ligaduras ortodônticas. ROBRAC, v.18, n.45, p.56-61, 2009.

SIMÕES, C.M.O. et al. Farmacognosia do produto natural ao medicamento (recurso eletrônico). Porto Alegre: Artmed, 2017.

SOARES, D.G.S. et al. Susceptibilidade in vitro de bactérias bucais a tinturas fitoterápicas. Revista Odonto Ciência – Fac. Odonto/PUCRS, v. 21, n. 53, 2006.

SOARES, P.S. et al. Atividade antimicrobiana do extrato hidroalcoólico bruto de *Stryphnodendron adstringens* sobre microorganismos da cárie dental. Rev. odonto ciênc. v. 23, n. 2, p. 141-144, 2008.

UTRIA-HOYOS, J.. Características de las soluciones de clorhexidina al 2% y al 0,2% em preparacioneet als cavitarias em odontologia: uma revision. Duazary, v.15, n.2, p. 181-194, 2018.

WADT, M. Et al. Clinical Evaluation of Guava and Pitanga Tree Leaves for Prevention of Dental Bacterial Plaque and Skin Healing Process. 2nd International Conference on Traditional Medicine, Phytochemistry and Medicinal Plants, Berlin, p.22, 2019 (b).

WADT, N.S. Y. et al. Estudo da variação ontogenética de princípios ativos de *Leonurus sibiricus* L. e suas ações farmacológicas, São Paulo: Universidade de São Paulo - Doutorado, 2000.

WADT, N.S.Y.. Clinical Trial of Guava and Pitanga Tree Leaves in Skin Healing Processes. 2nd International Conference on Traditional Medicine, Phytochemistry and Medicinal Plants, Berlin, p.16-17, 2019. (a).

WU, Z. et al. Soil Microbial Community Structure and Metabolic Activity of *Pinus elliotti* Plantations across Different Stand Ages in a Subtropical Area. Plos One Journal, p. 1-8, 2013.

ZANIN, S. M. W. et al. Enxaguatório Bucal: Principais ativos e desenvolvimento de fórmula contendo extrato hidroalcoólico de *Salvia officinalis* L. Visão Acadêmica, Curitiba, v. 8, n. 1, p. 19-24, 2007.

DETERMINAÇÃO DO TEOR DE FLAVONÓIDES EM EXTRATOS DE FOLHAS DE TRÊS ESPÉCIES DE *SPONDIAS* POR ESPECTROCOSPIA UV

Data de aceite: 01/12/2020

Francisca Rayssa Freitas Ferreira

Univesidade Estadual Do Ceará – UECE
Fortaleza – Ceará

Beatriz Jales de Paula

Univesidade Estadual Do Ceará – UECE
Fortaleza – Ceará

Thaís Rocha Cavalcante

Univesidade Estadual Do Ceará – UECE
Fortaleza – Ceará

Victoria Reggna Paulino Albuquerque

Univesidade Estadual Do Ceará – UECE
Fortaleza – Ceará

Micheline Soares Costa Oliveira

Univesidade Estadual Do Ceará – UECE
Fortaleza – Ceará

RESUMO: O conhecimento sobre o uso medicinal simboliza por vezes o único recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos. Avaliações das propriedades atribuídas a diversas espécies de plantas envolvem as áreas de etnobotânica e farmacologia, bem como, o isolamento, purificação e caracterização de princípios ativos, e a operação de formulações para a produção de fitoterápicos, que aumentam a integração destas áreas na pesquisa de plantas medicinais. Esses estudos conduzem a um caminho promissor e eficaz para descobertas de novos medicamentos. O gênero *Spondias*,

que possui espécies amplamente estudadas (*S. mombin* e *S. pinnata*), e outras não tão relatadas, mas que possuam fins aplicados na camada popular, sendo assim somadas as atividades já apresentadas por espécies do gênero. É evidente a necessidade de maiores estudos, considerando-as como candidatas a novos fármacos. Neste trabalho foi utilizada a cajarana (*Spondias dulcis*), siriguela (*S. mombin*) e cajá (*S. purpurea*). Foram realizadas as análises fitoquímicas, segundo a metodologia de Matos (2009) e a partir das substâncias encontradas determinadas o teor de flavonoides nos extratos. Os resultados determinaram a presença de substâncias bioativas no extrato etanólico das folhas da três spondias que sem muitas utilizações são desperdiçadas, ou deixadas a senescência pela ação do tempo. Os resultados apresentaram uma grande quantidade de compostos fenólicos como fenóis totais, flavonoides, esteróis e flavanonas. O teor de flavonoides foi (67,86 Eq. Q) para cajarana, caja (115.01 Eq. Q) e Siriguela (49,21 Eq Q.). Assim, concluiu-se que os extratos podem apresentar considerável atividade biológica e antioxidante, devido à presença dos flavonóides em seus metabólitos secundários, provando em partes o porquê da sua utilização pela população, sendo uma planta promissora para futuros estudos para maior identificação de seus compostos bioativos. Conclusão: o cajá teve o maior destaque das amostras, tornando-se uma excelente fonte de flavonóides.

PALAVRAS-CHAVE: *Spondias*, Flavonóides, Uso medicinal.

DETERMINATION OF FLAVONOID CONTENT IN EXTRACT SPONDIAS SPECIES OF THREE LEAVES SPECTROPHOTOMETRIC UV/V

ABSTRACT: Knowledge about medicinal use sometimes symbolizes the only therapeutic resource of many communities and ethnic groups. Evaluations of the properties attributed to several species of plants involve the areas of ethnobotany and pharmacology, as well as the isolation, purification and characterization of active principles, and the operation of formulations for the production of herbal products, which increase the integration of these areas in the research of medicinal plants. These studies lead to a promising and effective pathway for new drug discovery. The genus *Spondias*, which has widely studied species (*S. mombin* and *S. pinnata*), and others not so reported, but which have purposes applied in the popular layer, thus adding the activities already presented by species of the genus. The need for further studies is clear, considering them as candidates for new drugs. In this work the cajarana (*Spondias dulcis*), caja (*S. mombin*) and ciriguela (*S. pupurea*) was used. The phytochemical analyzes were performed according to the methodology of Matos (2009). The results determined the presence of bioactive substances in the ethanolic extract of the Three species de *Spondias* that without many uses are wasted, or left to senescence by the action of time. The results presented a great amount of phenolic compounds as total phenols, flavonoids, sterols and flavanones. The flavonoid content was (67.86 Eq. Q) for cajarana, caja (115.01 Eq. Q) and Siriguela (49.21 Eq Q.). Thus, it was concluded that the extracts may have considerable biological and antioxidant activity, due to the presence of flavonoids in their secondary metabolites, proving in part why they are used by the population, being a promising plant for future studies for greater identification of their compounds bioactive. Conclusion: caja had the biggest highlight of the samples, thus making it an excellent source of flavonoids.

KEYWORDS: *Spondias*, flavonoids, medicinal use.

1 | INTRODUÇÃO

No Brasil, dentre as espécies do gênero *Spondias*, podemos destacar a importância comercial do cajá (*S. mombin*), umbu (*S. tuberosa*) e cajá-umbu (*S. mombin* x *S. tuberosa*). Seus frutos são comercializados *in natura* ou processados na forma de polpas, sucos e outros produtos alimentícios. Devido à utilização comercial destes frutos, estudos vêm abordando as suas características de cultivo, assim como as características físico-químicas, maturação e estabilidade, e os constituintes químicos (ALMEIDA; ALBUQUERQUE; CASTRO, 2011). Somado ao uso comercial, também há literatura considerável quanto ao uso popular de espécies deste gênero. Na medicina tradicional, em diversas regiões do mundo, espécies de gênero *Spondias* são utilizadas para o tratamento de doenças infecciosas, e como abortivo ou tônico (AGRA; FREITAS; BARBOSA-FILHO, 2007).

A cajarana, *Spondias dulcis*, conhecido popularmente pelos nomes cajá-manga, cajá, cajarana, taperebá-do-sertão e cajá-anão é originária do Arquipélago da Sociedade, na Oceania. Está presente em quase todo o território brasileiro, em especial na Região Nordeste do Brasil em como noutros países como é o caso de São Tomé e Príncipe. A árvore da cajarana pode atingir até 15 metros de altura. O fruto tem formato cilíndrico,

com 6 a 10 cm de comprimento, 5 a 9 cm de diâmetro, podendo pesar até 200 g. É um fruto de casca lisa e fina, que possui coloração amarelo-verde brilhante, muito aromática e de polpa suculenta, de sabor agridoce e ácido quando maduro, com endocarpo revestido de espinhos (macios) irregulares. É rica em fibras e muito utilizada no preparo de sumos, *cocktails*, licores e sorvetes. (AGRA; FREITAS; BARBOSA-FILHO, 2007).

A cajazeira (*Spondias mombin* ou *Spondias lutea*), também conhecida pelos nomes de cajá-mirim, tem flores aromáticas em grandes panículas e drupas alaranjadas, de polpa resinosa, ácida, comestível e saudável, conhecidas como cajás. O fruto da árvore é chamado de cajá, ambaló, ambaró, cajá-mirim, cajazinha, tapareba, taperebá, taperibá, taperiba ou caju-manga.

A árvore é nativa dos trópicos, ocorrendo no Brasil na região da Amazônia, Região Nordeste do Brasil (mata atlântica e floresta estacional semidecidual) e no estado de São Paulo. Suas raízes, folhas, flores, frutos e sementes têm inúmeros usos medicinais. No sudeste da Bahia, é usada para o sombreamento permanente do cacauzeiro.

A ciriguela é nativa do Brasil (cerrado e caatinga), do nível de mar até os 1.200 metros de altitude. Ocorrem exemplares dessa árvore em cidades dos estados brasileiros de Rondônia, Goiás, do Tocantins, do Piauí, do Ceará, de Pernambuco, da Paraíba, do Paraná, do Maranhão, do Rio Grande do Norte, do Rio de Janeiro, de Mato Grosso, de Mato Grosso do Sul, de Minas Gerais, da Bahia, de São Paulo e do Espírito Santo, sendo utilizada no paisagismo. É ainda encontrada em todos os estados da Região Nordeste do Brasil, e há diversos exemplares de cultivos dessa fruta vermelha em chácaras do Distrito Federal brasileiro. A região sul do estado do Ceará é, hoje, o maior produtor de ciriguela do Brasil. (AGRA; FREITAS; BARBOSA-FILHO, 2007).

Sua frutificação se dá nos meses de outubro e novembro, sendo colhida entre os meses de dezembro e janeiro. Está adaptada a solos fracos e com baixa pluviosidade. É lavoura permanente e de uso pouco difundido. Não há utilização econômica senão para produção sazonal em pequenas plantações.

A ciriguela dificilmente se propaga por sementes, sendo, geralmente, multiplicada por estacas com trinta a cinquenta centímetros de comprimento e de sete a doze centímetros de diâmetro. A melhor época de plantio das estacas no semiárido nordestino brasileiro compreende, empiricamente, do início do mês de outubro até o início de novembro.

É uma drupa elipsoidal de cor amarelada ou mesmo avermelhada quando maduro, com comprimento entre 2,5 e cinco centímetros. Pesa entre quinze e vinte gramas. A camada de polpa é fina, com cerca de três milímetros, com um caroço do tamanho de uma azeitona grande. É parecida com o cajá mas, ao contrário desse, é bastante doce.^[9]

O seu consumo é feito de diversas formas, desde *natural* até na confecção de sucos, sorvetes e doces. É rica em carboidratos, cálcio, fósforo e ferro. A ciriguela possui, ainda, vitaminas A, B e C. É eficaz contra anemia, inapetência e diminuição dos glóbulos brancos. (AGRA; FREITAS; BARBOSA-FILHO, 2007).

As plantas apresentam grande variedade de compostos químicos e apresentam dois grupos metabólicos: metabolismo primário e secundário. O primeiro é responsável pelos processos fundamentais que garantam a sobrevivência e desenvolvimento do vegetal como biossíntese de aminoácidos, respiração e outras substâncias necessárias para a vida da célula. Os metabólitos secundários tem o papel adaptativo ou competitivo no ambiente para garantir a sobrevivência com mecanismos de defesa contra pestes, doenças e a produção de compostos que atraem animais dispersores de sementes e polinizadores (BRAZ, 2010).

Além destes antioxidantes clássicos, compostos fenólicos tem sido identificados em vegetais como importantes antioxidantes (GUO *et al.*, 2003), alguns exemplos de compostos fenólicos principalmente os flavonóides, podem ser observados na figura 01. Segundo Araújo (1999), os mecanismos de ação dessas substâncias ainda não são bem estudados, mas o efeito antioxidante é devido à doação de átomos de hidrogênio inativando os radicais livres, principalmente, em compostos orto ou para-diidroxilados.

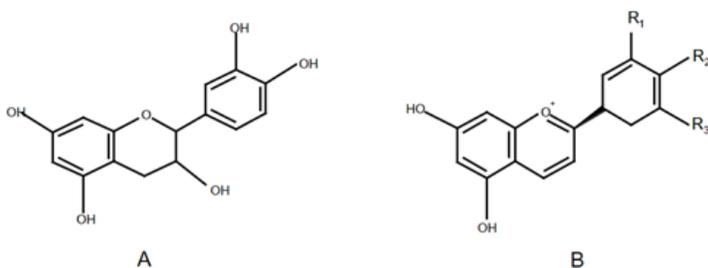


Figura 1 - Exemplos de flavonoides mais comumente encontrados.

A: catequinas e B: antocianinas

Fonte: SILVA *et al.* (2010).

Flavonoides (ou bioflavonoides) é a designação dada a um grande grupo de metabólitos secundários da classe dos polifenóis, componentes de baixo peso molecular encontrados em diversas espécies vegetais. Os diferentes tipos de flavonóides são encontrados em frutas, flores e vegetais em geral, assim como no mel e em alimentos processados como chá e vinho. (SILVA *et al.*, 2010).

Os flavonóides são produtos de origem biossintética mista. Eles são biossintetizados através da rota (ou via) do ácido xiquímico (ou xiquimato) e também do acetato (acetil coenzima A). A via do ácido xiquímico origina o ácido cinâmico e seus derivados (ácidos cafeico, ferúlico, sinápico, etc.) com nove átomos de carbono (ou C₆C₃), na forma de coenzima A, e a via do acetato origina um tricetídeo com seis átomos de carbono; a condensação de um destes derivados de ácido cinâmico com o tricetídeo gera uma chalcona

com 15 átomos de carbono, que é o precursor inicial de toda a classe dos flavonóides. A partir da chalcona, todos os demais derivados flavonoídicos são formados.

Os flavonóides são uma das classes de metabólitos secundários mais abundantes no reino vegetal^[2]. Geralmente ocorrem nas partes aéreas de plantas de diferentes ecossistemas do mundo todo, estando ausentes apenas em organismos marinhos. Isoflavonas tem distribuição bem mais restrita, ocorrendo principalmente na família Fabaceae, sendo abundante na soja (*Glycine max* Merr.). Um dos benefícios do consumo de frutas e outros vegetais é geralmente atribuído aos flavonóides, uma vez que a esta classe de substâncias são atribuídos diversos efeitos biológicos que incluem, entre outros: ação anti-inflamatória, hormonal, anti-hemorragica, antialérgica e anticâncer. São ainda responsáveis pelo aumento da resistência capilar e também denominados de fator P ou substância P, auxiliando na absorção da vitamina C. Entretanto, o efeito mais importante é a propriedade antioxidante. Tanto a indústria como pesquisadores e consumidores têm demonstrado grande interesse nos compostos flavonóides pelo potencial de seu papel na prevenção do câncer e doenças cardiovasculares devido às suas propriedades antioxidantes.

No século passado, a partir dos anos 80, deu-se início às pesquisas com antioxidantes naturais como os flavonoides, visando à substituição total ou parcial dos antioxidantes sintéticos, aos quais se atribuem efeitos deletérios ao organismo animal quando utilizados em doses elevadas (DURAN; PADILLA, 1993). Além dos possíveis riscos que o uso irregular e/ou indiscriminado dos antioxidantes sintéticos pode acarretar ao homem, soma-se a rejeição generalizada dos aditivos alimentares sintéticos. Ênfase tem sido dada à identificação e purificação de novos compostos com atividade antioxidante, oriundos de fontes naturais, que possam agir sozinhos ou sinergicamente com outros aditivos, como uma forma de prevenir a deterioração oxidativa de alimentos e restringir a utilização dos antioxidantes sintéticos (SHAHIDI; JANITHA; WANASUNDARA, 2002). Teve como objetivo esse trabalho quantificar os flavonóides presentes nos extratos de folhas dessas três espécies de spondias, para desenvolver no futuro um antioxidante natural e de baixo custo.

2 | METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada no Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular (Labbiotec) em parceria com o Laboratório de Química de Produtos Naturais (LQPN), ambos da Universidade Estadual do Ceará.

3 | PREPARO DO EXTRATO

Aproximadamente 400 g de folhas da cajarana (*Spondias dulcis*) foram secas a temperatura ambiente, aproximadamente a 25°C. As mesmas foram imersas em 4 litros de álcool 96 °GL (*Gay-Lussac*) no dissecador por 21 dias sob maceração estática para extração dos componentes químicos da folha que são sequestrados pelo etanol. Após esse período, foi rotaevaporado à 70 °C até retirada total do solvente.

4 | TESTES FITOQUÍMICOS

Todos os testes a seguir seguiram a metodologia de Matos (2009).

5 | TESTE PARA FLAVONÓIS, FLAVANONAS, FLAVANONÓIS E XANTONAS

Adicionou-se ao tubo com a amostra alguns centigramas de magnésio em fita e 0,5 mL de HCl concentrado. Ao término da reação, indicado pelo fim da efervescência, observou-se qualquer mudança na coloração nos tubos acidificados por comparação. Aparecimento ou intensificação de cor vermelha é indicativo da presença de flavonóis, flavanonas, flavanonóise/ou xantonas, livres ou seus heterosídeos Matos (2009).

6 | QUANTIFICAÇÃO DE FLAVONOIDES

Na determinação espectrofotométrica de flavonoides em extratos vegetais utilizou-se cloreto de alumínio em solução metanólica. O cátion alumínio forma complexos estáveis com os flavonoides em metanol, ocorrendo um desvio para maiores comprimentos de onda e uma intensificação da absorção. Dessa maneira, foi possível determinar a quantidade de flavonoides, evitando-se a interferência de outras substâncias fenólicas, principalmente os ácidos fenólicos, que invariavelmente acompanham os flavonoides nos tecidos vegetais. A leitura foi feita em espectrofômetro a 425 nm, utilizando-se cloreto de alumínio a 2,5% em metanol. Nessas condições, o complexo flavonoide-Al absorve em comprimento de onda bem maior do que o flavonoide sem a presença do agente complexante. Matos (2009).

7 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados determinaram a presença de substâncias bioativas no extrato etanólico das folhas das três spondias que sem muitas utilizações são desperdiçadas, ou deixadas a senescência pela ação do tempo. Os resultados apresentaram uma grande quantidade de compostos fenólicos como fenóis totais, flavonoides, esteróis e flavanonas. (Tabela 01)

	<i>S. dulcis</i>	<i>S. mombin</i>	<i>S. purpurea</i>
Fenóis	+	+	+
Flavonóides	+	+	+
Esteróis	+	++	+
Flavononas	+	+	+

Tabela 01 – Testes Fitoquímicos

Fonte: Elaborada pela autora.

O cajá teve o maior destaque das amostras, tornando-se uma excelente fonte de flavonóides. (Tabela 02). Sendo as três espécies relativamente ricas em fenóis totais e flavonóides e podem ser excelentes antioxidantes naturais, segundo estudos de Silva (2013).

Amostra	Eq. Quercetina
<i>S. Dulcis</i>	69,92
<i>S. mombin</i>	101,01
<i>S. purpurea</i>	49,20
Padrão	68,08

Tabela 02– Teor de Flavonóides presente nas amostras

Fonte: Elaborada pela autora.

8 | CONCLUSÃO

Folhas, sementes, cascas e caules de plantas frutíferas não são muito utilizados na dieta humana ou animal. Porém constatamos neste estudo que as folhas dessas três espécies de *spondias* ainda possuem grande quantidade de metabolitos secundários, como os falvonóides. A cajá (*S. mombin*) apresentou o maior índice, podendo ser aproveitado para composição de ração animal ou mesmo um biofármaco antioxidante.

REFERÊNCIAS

AGRA, M. F.; FREITAS, P. F.; BARBOSA-FILHO, J. M. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 17, p. 114-140. 2007.

ALMEIDA, A. L. S.; ALBUQUERQUE, U. P.; CASTRO, C. C. Reproductive biology of *Spondias tuberosa Arruda* (*Anacardiaceae*), na endemic fructiferous species of the caatinga (dry forest), under different management conditions in northeastern Brazil. **Journal of arid environments**, v. 75, p. 330-337, 2011.

ARAÚJO, J. M. A. **Química dos alimentos: teoria e prática**. 2. ed. Viçosa: Editora UFV, 1999.

BARROSO, G. M. *et al.* **Sistemática das angiospermas do Brasil**. 2.ed. Viçosa:

BRAZ, R. F. Contribuição da fitoquímica para o desenvolvimento de um país emergente. **Química Nova**, São Paulo, v. 33, n. 1, p. 229-239, 2010.

BRITO, A. L. **Perfil epidemiológico da dengue no Brasil nos anos 2009 a 2013**.

DURÁN, R. M.; PADILLA, B. Actividad antioxidante de los compuestos fenólicos. **Grasas y Aceites**, v. 44, p.101-106, 1993.

MATOS, F. J. A. **Introdução à fitoquímica experimental**. 3. ed. Fortaleza: Editora da UFC, 2009.

MELO, E. A.; GUERRA, N. B. Ação antioxidante de compostos fenólicos em alimentos. **Boletim da Sociedade Brasileira de Ciências e Tecnologia**, v. 36, p.1-11, 2002.

SILVA, M. L. C. *et al.* Compostos fenólicos, carotenóides e atividade antioxidante em produtos vegetais. **Redalyc**, Londrina, v. 31, n. 3, p.669-682, jul./set. 2010. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/html/4457/445744097017/>>. Acesso em: 05 mar. 2018.

SILVA, T.; MELO, E. A. Resíduo de ciriguela (spondias purpurea l): teor de fitoquímicos e potencial antioxidante. In: JORNADA DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO – JEPEX, 13., 2013, Recife, **Resumos...** Recife: UFRPE, 2013. Disponível em: <<http://www.eventosufrpe.com.br/2013/cd/resumos/R0693-1.pdf>> Acesso em: 29 nov. 2017.

CAPÍTULO 8

EVALUATION OF NEMATICIDE AND TRYPANOCIDAL ACTIVITY DIFFERENT EXTRACTS THE *Ruellia angustiflora*

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 18/09/2020

Fernanda Brum Pires

Federal University of Santa Maria, UFSM; Post-Graduate Program in Pharmaceutical Sciences
Santa Maria – RS
<http://lattes.cnpq.br/4905052653071160>

Carolina Bolsoni Dolwitsch

Federal University of Santa Maria, UFSM; Post-Graduate Program in Pharmaceutical Sciences
Santa Maria – RS
<http://lattes.cnpq.br/3808382659019370>

Matheus Dellámea Baldissera

Federal University of Santa Maria, UFSM;
Department of Microbiology and Parasitology
Santa Maria – RS
<http://lattes.cnpq.br/5978984877357023>

Lucas Mironuk Frescura

Federal University of Santa Maria, UFSM;
Department of Chemistry
Santa Maria – RS
<http://lattes.cnpq.br/0907539763536975>

Liliana Essi

Federal University of Santa Maria, UFSM;
Department of Biology
Santa Maria – RS
<http://lattes.cnpq.br/5776430118696894>

Camilo Amaro de Carvalho

Federal University of Viçosa- UFV;
Department of Medicine and Nursing
Viçosa – MG
<http://lattes.cnpq.br/2890862161339721>

Silvia Gonzalez Monteiro

Federal University of Santa Maria, UFSM;
Department of Microbiology and Parasitology
Santa Maria – RS
<http://lattes.cnpq.br/3762606653182779>

Marcello Barcellos da Rosa

Federal University of Santa Maria, UFSM;
Department of Chemistry
Santa Maria – RS
<http://lattes.cnpq.br/0308293154958870>

ABSTRACT: *Ruellia angustiflora* Lindau ex Rambo is a shrub of the Acanthaceae family, order Lamiales, commonly known as flower-of-fire. This study investigated the nematocidal and trypanocidal activities of extracts of *R. angustiflora* obtained by supercritical fluid extraction using carbon dioxide (SFE-CO₂) and by ultrasound-assisted extraction using ethanol (EAU-EtOH). On average, dilutions of the SFE-CO₂ and the UAE-EtOH extracts eliminated 75% and 77%, respectively, of nematode *Meloidogyne javanica* J2 larvae. The tested concentrations of the SFE-CO₂ extract, 500, 125 and 31.25 µg/ml, and of the UAE-EtOH extract, 62.5, 15.6 and 1.9 µg/ml, killed *Trypanosoma evansi* by 100% within the experimental period (9 h). Such findings indicate that *R. angustiflora* has a functional utility in medicine. Further studies are required to assess its use as an active ingredient in new drug formulations intended for clinical application.

KEYWORDS: *Ruellia angustiflora*, Nematicide, Trypanocidal, Ultrasound-assisted extraction, Supercritical fluid extraction

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE NEMATICIDA E TRIPANOCIDA DE DIFERENTES EXTRATOS DE *Ruellia angustiflora*

RESUMO: *Ruellia angustiflora* Lindau ex Rambo é um arbusto da família Acanthaceae, ordem Lamiales, comumente conhecido como flor-de-fogo. Este estudo investigou as atividades nematicida e tripanocida de extratos de *R. angustiflora* obtidos por extração com fluido supercrítico utilizando dióxido de carbono (SFE-CO₂) e por extração assistida por ultrassom com etanol (EAU-EtOH). Em média, as diluições dos extratos SFE-CO₂ e UAE-EtOH eliminaram 75% e 77%, respectivamente, das larvas do nematóide *Meloidogyne javanica* J2. As concentrações testadas do extrato SFE-CO₂, 500, 125 e 31,25 µg/ml, e do extrato UAE-EtOH, 62,5, 15,6 e 1,9 µg/ml, mataram o *Trypanosoma evansi* em 100% no período experimental (9 h). Esses achados indicam que *R. angustiflora* tem utilidade funcional na medicina. Mais estudos são necessários para avaliar seu uso como ingrediente ativo em novas formulações de medicamentos para aplicação clínica.

PALAVRAS-CHAVE: *Ruellia angustiflora*, Nematicida, Tripanocida, extração assistida por ultrassom, extração por fluido supercrítico.

1 | INTRODUCTION

The chemical composition of the extracts of *Ruellia angustiflora* obtained by supercritical fluid extraction using carbon dioxide (SFE-CO₂) and by ultrasound-assisted extraction using ethanol (EAU-EtOH) was investigated in a previous study; the SFE-CO₂ extract was characterized by fatty acids, triterpenes, tetraterpenes, tocopherols and phytosterols, while the EAU-EtOH extract presented compounds of phenolic origin, as phenolic acids and flavonoids (Pires et al. 2020). Besides, satisfactory results were achieved when examining medicinal activities of these extracts, such as the antioxidant, antimicrobial and healing potentials (Pires et al. 2020).

Nematodes belonging to the genus *Meloidogyne* are phytopathogens which affect crops and compromise production and quality of agricultural products (Martins; Santos, 2016). *Meloidogyne javanica* is the second most common species for having several damaging effects; it presents a wide geographic distribution and may invade numerous host plants (Guimarães, 2012). In this context, nematicides derived from plants have received increasing attention, since chemical control is expensive, generally ineffective and may leave residues in food, thus producing environmental hazards and impacting human health (Moreira; Ferreira, 2015; Nile et al. 2017).

Trypanosoma evansi is the causative agent of trypanosomiasis, an animal disease which is commonly known as “Mal das cadeiras” or “Surra”. Infection with trypanosomes is transmitted by hematophagous insects to a large range of domestic and wild species (Baldissera et al. 2014; Baldissera et al. 2016; Boushaki et al. 2019). Rapid weight loss, weakness, progressive anemia, intermittent fever and edema of the lower parts of the body are the clinical manifestations which characterize the disease (Desquesnes et al. 2013, Baldissera et al. 2014; Boushaki et al. 2019). The only treatment available in Brazil is

based on diminazene aceturate, but it may not always be effective. Mortality and disease recurrence have been associated with failure of the drug to cross the blood-brain barrier in a sufficiently effective dose (Baldissera et al. 2014; Baldissera et al. 2016). Such limitations presented by the conventional therapy have prompted the search for alternative drugs against *T. evansi*. In this scenario, the effectiveness of plant extracts in trypanosomiasis management has been investigated.

Considering the above-mentioned potentials, the plant species and the theme involved, this study aimed to investigate the nematocidal and trypanocidal activities of the chemically characterized extracts of *R. angustiflora*.

2 | EXPERIMENTAL

2.1 Samples

R. angustiflora leaves were collected in Santo Antônio District, in the Municipality of Santa Maria, RS, Brazil (S 29° 37' 18.6'' W 053° 51' 35.6) in March 2017. The voucher specimen was deposited in the Herbarium of the Botanical Garden of the Federal University of Santa Maria (SMDB) under registration number 17547. The samples were dried in an oven (Quimis, São Paulo, Brazil) at 40 °C until constant mass was attained. Next, they were grinded in a knife mill (Marconi, SP, Brazil) and maintained at -12 °C pending extractions.

2.2 Extractions

R. angustiflora SFE-CO₂ and UAE-EtOH extracts were obtained as described in Pires et al. (2020).

2.3 Evaluation of the Nematicidal Activity

2.3.1 Obtention and preparation of *Meloidogyne javanica* inoculum

The nematode inoculum was obtained from roots of greenhouse-grown tomatoes. Eggs were extracted from the infected root systems following the technique of Hussey and Berker (1973), modified by Boneti and Ferraz (1981). The resulting suspension was calibrated with a microscope and Peters chamber. Then, a hatching chamber was set up to obtain the second stage juveniles (J2s) used in the trials.

2.3.2 Action of *Ruellia angustiflora* extracts on *Meloidogyne javanica* J2 larvae

To perform the biological tests, the solvents were evaporated and the residue was resuspended in sterile distilled water and Tween 80 for the SFE-CO₂ extract, and sterile distilled water for the UAE-EtOH extract. Next, serial dilutions of 1:2, 1:4, 1:6 and 1:8 were made from the initial concentration of 70 mg/mL of both extracts.

An aliquot of 100 μL of each extract as well as 100 μL of a suspension containing 30 *M. javanica* J2s were added to previously sterilized Elisa plates. Control treatment followed the same protocol using distilled water instead of the extracts. The plates were incubated at 26 °C for up to 48 h, then the number of live nematodes was evaluated within 48 h. Quantification was performed using a camera attached to an Olympus CX41 optical microscope (20x).

2.3.3 Statistical analysis

Data are expressed as mean \pm SD of four repetitions and analyzed by one-way analysis of variance (ANOVA) followed by the Tukey test. The significance threshold was set at 0.05. Analyses were carried out using SigmaPlot version 14.0.

2.4 Evaluation of the *anti-Trypanosoma evansi* activity

2.4.1 *Trypanosoma evansi* isolation and testing

The methodology cited in Baldissera et al. (2013) was followed to conduct the trials. Rats were experimentally infected with *T. evansi* trypomastigotes obtained from a naturally infected dog which had been cryopreserved in liquid nitrogen. When parasitemia was high (1×10^7 trypanosomes/ μL), the rodents were anesthetized with isoflurane in an anesthetic chamber and blood was collected through cardiac puncture, with the samples being stored in tubes containing EDTA (10% ethylenediaminetetraacetic acid). Then, 200 μL of blood was diluted in 200 μL of culture medium (diluted v/v) and spun at 400 rpm (21 °C, 10 min) to separate the trypanosomes. The supernatant was collected and the protozoa were counted in a Neubauer chamber. Animals were used according to the guidelines of the Committee on Care and Use of Experimental Resources (protocol number 2391230516) of the Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

Adaptations were made in the culture medium described in Baltz et al. (1985) for the current experiment; minimal essential medium (MEM) without glutamine (0.376 g), glutamine (0.016 g), sodium bicarbonate (0.088 g), glucose (0.04 g), sodium-free HEPES (0.238 g), non-amino acid solution essential (200 μL), penicillin (1596 U/mL) and streptomycin (100 $\mu\text{g}/\text{mL}$) were dissolved and homogenized in 30 mL of water, with the pH being adjusted to 7.1 with NaOH. Then, ultrapure water was used to obtain a volume of 42 mL, and the osmolarity was checked (0.30). The culture medium was then sterilized by filtration (0.22 μm) and kept in a refrigerator. For the tests, an aliquot of 10 mL was transferred to a falcon tube; 1 $\mu\text{L}/\text{mL}$ of 50 mM hypoxanthine (dissolved in 0.1 M NaOH) and 2 $\mu\text{L}/\text{mL}$ of 1.2 mM 2-mercaptoethanol were added, and equilibration was carried out for 2 h (37 °C with 5% CO_2). Subsequently, the culture medium containing the parasites was placed in microtiter plates (270 $\mu\text{L}/\text{well}$), and 5 μL of each extract of *R. angustiflora* (diluted in DMSO) was added. The SFE- CO_2 extract was used at 500, 125 and 31.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$, and the UAE-EtOH

extract at 62.5, 15.6 and 1.9 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Two negative controls (DMSO and culture medium + trypanosome) were similarly evaluated at 5 μl . Testing was performed simultaneously in triplicate and the protozoa were counted in a Neubauer chamber at 1, 3, 6, and 9 h after the beginning of the assays (BALTZ et al. 1985).

2.4.2 Statistical analysis

All analyses were performed in triplicate. Data are expressed as mean \pm SD.

3 | RESULTS AND DISCUSSION

3.1 Nematicidal Activity

The relationship between the action of different concentrations of *R. angustiflora* SFE-CO₂ and UAE-EtOH extracts and the number of live *M. javanica* J2 larvae compared to the negative control is shown in Figures 1 and 2, respectively. Results indicate an average death of 75% and 77% of *M. javanica* J2s compared to the negative control when subjected to the SFE-CO₂ (Figure 1) and the UAE-EtOH (Figure 2) extracts, respectively, at concentrations varying from 70 to 8.75 mg/ml.

Of the tested concentrations of the SFE-CO₂ extract, only 8.5 mg/ml presented significant difference from 35 and 70 mg/ml ($p < 0.05$) (Figure 1). In the case of the UAE-EtOH extract, 8.5 and 11.6 mg/ml differed from 35 and 70 mg/ml, and 17.5 mg/ml differed from 70 mg/ml ($p < 0.05$) (Figure 2).

A review of the relevant literature did not disclose any results about the nematicidal activity of *R. angustiflora*; nevertheless, the present findings are in line with those obtained in surveys focusing on other plant species. Gardiano et al. (2009), for instance, evaluated the aqueous extract of some plant species and found that 100 mg/ml of *Mentha sp.*, *Ricinus communis* and *Arctium lappa* extracts was effective for controlling *M. javanica*. Lopes (2017), in turn, conducted *in vitro* tests with the methanol extracts of *Hancornia speciosa*, *Stryphnodendron adstringens*, *Caryocar brasiliense*, *Hymenaea stigonocarpa* and *Solanum lycocarpum* to determine their effectiveness against *M. javanica*; the extract of *S. adstringens* displayed the greatest activity at 100 mg/ml, causing the highest mortality (80%) of J2s.

Al-Marby et al. (2016) evaluated the nematicidal activity of several plant extracts against *Steinernema feltiae*; the extract from *Solanum incanum* was antagonistic towards the nematode at all tested concentrations, thus presenting the greatest activity among all the investigated products. The authors suggested that phytochemicals which have been identified in the tested species were accountable for their nematicidal activity: β -sitosterol, stigmasterol and Kaempferol in *S. incanum*; flavonoids and terpenoids in *Commiphora myrrha*; terpenes, flavonoids as apigenin and luteolin, some phenols and fatty acids in *Anthemis nobilis*; and β -sitosterol, stigmasterol and flavonoids in *Achillea biebersteinii*. It must be highlighted that chemical constituents with nematicidal power present in the plant

species evaluated by Al-Marby et al. (2016) were also found by Pires et al. (2020) in the SFE-CO₂ and the UAE-EtOH extracts of *R. angustiflora*.

A literature review carried out by Ohri and Pannu (2010) revealed that the nematocidal effect of phenolic compounds has been reported in several studies. Among the phenolic compounds determined in *R. angustiflora* EAU-EtOH extract (Pires et al., 2020), caffeic and ferulic acids are described as having a high mortality effect on *Meloidogyne incognita* (Ohri; Pannu, 2010). Such findings may thus explain the nematocidal activity recorded for the UAE-EtOH extract in the current evaluation.

3.2 Trypanocidal Activity

Figures 3 and 4 show the number of live trypanosomes after 9 h exposure to different concentrations of *R. angustiflora* SFE-CO₂ and UAE-EtOH extracts, respectively, compared to the negative control (without treatment) and DMSO. Regarding the SFE-CO₂ extract, all concentrations decreased the number of trypanosomes within 1 h; there was no survival after 1 h exposure to 500 µg/ml, and death occurred in 3 and 6 h when the trypomastigotes were subjected to 125 and 31.25 µg/ml, respectively (Figure 3). As for the UAE-EtOH extract, exposure to 62.5, 15.6 and 1.9 µg/ml caused death of 100% of the protozoa after 3, 6 and 9 h, respectively; the highest concentrations, 62.5 and 15.6 µg/ml, led to a reduction in the number of trypanosomes in 1 h, while the lowest one, 1.9 µg/ml, triggered a reduction only after 1 h of exposure (Figure 4). All concentrations of both extracts showed trypanocidal action within the experimental period (9 h), causing death of 100% of *T. evansi* (Figures 3 and 4).

No reports have been found in the scientific literature regarding the trypanocidal activity of *R. angustiflora*, but the current results are in keeping with those obtained when other plant species were screened. The action seen for *R. angustiflora* SFE-CO₂ extract against *T. evansi* (Figure 3) is supported by studies which demonstrated the trypanocidal activity of compounds and/or compound classes detected in this extract. Hoet et al. (2007), for instance, isolated triterpenoids and sterols in leaves of *Strychnos spinose*, and these constituents showed activity against *Trypanosoma brucei*. Likewise, Saeidnia et al. (2014) reported the trypanocidal activity of β-sitosterol against *T. brucei*. Furthermore, Ibrahim et al. (2015) concluded that the combination of α-tocopherol and a phenolic-rich fraction of *Khaya senegalensis* stem bark may be a therapeutic option against *T. brucei*. Lastly, Baldissera et al. (2016) reported the trypanocidal effect of terpenes against *T. cruzi*, *T. brucei* and *T. evansi*. Thus, the presence of tocopherols, phytosterols and terpenes in *R. angustiflora* SFE-CO₂ extract (Pires et al. 2020) may be accountable for its efficacy in reducing the number of trypomastigotes in this *in vitro* assay (Figure 3).

Baldissera et al. (2014) observed trypanocidal activity against *T. evansi* after 1 h exposure to 1000 and 500 µg/ml of the aqueous, methanolic and ethanolic extracts of *Achyrocline satureioides*; 100 and 50 µg/ml killed the protozoa after 9 h, thus characterizing

a dose-dependent behavior. Chemical analyses of such extracts confirmed the presence of flavonoids with recognized trypanocidal activity; these compounds cause death of trypanosomes by different mechanisms (Tasdemir et al. 2006; Mamadalieva et al. 2011; Baldissera et al. 2014). Luteolin and apigenin are among the flavonoids identified by Tasdemir et al. (2006) and Mamadalieva et al. (2011), and they were also detected in the UAE-EtOH extract of *R. angustiflora* by Pires et al. (2020). The present results corroborate those in Baldissera et al. (2014): the highest concentrations of the extracts showed activity in a shorter exposure time, thus indicating a dose-dependent effect (Figure 4). Moreover, both studies describe the presence of flavonoids such as caffeic acid, quercetin, kaempferol and rutin, which is the major flavonoid of *R. angustiflora* and *A. satureioides*. Therefore, the reduction in the number of trypomastigotes observed when testing *R. angustiflora* UAE-EtOH extract *in vitro* (Figure 4) was most likely due to the flavonoids which have been identified in this product by Pires et al. (2020).

4 | CONCLUSION

All dilutions of *R. angustiflora* SFE-CO₂ and UAE-EtOH extracts tested against *M. javanica* eliminated more than 70% of the J2s. Additionally, both extracts led to 100% death of *T. evansi* within the experimental period. The present findings suggest that *R. angustiflora* has a functional utility in medicine, so its use as an active ingredient in new drug formulations ought to be the aim of further research.

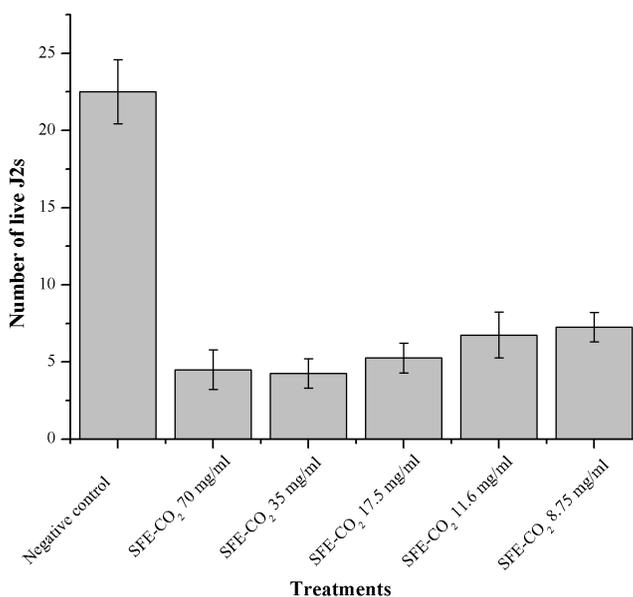


Fig. 1. Number of live *Meloidogyne javanica* second stage juveniles (J2s) after exposure to the SFE-CO₂ extract of *Ruellia angustiflora*.

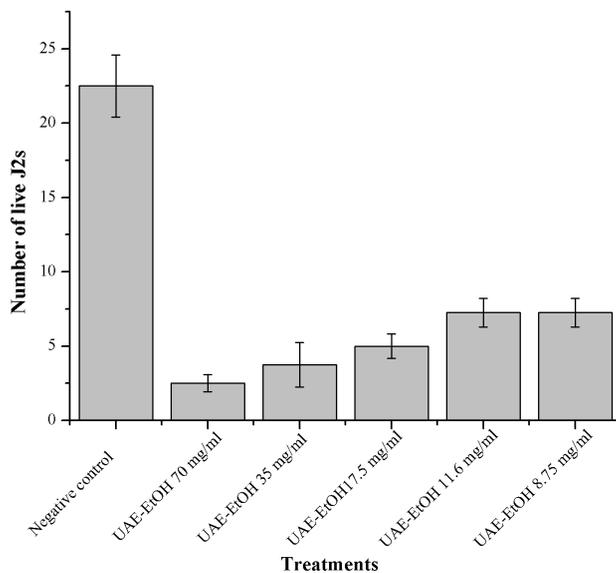


Fig. 2. Number of live *Meloidogyne javanica* second stage juveniles (J2s) after exposure to the UAE-EtOH extract of *Ruellia angustiflora*.

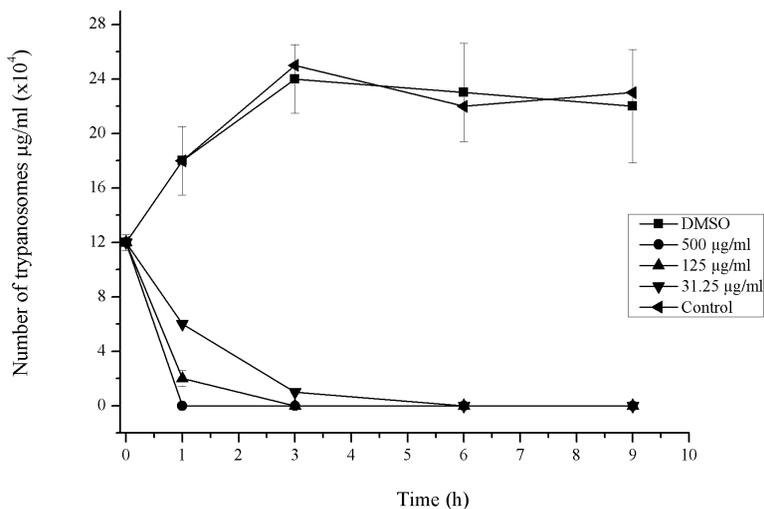


Fig. 3. Trypanocidal activity of the SFE-CO₂ extract of *Ruellia angustiflora* against *Trypanosoma evansi*.

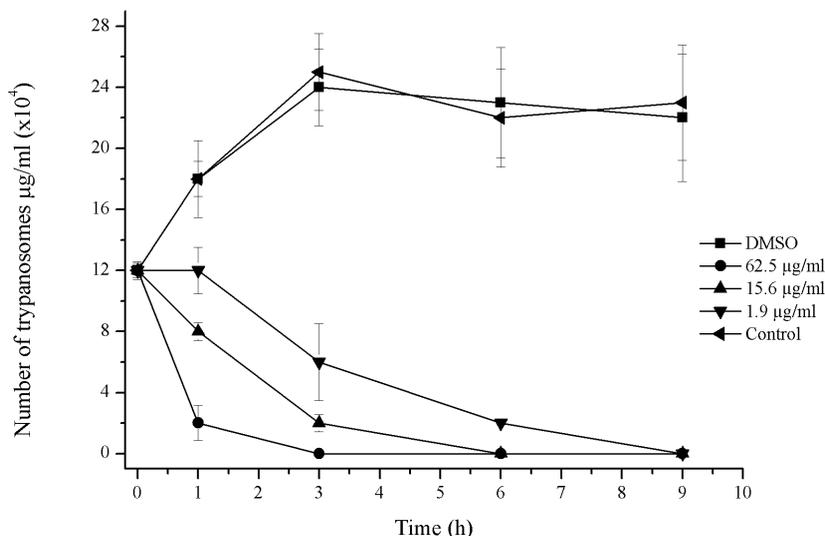


Fig. 4. Trypanocidal activity of the UAE-EtOH extract of *Ruellia angustiflora* against *Trypanosoma evansi*.

REFERENCES

- AL-MARBY, Adel et al. **Nematicidal and antimicrobial activities of methanol extracts of 17 plants, of importance in ethnopharmacology, obtained from the Arabian Peninsula.** Journal of intercultural ethnopharmacology, v. 5, n. 2, p. 114, 2016.
- BALDISSERA, Matheus D. et al. **Trypanocidal activity of the essential oils in their conventional and nanoemulsion forms: in vitro tests.** Experimental parasitology, v. 134, n. 3, p. 356-361, 2013.
- BALDISSERA, Matheus D. et al. **Trypanocidal action of tea tree oil (*Melaleuca alternifolia*) against *Trypanosoma evansi* in vitro and in vivo used mice as experimental model.** Experimental parasitology, v. 141, p. 21-27, 2014.
- BALDISSERA, Matheus D. et al. **Trypanocidal action of *Lippia alba* and *Lippia organoides* essential oils against *Trypanosoma evansi* in vitro and in vivo used mice as experimental model.** Journal of Parasitic Diseases, v. 41, n. 2, p. 345-351, 2017.
- BALTZ, T. et al. **Cultivation in a semi-defined medium of animal infective forms of *Trypanosoma brucei*, *T. equiperdum*, *T. evansi*, *T. rhodesiense* and *T. gambiense*.** The EMBO Journal, v. 4, n. 5, p. 1273-1277, 1985.
- BONETI, J. I. S.; FERRAZ, S. **Modificação do método de Hussey & Barker para extração de ovos de *Meloidogyne exigua* de raízes de caféiro.** Fitopatologia Brasileira, v. 6, n. 3, 1981.

BOUSHAKI, Djamilia et al. **Epidemiological investigations on *Trypanosoma evansi* infection in dromedary camels in the South of Algeria.** Heliyon, v. 5, n. 7, p. e02086, 2019.

DESQUESNES, Marc et al. ***Trypanosoma evansi* and surra: a review and perspectives on transmission, epidemiology and control, impact, and zoonotic aspects.** BioMed Research International, v. 2013, 2013.

GARDIANO, Cristiane Gonçalves et al. **Evaluation of plant aqueous extracts, added into the soil, on *Meloidogyne javanica* (Treub, 1885) Chitwood, 1949.** Semina: Ciências Agrárias, v. 30, n. 3, p. 551-556, 2009.

HOET, Sara et al. **Antitrypanosomal activity of triterpenoids and sterols from the leaves of *Strychnos spinosa* and related compounds.** Journal of natural products, v. 70, n. 8, p. 1360-1363, 2007.

HUSSEY, R. S. **A comparison of methods of collecting inocula of *Meloidogyne* spp., including a new technique.** Plant Dis. Rep., v. 57, p. 1025-1028, 1973.

IBRAHIM, Mohammed Auwal et al. **Effects of α -tocopherol on the in vivo antitrypanosomal effects of phenolics-rich fraction of *Khaya senegalensis* stem bark.** Asian Pacific Journal of Tropical Disease, v. 5, n. 6, p. 441-444, 2015. Dis. 5(6): 441-444.

MAMADALIEVA, Nilufar Z. et al. **Flavonoids in *Scutellaria immaculata* and *S. ramosissima* (Lamiaceae) and their biological activity.** Journal of Pharmacy and Pharmacology, v. 63, n. 10, p. 1346-1357, 2011.

MARTINS, Maria da Conceição Beserra; SANTOS, Carmem Dolores Gonzaga. **Ação de extratos de plantas medicinais sobre juvenis de *Meloidogyne incognita* raça 2.** Revista Ciência Agronômica, v. 47, n. 1, p. 135-142, 2016.

MOREIRA, Francisco José Carvalho; DOS SANTOS FERREIRA, Antonio Carlos. **Controle alternativo de enmatóide das galhas (*Meloidogyne enterolobii*) com cravo ce cefunto (*Tagetes patula* L.), em solo.** Holos, v. 1, p. 99-110, 2015.

NILE, Shivraj Hariram et al. **In vitro and in planta nematocidal activity of black pepper (*Piper nigrum* L.) leaf extracts.** Crop Protection, v. 100, p. 1-7, 2017.

OHRI, Puja; PANNU, Satinder Kaur. **Effect of phenolic compounds on nematodes-A review.** Journal of Applied and Natural Science, v. 2, n. 2, p. 344-350, 2010.

PIRES, Fernanda B. et al. **Chemical study, antioxidant activity, and genotoxicity and cytotoxicity evaluation of *Ruellia angustiflora*.** Natural Product Research, p. 1-6, 2020.

SAEIDNIA, Soodabeh et al. **The story of beta-sitosterol-a review.** European Journal of Medicinal Plants, p. 590-609, 2014.

TASDEMIR, Deniz et al. **Antitrypanosomal and antileishmanial activities of flavonoids and their analogues: in vitro, in vivo, structure-activity relationship, and quantitative structure-activity relationship studies.** Antimicrobial agents and chemotherapy, v. 50, n. 4, p. 1352-1364, 2006.

CAPÍTULO 9

MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA OBESIDADE - UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 17/09/2020

Luciane Aparecida Gonçalves Manganelli

Universidade Federal do Sul da Bahia
Teixeira de Freitas, BA

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7731-7127>

Moacir Moratelli Junior

Universidad de Ciencias Empresariales y
Sociales
Buenos Aires, Argentina

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0527-5225>

Yago Soares Fonseca

Universidade Federal do Sul da Bahia
Teixeira de Freitas, BA

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6012-7298>

Wilcler Hott Vieira

Universidade Federal do Sul da Bahia
Teixeira de Freitas, BA

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4243-8065>

Renan Monteiro do Nascimento

Universidade de Brasília
Brasília, DF

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6071-6914>

Lílian Santos Lima Rocha de Araújo

Teixeira de Freitas, BA

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0874-3645>

Maria Monielle Salamim Cordeiro Monteiro

Caravelas, BA

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4309-7784>

Nilmária de Jesus Nunes

Itamaraju, BA

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9011-9248>

Queila Soares Sena

Caravelas, BA

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7287-1855>

RESUMO: A obesidade tem se tornado um problema de saúde pública de abrangência mundial, ocasionada por hábitos de vida pouco saudáveis da população como sedentarismo e alimentação inadequada e relacionada ao desenvolvimento e agravamento de doenças como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2, resistência insulínica, dislipidemia, arteriosclerose e síndrome metabólica. O indicador mais apropriado para classificar o nível de obesidade é o Índice de Massa Corporal (IMC). Dados do Ministério da Saúde apontam que 55,4% da população brasileira possui IMC acima de 25, considerado como excesso de peso. Fitoterápicos podem representar uma opção terapêutica, associada a exercícios físicos e reeducação alimentar para o tratamento da obesidade, e pesquisas que possam contribuir ao tema são de grande relevância. Este trabalho objetivou avaliar os estudos sobre o uso de fitoterápicos no tratamento da obesidade realizados no Brasil nos últimos 20 anos. Foi realizada uma revisão sistemática utilizando descritores, sendo encontrados inicialmente 758 artigos nas bases BVS - MEDLINE, LILACS, IBECs e Scielo. Utilizou-se como critério de exclusão os artigos publicados há mais de 20

anos e em outros países; e como critério de inclusão os estudos realizados no Brasil há menos de 20 anos. Após a leitura dos títulos e dos resumos restaram 10 artigos. Foram encontrados artigos que apontam que a *Ilex paraguariensis* apresenta efeito clínico eficaz no tratamento da obesidade. Outras plantas relatadas em fase de pesquisa pré-clínica são: *Campomanesia xanthocarpa*, *Cuphea carthagenensis*, *Hibiscus sabdarifa*, *Baccharis trimera*, *Cymbopogon citratus*, *Costus spicalus*, *Camelia sinensis* e *Myrciaria dubia*. Conclui-se que apesar da biodiversidade brasileira ser reconhecida como a maior do mundo, poucos estudos foram realizados com o uso de fitoterápicos para controle da obesidade e emagrecimento no país, necessitando mais estudos de modo a valorizar a etnobotânica e o uso tradicional de plantas medicinais como fonte de medicamentos.

PALAVRAS-CHAVE: Fitoterapia, Obesidade, Perda de peso, Plantas medicinais.

PHYTOTHERAPIC MEDICINES USED IN TREATMENT OF OBESITY - A SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT: Obesity has become a worldwide public health problem, caused by unhealthy lifestyle habits of the population such as a sedentary lifestyle and inadequate diet, related to the development and worsening of diseases such as systemic arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, insulin resistance, dyslipidemia, arteriosclerosis and metabolic syndrome. The most appropriate indicator to classify the level of obesity is the Body Mass Index (BMI). Data from the Ministry of Health indicate that 55.4% of the Brazilian population has a BMI above 25, considered to be overweight. Herbal medicines can represent a therapeutic option, associated with physical exercises and dietary reeducation for the treatment of obesity, and research that can contribute to the topic is of great relevance. This study aimed to evaluate studies on the use of herbal medicines in the treatment of obesity carried out in Brazil in the last 20 years. A systematic review was performed using descriptors, and 758 articles were initially found in the VHL - MEDLINE, LILACS, IBECs and Scielo databases. Exclusion criteria were articles published more than 20 years ago and in other countries; and as an inclusion criterion, studies carried out in Brazil less than 20 years ago. After reading titles and abstracts, 10 articles remained. Articles indicate that *Ilex paraguariensis* has an effective clinical effect in the treatment of obesity. Other plants reported in the preclinical research phase are: *Campomanesia xanthocarpa*, *Cuphea carthagenensis*, *Hibiscus sabdarifa*, *Baccharis trimera*, *Cymbopogon citratus*, *Costus spicalus*, *Camelia sinensis* and *Myrciaria dubia*. It is concluded that although the Brazilian biodiversity is recognized as the largest in the world, few studies have been conducted with the use of herbal medicines to control obesity and weight loss in the country, requiring more studies in order to value ethnobotany and the traditional use of medicinal plants as a source of medicines.

KEYWORDS: Phytotherapy, Obesity, Weight loss, Medicinal plants.

1 | INTRODUÇÃO

1.1 A fisiopatologia da obesidade

A habilidade de armazenar gordura no tecido adiposo em quantidades além das necessárias para uso energético imediato foi fundamental para a sobrevivência na escala

evolutiva. O adipócito se adaptou para armazenar excessos de gordura na forma de triglicerídeos e para liberá-lo na forma de ácidos graxos livres de acordo com as necessidades energéticas do corpo, fundamental nos períodos sem alimento. Já na abundância crônica de alimentos permite deposição excessiva de gordura que, em condições adversas a saúde, hoje se considera como doença, a obesidade. A regulação no balanço energético se dá por mudanças nos depósitos energéticos, sendo a resultante da ingestão energética menos o gasto energético. Se a ingestão excede o gasto há um balanço positivo, com deposição energética e tendência ao ganho de peso. A patogenia da obesidade comum se dá por ganhos excessivos do peso que ocorrem por falhas nos mecanismos de regulação energética (DUNCAN, 2014).

Goldman e colaboradores (2016) elencam as manifestações clínicas relacionadas à obesidade. A primeira delas é a resistência à insulina: o adipócito aumentado é menos sensível às ações antilipolíticas e lipogênicas da insulina. Esse defeito no uso da glicose no adipócito também está presente na célula muscular e no fígado, tornando a resistência à insulina mais acentuada, prejudicando a captação de glicose nos tecidos periféricos e ocorrendo aumento no débito de glicose pelo fígado. A hipertensão pode estar induzida pela obesidade pela hiperinsulinemia, resultando no aumento da reabsorção tubular de sódio no néfron, por aumento do tônus simpático, ou ainda pela atividade aumentada do sistema angiotensina. Independente do fator indutor, a perda ponderal decorrente de dieta resulta na queda da Pressão Arterial (PA), mesmo quando não se efetua restrição na ingestão de sal. Na obesidade, o aumento do volume sanguíneo, sistólico e diastólico final do ventrículo esquerdo, além do aumento da pressão de enchimento resulta em débito cardíaco elevado, levando a uma remodelação do ventrículo esquerdo. Associado a hipertensão aumenta o risco de Insuficiência Cardíaca Crônica e de morte súbita (GOLDMAN, AUSIELLO e SCHAFER, 2016).

As lipoproteínas plasmáticas se manifestam na obesidade em condições particularmente adversas, com baixa concentração de Lipoproteína de Alta Densidade (HDL-colesterol), enquanto Lipoproteína de Baixa Densidade (LDL-colesterol) geralmente estão em níveis normais porém são mais densas e mais aterogênicas. Hipertrigliceridemia é mais prevalente porque a resistência à insulina resulta em uma maior produção hepática de triglicerídeos (GOLDMAN, AUSIELLO e SCHAFER, 2016).

A obesidade grave pode levar a hipóxia crônica com cianose e hipercapnia, associado a maior demanda de ventilação, aumento do trabalho respiratório, ineficiência dos músculos respiratórios e diminuição da capacidade de reserva funcional e do volume de reserva expiratório. A apneia do sono pode ser de origem central ou obstrutiva, onde as vias aéreas superiores podem ser obstruídas por grandes volumes de tecido adiposo resultando em hipoventilação e hipóxia, deflagrando episódios de apnéia que agravam ainda mais essa condição. A apneia central caracteriza-se pela interrupção do impulso ventilatório proveniente dos centros cerebrais, e o motivo pelo qual os indivíduos obesos

são propensos a essa condição permanece desconhecido (GOLDMAN, AUSIELLO e SCHAFER, 2016).

Os cálculos biliares de colesterol são mais prevalentes nos obesos, pela maior produção de colesterol nos depósitos adiposos aumentados, maior excreção de biliar de colesterol e conseqüente supersaturação de colesterol na bile. Muitos obesos apresentam esteatose hepática com anormalidade moderadas das provas hepáticas. À medida que o peso fica maior, aumenta a tensão sobre as articulações dos membros inferiores, especialmente os joelhos, e da região lombar. A depuração de urato diminui enquanto sua produção aumenta. Sendo expressa por aumento de ácido úrico, que pode levar a gota. Também são comuns problemas cutâneos na obesidade, sobretudo o intertrigo e infecções da pele por fungos e leveduras, observando-se a incidência de acantose nigricante em pacientes com obesidade mórbida. Manifestações psicológicas como depressão e ansiedade são frequentes, geralmente melhorando com a redução da obesidade (GOLDMAN, AUSIELLO e SCHAFER, 2016).

1.2 Obesidade como problema de saúde pública

Atualmente, a obesidade é retratada como um dos maiores desafios de saúde pública global, sendo uma das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), se tornando uma epidemia não infecciosa em franca ascensão no Brasil (SOUZA, 2018).

A obesidade é uma doença de caráter multifatorial a qual envolve como causas aspectos ambientais, genéticos, biológicos e socioculturais (BRAGA, 2020). Sua prevalência aumenta com a idade e é mais comum no sexo feminino, em pessoas de baixo poder aquisitivo, com ensino fundamental e médio e de raça negra (NEUMANN, 2019).

O acúmulo de gordura pode ser mensurado por meio do índice de massa corporal (IMC), calculado pela divisão do peso em quilogramas pelo quadrado da altura em metros. O IMC correlaciona-se com os fatores de risco à saúde e é utilizado para classificar o grau de obesidade (NEUMANN, 2019).

CLASSIFICAÇÃO	ÍNDICE DE MASSA CORPORAL IMC Kg/m ²
Baixo	< 18,5
Saudável	≥ 18,5 - 24,9
Sobrepeso	≥ 25 - 29,9
Obesidade	≥ 30 - 34,9
Obesidade	≥ 35 - 39,9
Obesidade III	≥ 40

Tabela 1 - Classificação de obesidade pelo índice de massa corpórea

Fonte: Autores

Em 2016 a Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que o índice de pessoas com sobrepeso superou a marca de 1,9 bilhões de adultos, dos quais 650 milhões seriam obesos, correspondendo a 13% da população adulta do mundo (BRAGA, 2020). No Brasil, de acordo com o Ministério da Saúde (MS) a prevalência de excesso de peso aumentou de 42,6% em 2006 para 55,4% em 2019. Em 2019, o percentual de excesso de peso entre homens foi de 57,1% e em mulheres, 53,9%. Já a prevalência de obesidade aumentou 72,0% desde o início do monitoramento, de 11,8% em 2006 para 20,3% em 2019. Em 2019, o percentual em mulheres foi de 21,0% e em homens 19,5%. A obesidade tende a aumentar com a idade, sendo 20,9% entre os adultos com 65 anos ou mais, e a diminuir com a escolaridade: para as pessoas com até 8 anos de estudo foi de 24,2% e entre aqueles com 12 anos ou mais, 17,2% (BRASIL, 2020).

1.3 A Fitoterapia no Brasil

O uso de plantas medicinais remonta aos primórdios da humanidade. O conhecimento sobre o poder terapêutico de plantas medicinais vem sendo construído ao longo dos séculos fundamentada no acúmulo de informações passadas de geração a geração. Esse conhecimento tornou-se base para a farmacologia moderna que o gerou um grande acervo para a fitoterapia (BORGES; SALES, 2018).

Porém, em geral, a população confunde a fitoterapia como uso de plantas medicinais. Diferente das plantas medicinais, segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o fitoterápico é aquele obtido unicamente de matéria-prima de origem vegetal, que passem pelo rigor técnico-científico de pesquisa e sejam documentadas em publicações científicas (BORGES; SALES, 2018). Uma planta é uma espécie vegetal que quando utilizada para fins terapêuticos é denominada medicinal e pode ser cultivada ou não. Por sua vez, o fitoterápico se origina da planta medicinal ou de seus derivados também para finalidades terapêuticas (BRASIL, 2009).

Apesar do grande avanço do mercado de medicamentos sintéticos principalmente no período pós-guerra, os fitoterápicos mantiveram uma participação ainda significativa com crescimento motivado, principalmente, pela eficácia comprovada no tratamento de diversas doenças e acessibilidade aos segmentos da população de baixa renda. Esse interesse vem sendo alimentado nos últimos anos com a implementação de políticas públicas e apoio a pesquisas a fim de possibilitar um maior acesso e resgate às plantas medicinais e fitoterápicas para toda população brasileira já que muitas dessas práticas ficaram adormecidas devido a medicina alopática que trouxe consigo a esperança de superação das enfermidades de maneira eficaz (BORGES; SALES, 2018). Essa esperança foi sendo remodelada e transferida para as terapias mais naturais à medida que efeitos colaterais foram se tornando mais frequentes e até novos problemas de saúde.

Uma grande conquista foi a criação da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS - PNPIC no ano seguinte, contemplando as áreas de Plantas

Medicinais e Fitoterapia, Homeopatia, Medicina Tradicional Chinesa/Acupuntura e Medicina Antroposófica e que posteriormente viria a inserir outras práticas (BRASIL, 2006). Mas ainda havia uma lacuna a ser preenchida: a criação de uma política que contemplasse o desenvolvimento de toda a cadeia produtiva de plantas medicinais e fitoterápicas justificada pelo potencial tecnológico que o país dispõe para o desenvolvimento de medicamentos da flora brasileira e sua biodiversidade. (BORGES; SALES, 2018)

Desta forma, o acesso seguro e uso racional de fitoterápicos e plantas medicinais com o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e indústria nacional compõe o objetivo geral da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicas, aprovada em 2006. Associado a esse objetivo, a Política visa o fortalecimento da agricultura familiar, crescimento de emprego e renda com conseqüente redução de desigualdades regionais pela valorização e preservação do conhecimento tradicional associado das comunidades e povos tradicionais fatores esses que impactam positivamente em toda a saúde da população vista em seu conceito ampliado (BRASIL, 2016).

Visto o aumento exponencial da prevalência de obesidade e dado os inúmeros riscos à saúde, muitas pessoas têm buscado inúmeras formas de tratamento e protocolos. E muitos deles sugerem medicamentos incluindo fitoterápicos. Estes por sua vez apresentam grande aceitação devido a uma preferência da população em geral por produtos naturais (OLIVEIRA; CORDEIRO, 2013). Diante do exposto, este trabalho tem como objetivo avaliar os estudos sobre o uso de fitoterápicos no tratamento da obesidade realizados no Brasil nos últimos 20 anos.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo de abordagem qualitativa, realizado através de revisão sistemática com busca de artigos de livre acesso indexados nas bases de dados da BVS - MEDLINE, LILACS, IBICS e Scielo utilizando os descritores “fitoterapia”, “obesidade”, “perda de peso” e “plantas medicinais” acrescidas do operador booleano “AND”, em setembro de 2020.

Foram encontrados inicialmente 758 artigos. Aplicaram-se como critério de exclusão os artigos publicados há mais de 20 anos e em outros países; e como critério de inclusão os estudos realizados no Brasil há menos de 20 anos. Após a leitura dos títulos e dos resumos restaram 10 trabalhos entre artigos originais, de revisões bibliográficas e teses, publicados entre 2004 e 2020, os quais foram utilizados para este estudo.

3 | RESULTADOS

No estudo realizado foram encontrados artigos que apontam que a *Ilex paraguariensis* apresenta efeitos clínicos eficazes no tratamento da obesidade. As

outras plantas medicinais relatadas em fase de pesquisa pré-clínica são: ***Campomanesia xanthocarpa***, ***Cuphea carthagenensis***, ***Hibiscus sabdarifa***, ***Baccharis trimera***, ***Cymbopogon citratus***, ***Costus spicalus***, ***Camelia sinensis*** e ***Myrciaria dubia***.

Nº	CLASSIFICAÇÃO	NOME POPULAR
1	<i>Ilex paraguariensis</i>	Erva -mate
2	<i>Campomanesia xanthocarpa</i>	Guabiroba
3	<i>Cuphea carthagenensis</i>	Sete-sangrias
4	<i>Hibiscus sabdarifa</i>	Vinagreira
5	<i>Baccharis trimera</i>	Carqueja
6	<i>Cymbopogon citratus</i>	Capim limão
7	<i>Costus spicalus</i>	Cana de macaco
8	<i>Camelia sinensis</i>	Chá da Índia
9	<i>Myrciaria dubia</i>	Camu-camu

Tabela 2 - Plantas medicinais utilizadas no tratamento da obesidade

Fonte: Autores

4 | DISCUSSÃO

A folha seca de Erva mate (*Ilex paraguariensis*), também conhecida como chimarrão, é utilizada em bebidas em muitos países da América Latina, e os efeitos benéficos da planta na obesidade são descritos em estudos realizados tanto em animais como em humanos (LUÍS; DOMINGUES; AMARAL, 2019). Em estudo realizado em ratos Wistar alimentados com dietas hipercalóricas, observou-se que a ingestão de Erva mate diminui o peso e a gordura visceral dos animais, além de reduzir os níveis de glicemia, colesterol e triglicerídeos no sangue (PRZYGODDA, 2010).

Biavatti et al. (2004) descrevem o uso das folhas de Guabiroba (*Campomanesia xanthocarpa*) e da erva conhecida como Sete Sangrias (*Cuphea carthagenensis*) na região Sul do Brasil como antidiislipidêmicos, relatando em seu estudo uma significativa redução no ganho de peso de ratos alimentados com dieta hipercalórica com o uso da Guabiroba com redução na glicemia sanguínea, apesar de não verificado efeito nas taxas lipídicas. Trabalhos realizados com o extrato alcoólico da Guabiroba e duas substâncias isoladas desse extrato indicaram efeitos no controle da obesidade e de parâmetros metabólicos em ratos obesos (CARDOZO et al., 2020). Além da Guabiroba, a Sete Sangrias e a Erva Mate são descritas como apresentando resultados positivos no controle de condições associadas à obesidade como a hiperlipidemia, aliadas a Carqueja (*Baccharis trimera*) na redução da glicemia sanguínea, o que poderia ser útil para tratar comorbidades associadas (DICKEL, RATES & RITTER, 2007).

A Carqueja também é citada em trabalhos realizados in vitro por Do Nascimento et al. (2017) que demonstram uma atividade anti adipogênica pela inibição da expressão de proteínas envolvidas na diferenciação do adipócito, e por Souza et al. (2012) no estudo comparativo de extratos brutos de algumas plantas com atividade antiobesidade de forma a avaliar in vitro a inibição da lipase pancreática, onde o Capim limão (*Cymbopogon citratus*) apresentou a melhor inibição, seguida da Cana de macaco (*Costus spicalus*) e da Carqueja, demonstrando o potencial destas plantas medicinais para desenvolvimento de fitoterápicos para tratamento da obesidade.

O Chá verde (*Camelia sinensis*) possui polifenóis que segundo estudos realizados, podem interferir em mecanismos de várias doenças. Vera-Cruz et al. (2010) relatam em seu trabalho com ratos Wistar jovens tratados com dieta hipercalórica a diminuição do peso corporal e da esteatose hepática, com melhora no teste de tolerância à glicose, além de aumento da fosforilação do receptor insulínico no fígado dos animais obesos em uso do extrato de chá verde.

Modelos animais de obesidade e resistência insulínica induzida por dieta de alto teor calórico e lipídico foram testados in vivo e in vitro no desenvolvimento da obesidade e do diabetes mellitus tipo 2 sob os efeitos dos compostos fenólicos da polpa do Camu-camu (*Myrciaria dubia*). Foram verificados os efeitos destes compostos sobre as homeostasis lipídica e glicídica através de testes de tolerância a insulina e glicose e taxas de lipídios hepáticos e fecais. O extrato de Camu-camu foi capaz de reduzir o ganho de peso corporal e diminuir a intolerância à glicose e à insulina de forma dose independente graças a um possível efeito de saciedade, não apresentando efeitos no metabolismo lipídico (BARROS, 2016). Em outro estudo com o Camu-camu, verificou-se redução no peso da gordura no tecido adiposo, na glicemia, no colesterol total, triglicérides, LDL-colesterol e taxa de insulina sanguínea, com aumento na taxa de HDL-colesterol em ratos Wistar obesos em uso diário de 25 ml de polpa de Camu-camu (NASCIMENTO et al., 2013).

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Medicamentos fitoterápicos constituem uma forma eficaz, de uso comum e acessível para tratamento da obesidade ou das comorbidades associadas à esta condição cada vez mais incidente no Brasil. Políticas públicas existentes de apoio ao uso de plantas medicinais podem contribuir para promover esse uso, aliada à grande biodiversidade de nossa flora.

No Brasil encontram-se os mais ricos ecossistemas em número de vegetais: a Amazônia, a Mata Atlântica e o Cerrado, porém, apesar de ser o país com a maior biodiversidade vegetal do planeta, compreendendo 19% do total de espécies do planeta, o número de medicamentos fitoterápicos licenciados no país é pequeno e os números destes obtidos de espécies nativas são ainda menores. Essa expansão no Brasil ainda é lenta se comparada ao resto do mundo (CARVALHO; LANA; PERFEITO; SILVEIRA, 2018).

Além disso, apesar de condições tecnológicas favoráveis, poucos estudos foram desenvolvidos nas últimas décadas com plantas medicinais de atividade antiobesidade, mesmo que vários fitoterápicos já tenham sido testados em fases pré-clínicas.

Faz-se necessário em nosso país o incremento destas pesquisas de forma a desenvolverem-se opções para tratamento da obesidade com medicamentos fitoterápicos inovadores.

REFERÊNCIAS

BARROS, Helena Rudge de Moraes. **Efeito dos compostos fenólicos do camu-camu e do cupuaçu no desenvolvimento da obesidade e diabetes mellitus tipo 2**. 2016. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

BIAVATTI, Maique W. et al. Preliminary studies on *Campomanesia xanthocarpa* (Berg.) and *Cuphea carthagenensis* (Jacq.) JF Macbr. aqueous extract: weight control and biochemical parameters. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 93, n. 2-3, p. 385-389, 2004.

BORGES, Fabricia Villefort; SALES, Maria Diana Cerqueira. Políticas públicas de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil: sua história no sistema de saúde. **Pensar Acadêmico**, Manhauçu, v. 16, n. 1, p. 13-27, janeiro-junho, 2018

BRAGA, Vanessa Augusta Souza et al . Atuação de enfermeiros voltada para a obesidade na Unidade Básica de Saúde. **Rev. Bras. Enfermagem**, Brasília, v. 73, n. 2, e20180404, 2020 .

BRASIL. Ministério da Saúde. **A Fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisas de Plantas Mediciniais da Central de Medicamentos**. Secretaria de Ciência, Tecnológica e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vigitel Brasil 2020: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política e Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos**. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

CARDOZO, Carla Maiara Lopes et al. Effect of Supplementation with Hydroethanolic Extract of *Campomanesia xanthocarpa* (Berg.) Leaves and Two Isolated Substances from the Extract on Metabolic Parameters of Mice Fed a High-Fat Diet. **Molecules**, v. 25, n. 11, p. 2693, 2020.

CARMO, Hercules Magalhães Olivense do et al . Análise dos efeitos da suplementação dietética com Camu-Camu comparada à gastrectomia vertical no controle de peso de ratos Wistar. **Rev. Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro , v. 46, n.4, e2238, 2019 .

CARVALHO, Ana Cecília Bezerra; LANA, Túlio Nader; PERFEITO, João Paulo Silvério; SILVEIRA, Damaris. The Brazilian market of herbal medicinal products and the impacts of the new legislation on traditional medicines. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 212, 15 fevereiro 2018, p 29-35.

DICKEL, Michele Luciane; RATES, Stela Maris Kuze; RITTER, Mara Rejane. Plants popularly used for losing weight purposes in Porto Alegre, South Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 109, n. 1, p. 60-71, 2007.

DO NASCIMENTO, Daniele de Souza Marinho et al. Baccharis trimera (Less.) DC exhibits an anti-adipogenic effect by inhibiting the expression of proteins involved in adipocyte differentiation. **Molecules**, v. 22, n. 6, p. 972, 2017.

DUNCAN, Bruce B. et al. **Medicina ambulatorial:- condutas de atenção primária baseadas em evidências**. Artmed Editora, 2014.

GOLDMAN, Lee; AUSIELLO, Dennis Arthur; SCHAFER, Andrew I. (Ed.). **Goldman-Cecil. Tratado de medicina interna**. Elsevier Health Sciences, 2016.

LUÍS, Ângelo Filipe Santos; DOMINGUES, Fernanda da Conceição; AMARAL, Luísa Maria Jota Pereira. The anti-obesity potential of Ilex paraguariensis: results from a meta-analysis. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 55, 2019.

NASCIMENTO, Ozanildo V. et al. Effects of diet supplementation with Camu-camu (*Myrciaria dubia* HBK McVaugh) fruit in a rat model of diet-induced obesity. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 85, n. 1, p. 355-363, 2013.

NEUMANN, C. R.; MARCON, E. R.; MOLINA-BASTOS, C. G. Obesidade. In: GUSSO, G.; LOPES, J. M. C. **Tratado de medicina de família e comunidade: princípios, formação e prática**. Porto Alegre: Artmed, 2019. 2 v. p. 4539-4571.

OLIVEIRA, Iasmim Calixto; CORDEIRO, Paula Balbi de Melo Hollanda. Os Fitoterápicos como Coadjuvantes no Tratamento da Obesidade. **Cadernos UniFOA**. Edição especial do curso de nutrição, maio de 2013, p97 – 104.

PAIM, Marina Bastos; KOVALESKI, Douglas Francisco. Análise das diretrizes brasileiras de obesidade: patologização do corpo gordo, abordagem focada na perda de peso e gordofobia. **Saúde e sociedade**, São Paulo, v. 29, n.1, e190227, 2020.

PRZYGOBDA, Franciele et al. Effect of erva-mate (*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil., Aquifoliaceae) on serum cholesterol, triacylglycerides and glucose in Wistar rats fed a diet supplemented with fat and sugar. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 6, p. 956-961, 2010.

SOUZA, S. P. et al. Seleção de extratos brutos de plantas com atividade antiobesidade. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 14, n. 4, p. 643-648, 2012.

SOUZA, Saul de Azevêdo et al. Obesidade adulta nas nações: uma análise via modelos de regressão beta. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, p. e00161417, 2018.

VERA-CRUZ, Marta et al. Efeito do chá verde (*Camelia sinensis*) em ratos com obesidade induzida por dieta hipercalórica. **Jornal Brasileiro de patologia e Medicina laboratorial**, v. 46, n. 5, p. 407-413, 2010.

CAPÍTULO 10

ADALIMUMABE (HUMIRA®) NO TRATAMENTO DA HIDRADENITE SUPURATIVA ATIVA MODERADA A GRAVE PARA CONTER O AVANÇO DA DOENÇA PREVENINDO ASSIM A PROGRESSÃO EM NEOPLASIAS MALIGNAS

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão 26/10/2020

Ana Paula Maschietto

São Paulo

Pós Graduação em Farmácia hospitalar
Oncológica – Centro Universitário SENAC
<http://lattes.cnpq.br/7454779340107620>

Antonio Edson Albuquerque de Oliveira

São Paulo

Pós Graduação em Farmácia hospitalar
Oncológica – Centro Universitário SENAC
<http://lattes.cnpq.br/1460687982584206>

Arthur Mauricio Silva Amurim

São Paulo

Pós Graduação em Farmácia hospitalar
Oncológica – Centro Universitário SENAC
<http://lattes.cnpq.br/7454779340107620>

Eliana Ramos

São Paulo

Pós Graduação em Farmácia hospitalar
Oncológica – Centro Universitário SENAC
<http://lattes.cnpq.br/2311387693075445>

Paulo Celso Pardi

Faculdade Anhanguera de Guarulhos
<http://lattes.cnpq.br/3312867103739083>

Gustavo Alves Andrade dos Santos

Pós Graduação em Farmácia hospitalar
Oncológica – Centro Universitário SENAC
<http://lattes.cnpq.br/4835322024843507>

RESUMO: Este trabalho teve como objetivo analisar as evidências do tratamento adequado da hidradenite supurativa ativa moderada a grave com Adalimumabe (HUMIRA®) anticorpo monoclonal para conter o avanço (progressão) da doença e consequentemente prever neoplasias malignas futuras. A HS é uma doença inflamatória crônica da pele de difícil diagnóstico, sem cura, com potencial para transformação maligna e mesmo que raro, as consequências podem ser devastadoras, com alta mortalidade dos casos que evoluem para neoplasias. Atualmente, não existe uma padronização terapêutica. A realização deste trabalho nos permitiu observar que, apesar do tratamento da HS com Adalimumabe (HUMIRA®) seja claramente eficaz e seguro, as evidências científicas de menor progressão da doença devido a esse tratamento são na realidade ainda inconclusivas. Outro objetivo foi analisar a importância do farmacêutico clínico na orientação da equipe de enfermagem ou o próprio paciente em relação ao manuseio e descarte da medicação (seringas ou canetas preenchidas) como também no monitoramento de interação medicamentosa e de possíveis reações adversas do anticorpo monoclonal Adalimumabe (HUMIRA®) no tratamento de pacientes com hidradenite supurativa.

PALAVRAS-CHAVES: Adalimumabe, eficácia e segurança, hidradenite supurativa, malignização da doença.

ABSTRACT: This study aimed to analyze the evidence of adequate treatment of moderate to severe active hidradenitis suppurativa with Adalimumab (HUMIRA®) monoclonal antibody

to contain the progression (progression) of the disease and consequently prevent future malignancies. HS is a chronic inflammatory skin disease that is difficult to diagnose, without cure, with the potential for malignant transformation and even if rare, as consequences can be devastating, with high mortality of cases that evolve to neoplasms. Currently, there is no therapeutic standardization. Carrying out this work in the care of observing that, although the treatment of HS with Adalimumab (HUMIRA®) is clearly effective and safe, the scientific evidence of less progression of the disease due to this treatment is in reality still inconclusive. Another objective was to analyze the importance of the pharmaceutical clinic in guiding the nursing team or the patient himself regarding the handling and disposal of medication (filled syringes or pens) as well as in the monitoring of drug injection and possible adverse reactions of monoclonal Adalimumab (HUMIRA®) in the treatment of patients with hidradenitis suppurativa.

KEYWORDS: adalimumab, efficacy and safety, hidradenitis suppurativa and malignancy disease progression.

1 | INTRODUÇÃO

A Hidradenite Suppurativa (HS), conhecida também como hidrosadenite, doença de Verneuil ou acne inversa é uma doença dermatológica crônica, recorrente e debilitante que acomete os folículos pilosos da pele e afeta as glândulas apócrinas. É caracterizada pelo aparecimento de lesões inflamatórias com nódulos, fistulas ou abscessos recorrentes, dolorosos e profundos e consequentes cicatrizes hipertróficas. Estima-se que afeta 1 a 4% da população mundial e significativa incidência (6/100.000 habitantes), mais comumente na puberdade até a quinta década de vida e acomete mais as mulheres que os homens. É extremamente debilitante cujas etiologia e fisiopatologia não são inteiramente conhecidas, de difícil diagnóstico tendo impacto extremamente negativo na qualidade de vida, baixa autoestima, e impacto na vida socioeconômico dos doentes. As lesões podem persistir por meses, e às vezes, anos, se não houver tratamento adequado.¹⁻⁴

As opções terapêuticas farmacológicas dividem-se em tópicos para doença mais branda e a sistêmicas reservada para a doença moderada a grave dividindo-se essencialmente em terapia com antibióticos oral, terapêutica hormonal e retinóides orais.⁵⁻⁶ Dependendo da gravidade da doença, pode requerer uma combinação de estratégias médicas e cirúrgicas.^{1,4} A falta de eficácia dos tratamentos disponíveis para a doença levou à procura de novos alvos terapêuticos, levando a potenciais novos fármacos. Uma melhor compreensão da fisiopatologia da doença e o seu mecanismo inflamatório com a presença de mediadores pró-inflamatórios em infiltrado das lesões levou a descoberta de novos alvos terapêuticos como o uso de medicamentos biológicos, como Adalimumabe (HUMIRA®), inibidores de fator de necrose tumoral proporcionando escolha de tratamentos mais promissores.^{2,6}

Adalimumabe (HUMIRA®) primeiro anticorpo monoclonal totalmente humano, produzido através de cultura celular. Assemelha-se aos anticorpos normalmente

encontrados no organismo e age bloqueando o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), uma proteína inflamatória que está presente em altos níveis em algumas doenças crônicas imunomediadas, como a artrite reumatoide, doença de Crohn, psoríase, hidradenite supurativa, entre outras. É um medicamento que diminui o processo inflamatório, reduz os sintomas da doença, incluindo as dores é seguro e eficaz e representa um avanço no tratamento.^{1,7-9}

Adalimumabe (HUMIRA®) foi aprovado em 2002 pelo FDA para artrite reumatoide e em 2003 na União Europeia. No Brasil, seu uso está regulamentado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) desde 2007 e tem aprovação para artrite reumatoide, artrite psoriásica, espondilite anquilosante, Doença de Crohn, psoríase, artrite idiopática Juvenil poliarticular e hidradenite supurativa. O FDA aprovou seu uso no tratamento de HS moderada a grave em 2015 e pela Anvisa em 2018. Foi incorporado no SUS em 2019 para tratamento da HS ativa moderada a grave em pacientes adultos, quando a terapia antibiótica foi inadequada, incluindo o tratamento de lesões inflamatórias e prevenção do agravamento de abscessos e fístulas.^{1,7-10}

Atualmente não existe cura para a HS e os tratamentos propostos são mais supressivos do que curativos.⁵ O não tratamento adequado da HS pode desenvolver septicemia que em casos graves podem causar morte e a progressão da doença evoluir para neoplasias malignas, que é a complicação mais temida da doença.¹⁰ O tratamento adequado com o Adalimumabe (HUMIRA®) para conter o avanço da doença contribui de maneira significativa reduzindo a frequência de novas lesões, no controle da supuração, prevenção e a progressão da doença, minimizando a formação das cicatrizes e melhorando os sintomas, bem como, a qualidade de vida dos pacientes.^{5,10,11}

Nosso grupo busca com este trabalho de revisão literária analisar as evidências e os aspectos que envolvem o tratamento adequado da HS ativa moderada a grave com o anticorpo monoclonal Adalimumabe (HUMIRA®) para conter a progressão da doença e conseqüentemente a prevenção de neoplasias malignas. Busca também descrever a importância do farmacêutico hospitalar na orientação adequada da equipe de enfermagem ou mesmo do próprio paciente em relação ao manuseio e descarte da medicação Adalimumabe (HUMIRA®) seringas ou canetas preenchidas e a importância do monitoramento de interação medicamentosa e de possíveis reações adversas quanto ao uso do anticorpo monoclonal Adalimumabe (HUMIRA®) no tratamento de pacientes com HS.

2 | OBJETIVO

2.1 Objetivo Geral

Analisar as evidências os aspectos que envolvem o tratamento adequado da HS ativa moderada a grave com o anticorpo monoclonal Adalimumabe (HUMIRA®) para conter o avanço (progressão) da doença e conseqüentemente a prevenção de neoplasias malignas.

2.2 Objetivo Específico

Analisar a importância do farmacêutico clínico na orientação da equipe de enfermagem ou o próprio paciente em relação ao manuseio e descarte da medicação (seringas ou canetas preenchidas) e monitoramento de interação medicamentosa e de possíveis reações adversas do anticorpo monoclonal Adalimumabe (HUMIRA®) no tratamento de pacientes com hidradenite supurativa.

3 | JUSTIFICATIVA

Tendo em vista que ainda não existe cura para hidradenite supurativa (HS) e o não tratamento adequado pode evoluir para neoplasias malignas que é a complicação mais temida da doença, nosso grupo busca analisar as evidências que a o tratamento adequado com o anticorpo monoclonal Adalimumabe (HUMIRA®) pode conter o avanço da doença e contribuir de maneira significativa reduzindo a frequência de novas lesões, no controle da supuração, prevenção e a progressão da doença, minimizando a formação das cicatrizes e melhorando os sintomas e a qualidade de vida das pessoas com esta enfermidade.

4 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão da literatura realizado no período compreendido entre os meses dezembro 2019 e setembro de 2020. O estudo teve como base os últimos 15 anos. Foram realizadas pesquisas nas seguintes bases científicas: Scielo, PubMed, Science, Lillacs, Google acadêmico, também utilizamos como fonte as publicações na literatura relacionadas ao assunto.

5 | DESENVOLVIMENTO

Hidradenite supurativa (HS), também conhecida como hidrosadenite, doença de Verneuil ou acne inversa é uma patologia inflamatória cutânea crônica do epitélio folicular, recorrente e debilitante e frequentemente ocorre infecção bacteriana secundária. Nas mulheres as regiões mais acometidas são a infra mamária e a inguinal enquanto nos homens é mais comum nas regiões glútea e perianal. História familiar e presença de fatores como diabetes, obesidade, doença inflamatória intestinal e espondiloartropatia,

tabagismo e presença atrito mecânico como o uso de roupas apertadas como tronco e área da cintura podem influenciar na evolução da doença. O diagnóstico é clínico com base em lesões típicas (nódulos, abscessos, fistula), localizações (dobras cutâneas) e natureza das recidivas e cronicidades.^{6,12}

De difícil diagnóstico, falta de terapia curativa, recorrências e por ser muito debilitante, faz do tratamento um grande desafio. O tempo do início da doença até o diagnóstico pode levar até 7,2 anos. O diagnóstico correto e imediato início do tratamento podem evitar o agravamento e reduzir o risco de progressão do HS para doença debilitante em estágio final ou progressão para neoplasias malignas.¹¹⁻¹³

É importante, para definir qual o melhor tratamento a ser empregado, classificar adequadamente a HS. Existem muitas classificações de avaliação clínica da gravidade dos sinais e sintomas da HS e a mais utilizada é a classificação de “Hurley” (Tabela 1) que auxilia na definição entre tratamento conservador medicamentoso ou cirúrgico de acordo com o grau de evolução das lesões.

Entretanto, não permite avaliar a evolução do tratamento, a localização das lesões, não considera o número de áreas afetadas e o estado inflamatório.^{6,12-15}

Hurley Estádio I (leve)	Abscesso único, ou múltiplos, nódulos inflamatórios, mas sem fibrose ou cicatrizes. As erupções são dolorosas e começam geralmente como nódulos firmes (caroços), normalmente os nódulos são vermelhos e muitas vezes confundidos com acne, herpes ou pelo encravado.
Hurley Estádio II (moderado)	Abscesso recorrente único, ou múltiplos, separados, com formação de fístulas e cicatrizes. São frequentemente recorrentes, provocando cicatrizes intercaladas com pele saudável.
Hurley Estádio III (grave)	Múltiplas fístulas interconectados e abscessos envolvendo ao menos uma área anatômica completa. Múltiplos abscessos e cicatrizes sem zonas de pele normal entre elas. Pode estar associado a eliminação de pus com odor desagradável.

Tabela 1. Estadiamento de Hurley para classificação da gravidade da HS

Fonte: Adaptado de Magalhães et al (2019).^{12,14,15}

Outra classificação utilizada para a doença HS é a International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4). Divide a gravidade da doença em três níveis (leve < 3, moderada entre 4 e 10 e grave > 11). Leva em consideração a contagem de lesões e atribui pesos diferentes conforme o tipo de lesão (nódulo, abscesso ou fístula drenante) através do cálculo: $IHS4 = (n^\circ \text{ de nódulos} \times 1) + (n^\circ \text{ de abscessos} \times 2) + (n^\circ \text{ de fístulas drenantes} \times 4)$ ^{12,14,15}

Também é utilizada a classificação Physician's Global Assessment (HS-PGA) para avaliar a gravidade da doença HS em seis níveis: sem lesões, mínima, leve, moderada, grave e muito grave. (Tabela 2)^{12,14,15}

Classificação	Definição
Sem lesões (score = 0)	0 abscessos, 0 fístulas, 0 nódulos inflamatórios e 0 nódulos não inflamatórios
Mínima (score = 1)	0 abscessos, 0 fístulas, 0 nódulos inflamatórios e presença de nódulos não inflamatórios
Leve (score = 2)	0 abscessos, 0 fístulas e 1-4 nódulos inflamatórios ou 1 abscesso ou 1 fístula e 0 nódulos não inflamatórios
Moderada (score = 3)	0 abscessos, 0 fístulas, e > 5 nódulos inflamatórios; ou 1 abscesso ou 1 fístula e > 1 nódulo inflamatório; ou 2-5 abscessos ou fístulas e < 10 nódulos inflamatórios
Grave (score = 4)	2-5 abscessos ou fístulas e > 10 nódulos inflamatórios
Muito grave (score = 5)	> 5 abscessos ou fístulas

Tabela 2- Physician's Global Assessment (HS-PGA)

Fonte: Adaptado de van Rappard et al (2016).^{12,14,15}

Para avaliar a resposta ao tratamento pode ser utilizada a escala Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR) que avalia a gravidade da doença e permite definir um tratamento terapêutico adequado. Os 3 tipos de lesões são:

1. Abscesso: flutuante, com ou sem drenagem, sensível ou doloroso; 2. Nódulos inflamatórios: doloroso, eritematoso, granuloma piogênico; 3. Fístula de drenagem: tratos sinusais com comunicação na derme, drenando secreção purulenta. Considera resposta ao tratamento a redução de no mínimo 50% no quantitativo de abscessos e nódulos inflamatórios e não ter aumento do número de abscessos e fístulas. A resposta parcial é dada com redução de 25% a 49% dos mesmos parâmetros e como não respondedores aqueles que apresentem menos de 25% de redução no HiSCR.¹⁶

Estima-se que no Brasil a prevalência da HS é de 0,41% na população, sendo mais prevalente em adolescentes (0,57%) e adultos (0,47%) do que em crianças (menos de 0,03%) e sem diferença entre as diversas regiões do país.^{1-4,14}

De acordo com Consenso Brasileiro de HS a recomendação para o tratamento da HS é baseada no impacto da doença no paciente e da gravidade. Requer uma combinação de estratégias médicas, incluindo tratamento com medicamentos, mudança de hábitos ou cirurgia. As opções terapêuticas farmacológicas para HS dividem-se em tópicos para doença mais branda e a sistêmicas reservada para a doença moderada a grave dividindo-

se essencialmente em antibióticos (monoterapia ou terapia antibiótica combinada), terapia hormonal, retinóides orais, imunossuppressores orais e agentes biológicos (Anti-TNF- α).^{4,6,14}

Atualmente a fisiopatogenia da HS é entendida como: hiperkeratose e oclusão folicular; dilatação da unidade pilosebácea; ruptura e liberação do conteúdo folicular na derme; reação inflamatória secundária; influxo de células inflamatórias e liberação de novas citocinas, perpetuando o processo (aumento de TNF α , IL-6, IL-10, IL-12, IL-23 e IL-17); com a formação de abscessos e fístulas. Ainda não está clara se os esteroides sexuais influenciam na doença no início da puberdade com predominância feminina e exacerbação perimenstrual.¹⁴

O mecanismo inflamatório da HS com a presença de mediadores pró- inflamatórios em infiltrado das lesões levou a tratamento mais promissores com medicamentos biológicos, como inibidores de fator de necrose tumoral.^{6, 14}

O uso de medicamentos biológicos mostrou-se eficaz e seguro na HS, com indicação para casos moderados a graves que falharam com o tratamento convencional, ou seja, quando a terapia antibiótica foi inadequada, incluindo o tratamento de lesões inflamatórias e prevenção do agravamento de abscessos e fístulas.^{4,6}

Aprovado pelo FDA em 2002 e na União Europeia em 2003 o Adalimumabe (HUMIRA®) está regulamentado no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) desde 2007 e tem aprovação para artrite reumatoide, artrite psoriásica, espondilite anquilosante, Doença de Crohn, psoríase, artrite idiopática Juvenil poliarticular e hidradenite supurativa. Seu uso no tratamento de HS moderada a grave foi aprovado pelo FDA em 2015 e pela Anvisa em 2018. Incluído no Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas para HS em setembro de 2019 foi incorporado no SUS para pacientes adultos com HS ativa moderada a grave que falharam a terapia com antibióticos sistêmicos ou que apresentam intolerância ou contraindicação aos antibióticos sistêmicos.^{4,8,10,12} O esquema posológico recomendado é de 160 mg inicialmente, no Dia 1 (quatro injeções subcutâneas de 40 mg aplicadas em um dia ou divididos em duas injeções de 40mg por dois dias consecutivos), seguidas de 80 mg (duas injeções de 40mg) duas semanas depois, no Dia 15 e , uma injeção de 40 mg uma vez por semana a partir do dia 29 (duas semanas depois da segunda aplicação). Caso necessário, o uso de antibióticos pode ser continuado durante o tratamento^{4,8}

Adalimumabe (HUMIRA®) atualmente é um dos fármacos mais eficazes na terapêutica da HS e também o mais utilizado no tratamento da doença avançada.⁶ Primeiro anticorpo monoclonal totalmente humano, produzido através de cultura celular que se liga especificamente ao fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), citocina envolvida nas respostas inflamatórias e imunes, age bloqueando a interação do TNF-alfa com seus receptores TNF p55 e p75 da superfície celular (Figura 1) e modula as respostas biológicas que são induzidas ou reguladas pelo TNF, incluindo alterações nos níveis de moléculas de adesão, responsáveis pela migração de leucócitos. Nas lesões de HS são encontradas

grandes quantidades de TNF. A relação entre a farmacodinâmica e o mecanismo de ação do Adalimumabe ainda não é bem esclarecida^{1,7-9,17}

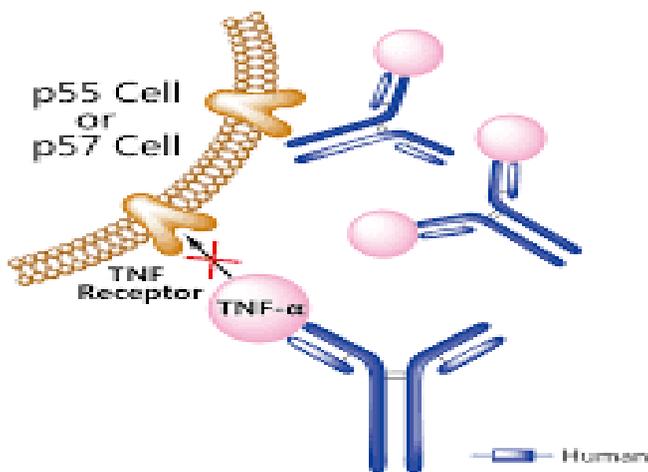


Figura 1: Estrutura do Adalimumabe

Fonte: Drugs.com (2019)¹⁷

Adalimumabe (HUMIRA®) também modula respostas biológicas induzidas ou reguladas pelo TNF, incluindo alterações nos níveis de moléculas de adesão, responsáveis pela migração de leucócitos (ELAM-1, VCAM-1 e ICAM-1 com IC50 de $1-2 \times 10^{-10}$ M). Após o tratamento com Adalimumabe (HUMIRA®) em pacientes com HS observou-se uma rápida diminuição em relação aos níveis basais dos marcadores de fase aguda da inflamação (proteína C-reativa, velocidade de hemossedimentação, e citocinas séricas como a IL-6), redução na expressão de TNF e nos marcadores inflamatórios como o antígeno leucocitário humano (HLA-DR).^{8,9} Após administração de dose única de 40 mg de Adalimumabe (HUMIRA®) por via subcutânea (SC) observou-se absorção e distribuição lenta do Adalimumabe (HUMIRA®), com pico de concentração plasmática médio em cerca de cinco dias após a administração. A biodisponibilidade média absoluta do Adalimumabe (HUMIRA®) estimada a partir de três estudos após dose única subcutânea de 40 mg foi de 64%. A farmacocinética de dose única foi determinada em vários estudos com doses intravenosas (IV) variando entre 0,25 a 10 mg/kg. O volume de distribuição variou de 4,7 a 6,0 litros, indicando que o Adalimumabe (HUMIRA®) se distribui de modo similar nos líquidos vascular e extravascular. É eliminado lentamente, com depuração tipicamente abaixo de 12 mL/h. A meia-vida média da fase terminal foi de aproximadamente duas semanas, variando de 10 a 20 dias. A depuração e a meia-vida permaneceram relativamente inalteradas no intervalo de doses estudado, e a meia-vida terminal foi semelhante após administração

intravenosa e subcutânea. A dose de 160 mg na semana 0 seguida por 80 mg na Semana 2 alcançou uma concentração sérica de aproximadamente 7 a 8 mcg/ml na Semana 2 e na semana 4. A concentração média no estado de equilíbrio na Semana 12 para Semana 36 foi aproximadamente 8 a 10 mcg/ml durante o tratamento com 40 mg por semana.^{8,9}

Alguns estudos placebo controlado, duplo cego (PIONEER I e II) e um estudo aberto de extensão em pacientes adultos com HS moderada a grave que foram intolerantes, contraindicados ou com uma resposta inadequada à terapia antibiótica sistêmica avaliaram a segurança e eficácia de Adalimumabe (HUMIRA®). Foram avaliados 307 pacientes no estudo PIONEER I e 326 pacientes no estudo PIONEER II. Adalimumabe (HUMIRA®) 40 mg semanalmente, em comparação com o placebo, resultou em taxas de resposta clínica significativamente mais elevadas em ambos os ensaios em 12 semanas.

As taxas de eventos adversos graves foram semelhantes nos grupos.^{4,8,9}

Em uma revisão sistemática foi demonstrado que Adalimumabe (HUMIRA®) 40 mg semanal melhorou o Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia (DLQI) de forma clinicamente significativa em comparação com placebo e não houve diferença significativa em eventos adversos graves ou infecciosos. Adalimumabe (HUMIRA®) semanal foi superior ao placebo para quase todos os demais desfechos secundários. Adalimumabe (HUMIRA®) foi pior do que o placebo para o desfecho aumento da dor medido pela escala visual analógica. Evidências de qualidade moderada sugere que Adalimumabe (HUMIRA®) com aplicação semanal e infliximabe são eficazes enquanto Adalimumabe (HUMIRA®) a cada duas semanas e etanercepte são ineficazes.^{4,8,9}

A apresentação seringa ou caneta preenchida (dose única) de fácil manuseio e administração subcutânea tem grande vantagem em relação a novos anticorpos monoclonais em estudo como o infliximabe e o etanercept que apesar de apresentarem resultados promissores, tem como grande desvantagem a administração intravenosa com duração de 1-2 h e a vigilância do doente na hora seguinte à administração devidos a possibilidade de reações adversas como flushing, cefaleias, náuseas, dispneia e alterações cutâneas no local da injeção. Outros fármacos inibidores do TNF- α , como ustekinumabe (utilizado no tratamento da psoríase), anakinra, certolizumabe-pegol e golimumabe que apesar de apresentarem resultados positivos e promissores para o tratamento da HS, ainda necessitam de maiores evidências científicas. O tratamento da HS no mundo ainda não é claramente estabelecido e as opções atualmente estudadas e usadas são provenientes de estudos pequenos e baseados em um número limitado de casos.¹⁸

Como a HS é uma doença inflamatória crônica da pele que tem potencial para transformação maligna em carcinoma escamoso celular (CEC) e mesmo sendo raro é uma complicação incomum, mas assustadora, sendo alta morbidade e até o momento o manejo não foi padronizado ou otimizado. Apesar da maioria dos casos de CEC serem tumores bem diferenciados na HS, são de natureza altamente agressiva e com alta probabilidade de progressão rápida, recorrência, metástase e alta mortalidade, sendo necessário um

tratamento agressivo. A intervenção cirúrgica tardia é muito dilacerante e pode ser fatal para o paciente. Dependendo da extensão do tumor a excisão cirúrgica pode ser grande e profunda sendo necessário avaliação do linfonodo sentinela e terapias oncológicas. 19-23 Uma revisão literária de pacientes com CEC secundário a HS demonstrou que uma taxa de recorrência de 48% foi observada após a ressecção “curativa” e aproximadamente metade dos pacientes foram a óbito pela doença, e o grau do carcinoma foi o único preditivo de mortalidade. Embora o desenvolvimento de carcinoma seja um evento incomum na HS, as consequências podem ser devastadoras, com mortalidade aproximando-se de 50% dos casos que evoluem para carcinoma.^{21,24-25}

O tratamento da HS com o monoclonal é claramente eficaz e segura, porém, se faz necessário mais estudos clínicos para monitorar os pacientes por um período de tempo maior onde se possa avaliar a evolução da HS.^{23,25}

6 | ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO

O farmacêutico deve orientar e dar todas as informações necessárias para o uso correto e sobre a segurança do Adalimumabe (HUMIRA®) aos pacientes que fazem tratamento de HS com o anticorpo monoclonal. Deve seguir as recomendações e precauções para o uso seguro e eficaz de Adalimumabe (HUMIRA®). O farmacêutico tem fundamental importância no manuseio, orientação e monitoramento de possíveis reações adversas de anticorpo monoclonal (Adalimumabe) no tratamento de pacientes com hidradenite supurativa.^{8,9}

7 | RESULTADO

Pesquisamos e coletamos 255 referências bibliográficas em inglês e português com assuntos atualizados publicados nos últimos 15 anos, destes, após serem analisados selecionamos 25 dos quais atendiam aos objetivos da pesquisa. Embora o artigo seja sobre a abordagem do tratamento adequado da HS com o anticorpo monoclonal Adalimumabe para conter o avanço (progressão) da doença e assim prevenir neoplasias malignas achou-se essencial uma descrição genérica abrangendo a epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e estadiamento da HS para uma melhor integração e compreensão do tema. Após análise acurada e crítica das referências selecionadas elaborou-se então este artigo.

8 | DISCUSSÃO

Embora o tratamento da HS com o monoclonal seja claramente eficaz e segura, se faz necessário mais estudos clínicos que monitore os pacientes por um período de tempo maior onde se possa avaliar a evolução da HS.

Encontramos na bula do medicamento, informações que demonstre a importância do farmacêutico na orientação da equipe de enfermagem ou mesmo do próprio paciente em relação ao correto manuseio e descarte da medicação (seringas ou canetas preenchidas). Não está claro a atuação do farmacêutico no monitoramento de interação medicamentosa e de possíveis reações adversas do Adalimumabe (HUMIRA®) anticorpo monoclonal no tratamento de pacientes com hidradenite supurativa.

9 | CONCLUSÃO

Nosso grupo busca com esta pesquisa trazer à tona a discussão do tratamento da HS que é uma doença de difícil diagnóstico e tem grande impacto negativo na qualidade de vida, baixa autoestima e impacto na vida socioeconômico dos pessoas. Apesar de estudos que demonstre a eficácia e segurança do tratamento da doença com o anticorpo monoclonal Adalimumabe (HUMIRA®), as evidências científicas são inconclusivas de que o correto tratamento da HS com Adalimumabe (HUMIRA®) pode levar a uma menor incidência de progressão da doença e consequentemente prevenir a evolução da doença em neoplasias malignas.

A assistência farmacêutica ainda não é concreta. Deve-se ter também a real importância do papel do farmacêutico na orientação do manuseio de anticorpo monoclonal e a atuação da assistência farmacêutica em relação ao monitoramento de interações medicamentosas e de possíveis reações adversas mantendo a boa qualidade de vida aos pacientes, obtendo assim resultados positivos no tratamento da HS.

REFERÊNCIAS

AbbVie Farmacêutica - Monografia HUMIRA® (Adalimumabe) – acessado em 20 de dezembro de 2019 <https://www.abbvie.ca/content/dam/abbvie-dotcom/ca/en/documents/products/HUMIRA_PM_EN.pdf>

Ben AJ, Bouasker I, Najah H, Zribi H, Bedoui R, Guesmi F, Hani MA, Nouira R, Zoghlami A, Najah N. Squamous cell carcinoma arising in Verneuil's disease. Tunis Med. 2008 Feb; 86(2):169-70

Brasil. MINISTÉRIO DA SAÚDE Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde Coordenação de Avaliação e Monitoramento de Tecnologias- CONITEC - Adalimumabe para o tratamento da hidradenite supurativa ativa moderada a grave - Nº 395/2018 acessado dia 15 de junho de 2020. <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Adalimumabe_HidradeniteSupurativa.pdf>

Brasil - Bula HUMIRA® aprovada pela ANVISA em 20/02/2019 - <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmResultado.asp> acesso em 20/12/2019

Constantinou C, Widom K, Desantis J, Obmann M. Hidradenitis suppurativa complicated by squamous cell carcinoma. Am Surg. 2008 Dec; 74(12):1177-81.

Drugs.com (adalimumab) - <<https://www.drugs.com/mtm/adalimumab.html>> Acesso 16 de junho de 2020

European Medicines Agency. Find Medicine. Human medicine. Humira.

About. Last update 15/09/2019 - Humira: EPAR -Summary for the public. Disponível em < https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/humira-epar-medicine-overview_en.pdf > Acesso em: 15/06/2020.

Gonçalves ARA. Tratamento Farmacológico da Hidradenite Supurativa (Trabalho Final- Artigo de Revisão Área Científica de dermatologia). Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra – Mestrado Integrado em Medicina, Coimbra, Março de 2018

Jourabchi N, Fischer AH, Crimino-Mathews A, Waters KW. Squamous cell carcinoma complicating a chronic lesion of hidradenitis suppurativa: a case report and review of the literature. *Int Wound J.* 2017; 14:435–8

Juviler P.G., Patel A.P., Qi Y. Infiltrative squamous cell carcinoma in hidradenitis suppurativa: a case report for early surgical intervention. *Int J Surg Case Rep.* 2019; 55:50–53.

Lopes JF, et al Estratégias terapêuticas na hidradenite Superativa. Relatório de Estágio do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas apresentado à Faculdade de Farmácia de Coimbra, 2018

Lopes AA, Moraes GN, Dias BMML, Souza GD, Souza LQ. Avaliação pré- peratória por imagem da hidradenite supurativa. *Rev. Bras. Cir. Plást.*2019;34(2):264-267

Macleane GM, Coleman DJ. Three fatal cases of squamous cell carcinoma arising in chronic perineal hidradenitis suppurativa. *Ann R Coll Surg Engl.* 2007 Oct; 89(7):709-12

Magalhães RF, Rivitti-Machado MC, Duarte GV, Souto R, Nunes DH, Chaves M, et al. Consenso sobre o tratamento da hidradenite supurativa - Sociedade Brasileira de Dermatologia. *An Bras Dermatol.* Abril de 2019; 94 (S1): 7–19.

Mendes RRDS, Zatz RF, Modolin MLA, Busnardo FF, Gemperli R. Tratamento cirúrgico de hidradenite supurativa - acne inversa: ressecção radical e cobertura local - análise de resultados. *Rev Col Bras Cir.* 2018;45(3):e1719

Nielsen VW, Jørgensen AR, Thomsen SF. Fatal outcome of malignant transformation of hidradenitis suppurativa: A case report and literature review. *Clin Case Rep.* 2020 Feb 6; 8 (3):504-507

Portaria Conjunta - PCDT- Hidradenite Supurativa. Acessado em 20/12/2019

<http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_Hidradenite- Supurativa_FINAL_473_2019.pdf>

Romero RK, Eduardo José. Rodrigues Palma EJ, Márcia Sittoni Vaz MS, Relato de caso Hidradenite Supurativa Cronica Malignizada. *Journal of Coloproctology.* 2018; 38 (s1):1–113

Roy CF, Roy SF, Ghazawi FM, Patocskai E, Bélisle A, Dépeault A. Cutaneous squamous cell carcinoma arising in hidradenitis suppurativa: A case report. *SAGE Open Med Case Rep.* 2019 May 17; 7

Saunte DML, Jemec GBE. Hidradenitis Suppurativa: Advances in Diagnosis and Treatment. JAMA 2017; 318: 2019–32

Savage KT, Flood KS, Porter ML, et al. TNF-alpha inhibitors in the treatment of hidradenitis suppurativa. Ther Adv Chronic Dis 2019; 10.

Urmal, I., Ortins-Pina, A., Correia, M., & Silva, J. Hidradenite Suppurativa: Compreender para Tratar. Gazeta Médica, 2017; 3(4).

Van Rappard DC, Mekkes JR, Tzellos T. Randomized Controlled Trials for the Treatment of Hidradenitis Suppurativa. Dermatol Clin 2016; 34: 69–80.

Zouboulis CC, Desai N., Emtestam L, et al. Diretriz S1 europeia para o tratamento da hidradenite suppurativa / acne inversa. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015; 29 (4): 619–644

Zouboulis CC, Bechara FG, Dickinson-Blok JL, et al. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: a practical framework for treatment optimization - systematic review and recommendations from the HS ALLIANCE working group. J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV 2019; 33: 19–31

CAPÍTULO 11

PIMENTA RACEMOSA: COMPOSIÇÃO QUÍMICA E POTENCIAL ANTIOXIDANTE DE ÓLEOS ESSENCIAIS DE SUAS PARTES AÉREAS

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 17/09/2020

Adilio Macedo Santos

Programa de Pós-graduação em Química –
PGQui, Universidade Estadual do Sudoeste da
Bahia – Campus de Jequié
Jequié-Ba, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/3042342259649782>

Ohana Nadine de Almeida

Programa de Pós-graduação em
Desenvolvimento e Meio Ambiente –
PRODEMA. Universidade Estadual de Santa
Cruz, Campus Soane Nazaré de Andrade.
Ilhéus, Bahia.
<https://orcid.org/0000-0003-4690-3179>

Rafael Santos Pereira

Programa de Pós-graduação em Química –
PGQui, Universidade Estadual do Sudoeste da
Bahia – Campus de Jequié
Jequié-Ba, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/1721540488900780>

Djalma Menezes de Oliveira

Programa de Pós-graduação em Química –
PGQui, Universidade Estadual do Sudoeste da
Bahia – Campus de Jequié
Jequié-Ba, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0002-7765-9853>

Rosane Moura Aguiar

Programa de Pós-graduação em Química –
PGQui, Universidade Estadual do Sudoeste da
Bahia – Campus de Jequié
Jequié-Ba, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0002-9803-8183>

RESUMO: *Pimenta racemosa* (Myrtaceae) possui folhas e frutos que são utilizados em diversas atividades humanas como em: especiaria, perfumaria e medicina popular. Os compostos químicos voláteis presentes nos óleos essenciais de folhas e frutos frescos, bem como de frutos secos de *P. racemosa*, coletadas no município de Valença, Bahia, foram identificados por CG-EM. Eugenol, *b*-mircenol, D-limoneno e chavicol foram encontrados como os principais constituintes nos óleos essenciais de folhas frescas (34,29%, 41,42%, 9,13% e 3,94%), de frutos frescos (46,20%, 35,22%, 6,16% e 6,28%) e de frutos secos (46,47%, 41,42, 9,62% e 4,58%), respectivamente. O significativo conteúdo (38-52%) de fenilpropanóides, eugenol e chavicol, presente nos óleos essenciais de *P. racemosa* foi relacionado com as excelentes performances desses óleos como agentes antioxidantes, ao serem comparados com padrões de ácido gálico e quercetina em ensaios executados para avaliar a capacidade de inibição de radicais livres pelo método DPPH. O óleo essencial das folhas apresentou DL_{50} ($10,0 \pm 0,31 \mu\text{g mL}^{-1}$) considerada excelente, cujo valor ficou próximo em magnitude dos obtidos para os padrões de ácido gálico ($6,39 \pm 1,40 \mu\text{g mL}^{-1}$) e quercetina ($5,90 \pm 0,94 \mu\text{g mL}^{-1}$).

PALAVRAS-CHAVES: Myrtaceae, *Pimenta*, óleos essenciais e antioxidante.

PIMENTA RACEMOSA: CHEMICAL COMPOSITION AND ANTIOXIDANT POTENTIAL OF ESSENTIAL OILS FROM THEIR AIR PARTS

ABSTRACT: *Pimenta racemosa* (Myrtaceae) possesses leaves and fruits that are used in several human activities as: spice, perfumery and folk medicine. The volatile chemical compounds present in the essential oils of fresh leaves and fruits, as well as of dry fruit of *P. racemosa*, collected in the municipality of Valença, Bahia, have been identified by CG-EM. Eugenol, *b*-mirceeno, D-limoneno and chavicol have been found as the main constituents in the essential oils of fresh leaves (34,29%, 41,42%, 9,13% and 3,94%), of fresh fruits (46,20%, 35,22%, 6,16% and 6,28%) and of dry fruits (46,47 %, 41,42, 9,62% and 4,58%) respectively. The significant content (38-52%) in phenolic compounds and phenilpropanoid, eugenol and chavicol present in essential oils of *P. racemosa* has been related to the excellent performances of these oils as antioxidants agents, when compared with standards of gallic acid and quercetin in tests carried out to evaluate the capacity of inhibiting free radicals by the DHPP method. The essential oil of leaves has presented DL50 ($10,0 \pm 0,31 \mu\text{g mL}^{-1}$) considered excellent whose value was close in magnitude to those obtained for the gallic acid standards ($6,39 \pm 1,40 \mu\text{g mL}^{-1}$) and quercetin ($5,90 \pm 0,94 \mu\text{g mL}^{-1}$).

KEYWORDS: Myrtaceae, *Pimenta*, essential oils and antioxidant.

1 | INTRODUÇÃO

As plantas medicinais têm sido grande fonte de contribuição para o homem de geração em geração. Desde o período em que os primeiros habitantes não haviam desenvolvido nenhum estudo sobre a importância de suas propriedades, elas já estavam presentes na vida desses indivíduos. Atualmente, a utilização de plantas medicinais no tratamento de doenças e na reestruturação do bem estar humano é uma prática que está atrelado aos ritos culturais de uma população. O aumento pelo interesse em tratamentos naturais tem fomentado pesquisas científicas, buscando conhecer as características das drogas delas originadas, constituição química e propriedades bioativas (SIMÕES ET AL., 2001 & PAULA et al., 2010)

A família Myrtaceae apresenta grande destaque na medicina popular, sendo o gênero *Pimenta*, o representante da família. As espécies do gênero *Pimenta* têm registros científicos que atestam suas propriedades anti-hipertensiva, anti-inflamatória, analgésica, antimicrobiana e antioxidante. A *P. racemosa* (Mill) é nativa da região do Caribe, porém de amplo cultivo na região sul da Bahia - Brasil. Os óleos essenciais de folhas e frutos possuem destaque comercial, dada sua aplicação na indústria farmacêutica e cosmética. Possuindo registros de ações farmacológicas como: antimicrobiana, anti-inflamatórias, estimulante e no tratamento de dores reumáticas. (FERNÁNDEZ et. al. 2001 & GARCIA et al. 2003 & PAULA et al., 2010).

Os óleos essenciais são componentes voláteis orgânicos, responsáveis pelo aroma exalado, por muitas espécies vegetais. O óleo pode ser extraído nas plantas de folhas, flores, frutos, sementes, rizomas, gramas, caules e raízes. Os óleos essenciais

estão destacados no grupo dos produtos naturais por possuir características aromáticas. Esses óleos são utilizados nas mais diversas áreas como: alimentos, indústria e produtos farmacêuticos. Sendo obtido por várias técnicas, porém, a mais conhecida é a destilação a vapor (RANJITHA E VIJIYALAKSHMI, 2014).

Radicais livres são associados ao sistema protetivo do corpo, mas em decorrência da possibilidade de efeitos acumulativos, causados pelo desequilíbrio nos processos de sua geração e desativação, passam a compor a rota de várias doenças, tais como: inflamações, câncer, arteriosclerose, isquemia cerebral e envelhecimento prematuro. Substâncias que tenham potencial de inibir sua formação e/ou disseminação, são conhecidos por antioxidantes (ALVES et al., 2010). Óleos essenciais ricos em compostos fenólicos são registrados como ativos em relação ao potencial antioxidante, justificando o crescente número de estudos em busca de fontes vegetais promissoras.

Estudos com radicais livres e testes em produtos naturais para a avaliação antioxidante têm sido alvo de pesquisas científicas. Com destaque ao teste de sequestro do radical livres DPPH (FIGURA 1), onde:

“Vários métodos são utilizados para determinar a atividade antioxidante em extratos e substâncias isoladas; um dos mais usados consiste em avaliar a atividade seqüestradora do radical livre 2,2- difenil-1-picril-hidrazila - DPPH•, de coloração púrpura que absorve a 515 nm¹⁰. Por ação de um antioxidante (AH) ou uma espécie radicalar (R•), o DPPH• é reduzido formando difenilpicril-hidrazina, de coloração amarela, com conseqüente desaparecimento da absorção, podendo o mesmo ser monitorado pelo decréscimo da absorbância. A partir dos resultados obtidos determina-se a porcentagem de atividade antioxidante ou sequestradora de radicais livres e/ou a porcentagem de DPPH• remanescente no meio reacional”. (BRAND-WILLIAMS et al. 1995, APUD, SOUSA et al., 2007, p.352).

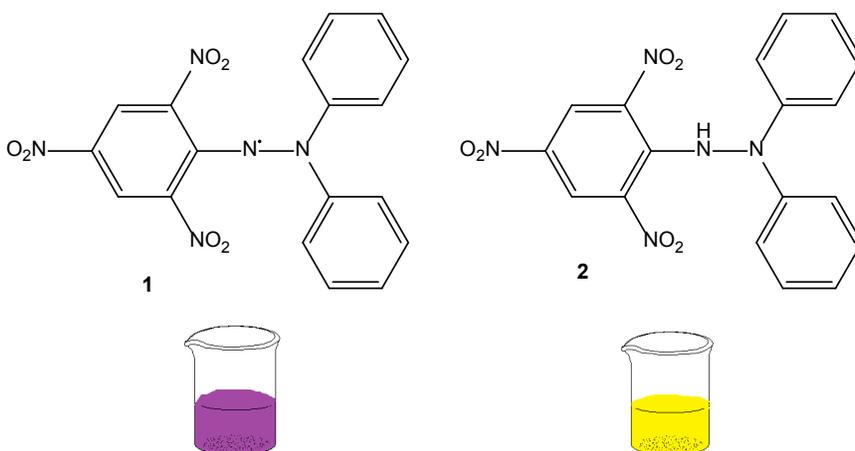


Figura 01: Estrutura do DPPH: Forma radicalar (1) (púrpura) e não-radicalar (2) (amarelo).

Fonte: O autor.

O presente trabalho propõe a análise da composição química dos óleos essenciais de folhas e frutos de *P. racemosa* (OEPr), coletado no município de Valença, na região sul do estado da Bahia – Brasil, através CG-EM, além da avaliação de seus potenciais antioxidantes, pelo método do sequestro do radical livre DPPH. Tais ação, parte da necessidade em contribuir com estudos químicos, voltados à aplicação de plantas de ocorrência na Bahia na saúde pública.

2 | METODOLOGIA

A *P. racemosa* (Mill) J. W. Moore, Myrtaceae, foi proveniente de cultivo na Fazenda São Raimundo, Taboado, no município de Valença na Bahia. A espécie foi identificada junto ao herbário da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia – HUESB, com exsicata depositada, registro nº 9556. Foram realizadas três coletas de partes aéreas em períodos compreendidos entre março/2013 a março/2014, apresentando em sua caracterização: folhas pentâmeras, opostas, dísticas, coreáceas com pontuações, frutos carnosos com cheiro cítrico e adocicado.

A extração do óleo essencial se deu a partir da hidrodestilação, com o auxílio de um aparelho tipo Clevenger por 2 horas, após fervura, seguindo a metodologia descrita pela Farmacopéia Brasileira. O rendimento total da extração foi expresso em porcentagem, relação massa/massa (m/m) do óleo essencial e a massa seca do material vegetal.

A caracterização da composição química presente nas amostra de OEPr foi realizada por cromatografia em fase gasosa acoplada ao espectrômetro de massa (CG-EM) foi efetuada em um aparelho fabricado pela Shimadzu, modelo QP2010, instalado no laboratório de cromatografia da UESB Dr. Jailson Bittencourt, foram utilizadas as seguintes condições experimentais: coluna capilar DB-5 de 30 m x 0,25 mm diâmetro interno, com 0,25 µm de espessura de filme composto de dimetilpolisiloxano (95%) e fenila (5%), fluxo de 1,8 mL.min⁻¹ hélio (gás de arraste); temperatura do injetor de 220 °C; programa de aquecimento da coluna entre 40-240 °C com razão de 3 °C.min⁻¹. A temperatura da interface foi de 240 °C, fonte de íons 220 °C (70 eV) e a faixa de varredura de massas de 40 a 400 u.m.a. A identificação foi realizada de acordo com a similaridade dos dados constantes a biblioteca NIST14, encontrada no equipamento utilizado. Além da comparação dos índices cromatográficos dos constituintes presentes nos óleos essenciais, ao de uma série homologa de n-alcenos (C8-C24), analisada nas mesmas condições cromatográficas das amostras e nos modelos de fragmentação dos espectros de massas (ADAMS, 2007).

As amostras (1 mg) de OEPr (folhas frescas (F), frutos frescos (FF) e frutos secos (FS)) em triplicata foram solubilizadas em metanol e transferidas para balões volumétricos de 10 mL. A partir da diluição das soluções de concentração 100 µg.mL⁻¹, foram obtidas soluções nas concentrações de 10 e 1 µg.mL⁻¹.

Uma solução de DPPH a $20 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ foi preparada em um balão volumétrico, envolto por papel alumínio e armazenado em freezer. Alíquotas de $750 \mu\text{L}$ de cada uma das três concentrações das amostras foram colocadas em cubetas ($1,0 \text{ cm}$ de caminho ótico), seguido da adição de $1500 \mu\text{L}$ da solução de DPPH. Análises realizadas em triplicata. As medidas das absorvâncias das amostras foram realizadas 30 minutos, após a adição da solução de DPPH. As absorvâncias foram medidas em um espectrofotômetro a 516 nm . As absorvâncias das amostras testadas ($1, 10$ e $100 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) foram subtraídas das medidas das absorvâncias do controle, formado por metanol mais amostras e metanol puro como branco. Todas as análises foram igualmente realizadas tendo como amostras padrões de ácido gálico e quercetina. Através da modelagem pela equação de Boltzmann sigmoidal foi definido o valor da dose de amostra testada que causa 50% de inibição dos radicais DPPH presentes na solução (DL_{50}).

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesagem das massas obtidas para os OEPr dos F, FF e FS permitiram o cálculo do rendimento em cada extração, resultando: 1,28% de F, 0,76% de FF e 1,73% de FS. Sendo possível observar o maior rendimento percentual m/m para o OEPr obtido a partir dos frutos secos. As variações observadas entre os diferentes EOPr, justifica-se por tratar de extrações realizadas em diferentes partes da planta, sob diferentes estados de secagem.

A análise dos cromatogramas de cada um dos OEPr (**TABELA 1**) permitiu a identificação de 19 constituintes. Foram observadas diferenças na presença e percentuais de área relativas entre os compostos identificados, nos diferentes EOPr. Em cada análise dos OEPr foram observadas as áreas relativas dos constituintes identificados, perfazendo um percentual de identificação de 97,75% para F, 98,42% para FF e 98,21% para FS. As classes químicas de metabólitos secundários identificados em maiores percentuais foram de: monoterpenos não-oxigenados e fenilpropanóides, sendo isso, comum a todos os três de OEPr. O óleo da F tem predomínio de monoterpenos não-oxigenados (54,34%) e nos FF e FS predominam fenilpropanóides (52,48% e 51,05%), respectivamente.

O compostos químicos: eugenol, β -mirceno, D-limoneno e chavicol (**FIGURA 2**) foram identificados como os constituintes majoritários nos OEPr da F com 34,29%, **41,42%**, 9,13% e 3,94%; do FF com **46,20%**, 35,22%, 6,16% e 6,28% e do FS com **46,47 %**, 41,42, 9,62% e 4,58%, respectivamente. Observa-se que, para os óleos essenciais dos frutos, sejam frescos ou secos, o eugenol encontra-se em maiores percentuais, enquanto que, para as folhas tem-se o predomínio do β -mirceno.

COMPONENTE	Tr	IC _{calc.}	IC _{lit.}	Área relativa (%)		
				F	FF	FS
hexano-1-ol	6,130	860,0	863,0	0,030	n	n
α-pineno	9,610	948,0	932,0	0,160	0,480	0,760
β-pineno	11,58	943,0	974,0	n	n	0,070
octen-3-ol	11,85	969,0	974,0	0,910	0,580	0,360
octen-3-ona	12,16	952,0	972,0	1,650	0,300	0,530
β-mirceno	12,32	958,0	988,0	41,32	35,22	30,53
octan-3-ol	12,60	979,0	988,0	1,240	0,130	0,210
α-felandreno	12,96	969,0	1002	1,190	1,670	2,610
α-terpineno	13,55	998,0	1014	0,280	0,190	0,260
O-cimeno	13,95	1042	1022	1,030	0,050	0,160
D-limoneno	14,15	1018	1024	9,130	6,160	9,620
Terpinoleno	17,10	10,52	1086	0,340	0,380	0,410
Linalol	17,77	1082	1095	0,860	n	0,800
terpinen-4-ol	21,48	1137	1174	0,500	0,370	0,300
α-terpineol	22,16	1143	1186	n	0,060	0,060
Chavicol	25,36	1203	1247	3,940	6,280	4,680
Eugenol	30,29	1392	1356	34,29	46,20	46,47
trans-cariofileno	32,83	1494	1417	0,040	0,140	n
D-germacreno	35,51	1502	1508	0,050	0,210	0,490
Classes químicas				F	FF	FS
Álcoois e cetonas				3,83	1,01	1,09
Monoterpenos não-oxigenados				54,34	44,15	44,42
Fenilpropanóides				38,23	52,48	51,05
Sesquiterpenos não-oxigenados				0,09	0,35	0,49
Alcoóis monoterpenos				1,36	0,43	1,16
Total identificado (%)				97,75	98,42	98,21

Tabela 01: Principais constituintes químicos dos OEPr analisados por CG/EM. Tr= tempo de retenção. IC_{calc.} = índice cromatográfico calculado. IC_{lit.} = índice cromatográfico da literatura. n = não identificado na amostra (ADMS 2007).

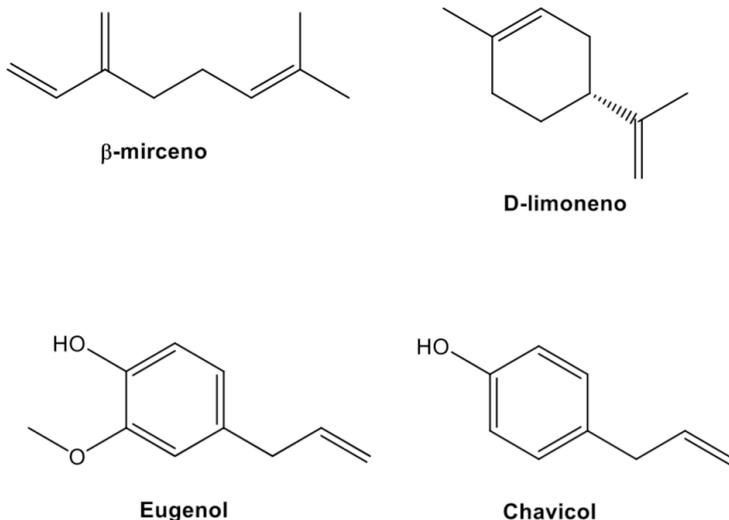


Figura 2: Estrutura química dos constituintes majoritários encontrados para os OEPr.

Fonte: O autor.

A composição do óleo volátil de uma espécie vegetal é determinada geneticamente, sendo específica para cada órgão e seu estágio de desenvolvimento, podendo variar de acordo com a época da coleta, solo e condições climáticas (SIMÕES et al., 2001). Dentro do grupo dos monoterpenos não-oxigenados houve um constituinte que obteve uma concentração bem acima do observado na literatura, o β -mirceno. No óleo essencial F foi observado um percentual de 41,32%, sendo maior que o eugenol, do grupo dos fenilpropanóides, com 34,29%. Enquanto que se observa, em trabalhos anteriormente realizados com OEPr, o eugenol aparece predominantemente como constituinte majoritário, dados apresentados na **TABELA 2**.

Referências	Constituintes majoritários (%)
Frutos	
Milenkovic et al., 2020	Eugenol 48,5% – Metileugenol 35,0% – Mirceno 4,5%
Gomes et al., 2020	Eugenol 76,88% - Limoneno 4,09% - b-pineno 6,52%
Folhas	
Ailtonou et al., 2012	Eugenol 52,7% - Mirceno 29,4% - Chavicol 9,3% - Limoneno 4,0%
Adjou et al., 2017	Eugenol 51,0% - Mirceno 25,1% - Chavicol 7,5%
Contreras-Moreno et al., 2016	Eugenol 60,4% - Mirceno 11,7% - Chavicol 6,0% - Limoneno 5,4%

Tabela 2: Levantamento bibliográfico dos constituintes majoritários dos óleos essenciais de *P. racemosa*.

Inúmeras possibilidades podem ser atribuídas ao fato do β -mirreno encontrar-se em maior concentração no óleo essencial F, como fatores climáticos e grau de maturidades do espécime vegetal. Porém, estudos mais aprofundados devem ser aplicados com a mesma planta e local, em diferentes épocas do ano, pela possibilidade do surgimento de um novo quimiotipo para a espécie.

Os resultados do ensaio de captura de radicais livres DPPH, para os diferente OEPr nas concentrações de 1, 10 e 100 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, bem como para os padrões quercetina e ácido gálico utilizados no teste, encontram-se indicados na (FIGURA 03).

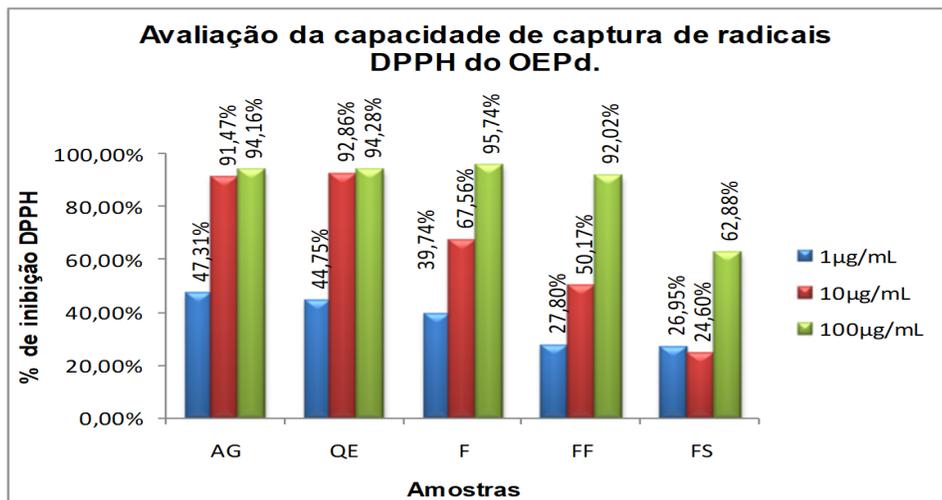


Figura 03: Resultado do teste de potencial antioxidante frente ao radical DPPH.

O óleo essencial F apresenta maiores percentuais de inibição em todas as concentrações testadas. Tem-se ainda que, os valores observados para F e FF figuram na mesma magnitude dos padrões na concentração de 100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$. Para o óleo essencial FS, embora uma ação ainda considerada de inibição do radical DPPH, apresentou um percentual de ação antioxidante menor, quando relacionado a F, FF e os padrões.

Os constituintes químicos identificados nos óleos essenciais F, FF e FS justificam a observação do potencial inibidor do radical DPPH. Tais óleos têm como componentes principais: monoterpenos não oxigenados e fenilpropanóides, substâncias de reconhecida ação antioxidante, oriundos de plantas. Nos fenilpropanóides, destacam-se o eugenol e o chavicol. O eugenol, um constituinte com recursos funcionais disponíveis (uma hidroxila fenólica e um grupo metoxila) para reagir e inibir radicais livres. Kikazuki et. al. (2000), relata sobre a presença do fenilpropanóide eugenol como um antioxidante capaz de seqüestrar radicais livres. O chavicol é outro fenilpropanóide que possui características estruturais semelhantes ao eugenol.

O óleo essencial F apresentou DL_{50} ($10,0 \pm 0,31 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) considerada excelente, cujo valor ficou próximo em magnitude dos obtidos para os padrões de ácido gálico ($6,39 \pm 1,40 \mu\text{g mL}^{-1}$) e quercetina ($5,90 \pm 0,94 \mu\text{g mL}^{-1}$). Nos testes de inibição de DPPH foram encontrados os seguintes valores de DL_{50} para os óleos essenciais: F = $10,0 \pm 0,31 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$; FF = $11,2 \pm 1,96 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ e FS = $11,5 \pm 2,31 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$. Valores considerados excelentes e comparáveis aos dos padrões de quercetina e ácido gálico, evidenciando a potencialidade do OEPr, quanto a ação antioxidante.

4 | CONCLUSÃO

Foram identificados 19 constituintes químicos nas folhas frescas, frutos frescos e frutos secos dos óleos essenciais da *P. racemosa* L. (Mill), Myrtaceae, coletadas na Fazenda São Raimundo, localidade do Taboado, Valença no Sul da Bahia. Os componentes majoritários foram os fenilpropanóides: eugenol F (34,29%), FF (46,20%), FS (46,47%) e o chavicol F (3,94%), FF (6,28%), FS (4,58%) e os monoterpenos não-oxygenados: β -mirceno F (41,42%), FF (35,22%), FS (30,53%) e D-limoneno F (9,13%), FF (6,16%), FS (9,62%). Percebeu-se que o fato do β -mirceno ter sido um dos constituintes majoritários, pode haver o surgimento de um novo quimiotipo, porém, é preciso fazer uma análise detalhada com essa espécie em diferentes épocas do ano. Em ensaios *in vitro*, os OEPr apresentaram alta capacidade de sequestro de radicais livres DPPH, comparando com os padrões de ácido gálico e quercetina, nas concentrações testadas. Essa propriedade é possivelmente atribuída a ocorrência de compostos das classes fenilpropanóides e monoterpenos não-oxygenados, destacando-se na classe dos fenilpropanóides o (eugenol e chavicol), em sua constituição.

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos especiais para: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia – FAPESB; à Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia – UESB; ao Programa de Pós-Graduação em Química da UESB – PGQui e ao Herbário da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia – HUESB.

REFERÊNCIAS

ADAMS, R. P.; **Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography/Mass Spectrometry**, 4th edition; Illinois: Allured Publishing Corporation, 2007, 700 p.

ADJOU, E.S.; DAHOUENON-AHOUSSE, E.; SOUMANOU, M. M.; SOHOUNHLOUE, D.C.K. **Improvement of Fermented Fish Flour Quality Using Essential Oil Extracted From Fresh Leaves of *Pimenta racemosa* (Mill.) J. W. Moore**. Nat. Prod. Bioprospect., v. 7, p. 299-305, 2017.

ALVES, C. Q.; DAVID, J. M.; DAVID, J. P.; BAHIA, M. V.; AGUIAR, R. M. **Métodos para determinação de atividade antioxidante *in vitro* em substratos orgânicos.** Quim. Nova, v. 33, n. 10, p. 2202-2210, 2010.

ALITONOU, G.A.; NOUDOGBESSI, JP.; SESSOU, P.; TONOUHEWA, A.; AVLESSI, F.; MENUT, C.; SOHOUNHLOUE, D.C.K. **Chemical composition and biological activities of essential oils of *Pimenta racemosa* (Mill.) J. W. Moore. from Benin.** International Journal of Biosciences, v.2, n.9, p. 1-12, 2012.

ATOUI, A. K.; MANSOURI, A.; BOSKOU, G.; KEFLAS, P. Food Chem 2005, 89, 27; BARREIRAS, A. L. B. S.; DAVID, J. M.; DAVID, J. P.; **Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo.** Química nova, v. 29, n.1, p. 113, 2006.

BRAND-WILLIAMS, W.; CUVELIER, M. E.; BERSET, C.; LEBENSM.- **Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity.** Wiss. Technol. v. 28 p. 25-30, 1995.

CONTRERAS-MORENO, B. Z.; VELASCO, J. J.; DEL C. ROJAS, J.; DEL C. MÉNDEZ, L.; CELIS, M. T. **Antimicrobial activity of essential oil of *Pimenta racemosa* var. *racemosa* (Myrtaceae) leaves.** Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research, v. 4, n. 6, p. 224-230, 2016.

FERNÁNDEZ, Angeles; ÁLVAREZ, Antonio; GARCIA, M. Dolores; SAËNZ M. Tereza. **Anti-inflammatory effect of *Pimenta racemosa* var. *ozua* and isolation of the triterpene lupeol.** Il Farmaco. v. 56, p 335-338, 2001.

GARCIA, M. D.; FERNÁNDEZ, M. A.; ÁLVAREZ A., SAENZ M. T.; **Antinociceptive and anti-inflammatory effect of the aqueous extract from leaves of *Pimenta racemosa* var. *ozua* (Mirtaceae).** Journal ethno-pharmacology v. 91, p. 69-73, 2004.

GOMES, P.R.B.; BARROS JUNIOR, F. R. da S.; JONAS BATISTA REIS, J. B. et al. **Chemical composition and biological activity of the essential oil of the fruits *Pimenta dioica* against *formae speciales* of fungus *Fusarium oxysporum*.** Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm., v. 49, n.1, p. 89-100, 2020.

MILENKOVIĆ, A.; STANOJEVIĆ, J.; STOJANOVIĆ-RADIĆ, Z.; PEJČIĆ, M.; CVETKOVIĆ, D.; ZVEZDANOVIĆ, J.; STANOJEVIĆ, L. **Chemical composition, antioxidative and antimicrobial activity of allspice (*Pimenta dioica* (L.) Merr.) essential oil and extract.** Advanced Technologies, v. 9, n.1, p. 27-36, 2020.

MORAIS, S. M. de; JÚNIOR, F. E. A. C., SILVA, A. R. A. da; NETO J. S. M. **Atividade antioxidante de óleos essenciais de espécies de croton do Nordeste do Brasil.** Química Nova, Vol.29, 907-910, 2006.

RANJITHA J. and VIJYALAKSHMI S. **Facile methods for the extraction of Essential oil from the plant species - a review.** Int. J. Pharm. Sci. Res.; v. 5, n. 4, p. 1107-1115, 2014.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G., J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETRORICK, P. R.; **Farmacognosia da planta ao medicamento.** 3ª edição. Porto Alegre, SC: Editora da UFSC, 2001.

SOUSA, C. M. de M.; SILVA, H. R.; JÚNIOR, G. M. V.; Ayres, M. C. C.; COSTA, L. S.; ARAÚJO, D. S.; CAVALCANTE L. C. D.; BARROS, E. D. S.; ARAÚJO, P. B. de M.; BRANDÃO, M. S.; CHAVES, M. H. **Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais.** Química Nova, v. 30, n. 2, p. 351-355, 2007.

PAULA, J.A.M.; REIS, J.B.; FERREIRA, L.H.M.; MENEZES, A.C.S.; PAULA, J.R. **Gênero *Pimenta*: aspectos botânicos, composição química e potencial farmacológico.** Rev. Bras. Pl. Med., v.12, n.3, p.363-379, 2010.

ZHANG, Lei and LOKESHWAR, Bal L. **Medicinal properties of the jamaican pepper plant *Pimenta Dióica* and *Allspice*.** Current Drug Targets, v. 13, p.1900-1906, 2012.

CAPÍTULO 12

AVALIAÇÃO DO USO DE PLANTAS MEDICINAIS EM INSTITUIÇÕES SOCIAIS NO MUNICÍPIO DE GUARAPUAVA-PR

Data de aceite: 01/12/2020

Data da submissão: 14/09/2020

Daniel de Paula

Universidade Estadual do Centro-Oeste do
Paraná, UNICENTRO, Departamento de
Farmácia
Guarapuava – PR
<http://lattes.cnpq.br/1846628990988101>

Jean Rodrigo Santos

Universidade Estadual do Centro-Oeste do
Paraná, UNICENTRO, Departamento de
Farmácia
Guarapuava – PR
<http://lattes.cnpq.br/7284957903039219>

RESUMO: O conhecimento sobre plantas medicinais simboliza muitas vezes o único recurso terapêutico de muitas comunidades. O uso de plantas no tratamento e na cura de enfermidades é tão antigo quanto à espécie humana. No entanto, o emprego desses gêneros pode causar efeitos indesejados, bem como afetar o efeito de tratamentos convencionais. O presente trabalho teve como objetivo avaliar o uso de plantas medicinais em duas instituições sociais de Guarapuava-PR, com identificação de problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRM's), de modo a promover ações coletivas de educação em saúde, bem como o uso racional de medicamentos. Foi realizado um estudo descritivo-exploratório, com coleta de dados, através de consultas farmacêuticas, no

período de abril a junho de 2019, utilizando-se a ficha farmacoterapêutica adaptada do modelo disponibilizado pelo Ministério da Saúde. Do total de entrevistados (58), 28% utilizam plantas medicinais. A população-alvo da pesquisa faz uso de uma grande quantidade de plantas, no total 26 espécies. As plantas mais utilizadas foram: *Matricaria chamomilla* (camomila), *Mentha sp* (hortelã), *Passiflora sp.*(maracujá) e *Aesculus hippocastanum L.* (castanha-da-índia). Foram identificados vários PRM's associados a interação medicamentosa, como losartana e levotiroxina, uso incorreto, efeitos adversos e associação com automedicação. Desta forma, o estudo demonstrou a necessidade de uma avaliação crítica das informações possuídas pela população-alvo, a fim de, através de ações de educação em saúde, esclarecer a função terapêutica de cada planta e, assim, reduzir os possíveis riscos à saúde por meio do uso racional dos medicamentos.

PALAVRAS-CHAVE: Assistência farmacêutica, Problemas relacionados à medicação, Fitoterapia, Automedicação.

EVALUATION OF THE USAGE OF MEDICINAL PLANTS IN SOCIAL INSTITUTIONS LOCATED IN GUARAPUAVA-PR

ABSTRACT: Knowledge about medicinal plants often symbolizes the only therapeutic resource of many communities. The use of plants in the treatment and healing of diseases is as old as the human species. However, the use of these genera can cause side effects as well as impact conventional treatments. This work aimed to

evaluate the use of medicinal plants in two social institutions located in Guarapuava-PR. We also proceeded with the identification of the drug-related problems (DRP's), to promote collective actions of health education, as well as the rational use of medicines. A descriptive-exploratory study was carried out, with data collection, through pharmaceutical consultations, from April to June 2019, using the pharmaco-therapeutic form adapted from the model provided by the Brazilian Health Ministry. From the total of interviewees (58), 28% use medicinal plants. The target population of the research makes use of a large number of plants, in total 26 species. The most used plants were: *Matricaria chamomilla* (chamomile), *Mentha sp* (mint), *Passiflora sp.* (passion fruit), and *Aesculus hippocastanum L.* (horse chestnut). Several DRP's associated with drug interaction, such as losartan and levothyroxine, as well as incorrect use, adverse effects, and combination with self-medication were identified. Therefore, this study demonstrated the need for a critical evaluation of the information possessed by the target population to, through health education actions, clarify the therapeutic function of each plant and, thus, reduce the possible health risks through the rational use of drugs.

KEYWORDS: Pharmaceutical care, Drug-related problems, Phytotherapy, Self-medication.

1 | INTRODUÇÃO

A utilização de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos para a recuperação da saúde é uma prática generalizada, sendo resultado do acúmulo secular e da miscigenação de conhecimentos empíricos sobre a ação dos vegetais por diversos grupos étnicos (RITTER et al ,2002). No passar dos anos, o emprego de plantas medicinais tornou-se amplamente propagado e encontra-se em disseminação pelo mundo (WHO, 2004).

O consumo de medicamentos de origem vegetal decorre, basicamente, do fato desses produtos representarem terapias de menor custo em relação àquelas normalmente oferecidas pela indústria farmacêutica. Atualmente, 30% dos medicamentos comercializados são originados direta ou indiretamente de plantas (DEVIENNE et al., 2004).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) vem estimulando o uso da medicina tradicional, medicina complementar e medicina alternativa nos sistemas de saúde de forma integrada às técnicas da medicina ocidental modernas, preconizando o desenvolvimento de políticas observando os requisitos de segurança, eficácia, qualidade, uso racional e acesso a este tipo de medicamento (MICHILES, 2004).

A sabedoria popular e os estudos científicos acumulados ao longo do tempo, basicamente com a condução de ensaios clínicos randomizados, expõem que as plantas medicinais e os medicamentos fitoterápicos são capazes, também, de provocar efeitos adversos e toxicidade, apresentando contraindicações ao uso (ALEXANDRE et al., 2005; DEVIENNE et al., 2004; EBADI & SHIELDS, 2007). Falhas de diagnóstico, reconhecimento equivocado de espécies de plantas e aplicação discordante do usual podem ser arriscados, levando à superdosagem, inefetividade terapêutica e reações adversas (WHO, 2002). Ademais, o emprego desses gêneros pode afetar o efeito de tratamentos convencionais,

por restringir ou intensificar a eficácia terapêutica dos fármacos prescritos (CAPASSO et al., 2000).

O aumento na prevalência de consumo de medicamentos, prescritos ou não, se deve à vários fatores, como o aumento da presença de múltiplas comorbidades, aumento da expectativa de vida, quantidade maior de fármacos disponíveis no mercado, e a recomendação de linhas-guia para o tratamento de doenças como a hipertensão e o diabetes, que recomendam a associação de vários medicamentos para o tratamento dessas doenças (Nascimento et al., 2017; Santos et al., 2019).

Neste contexto, o presente trabalho teve como objetivo avaliar o uso de plantas medicinais em duas instituições sociais de Guarapuava-PR, com identificação de problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRM's), de modo a promover ações coletivas de educação em saúde, bem como o uso racional de medicamentos.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo-exploratório, com coleta de dados, através de consultas farmacêuticas utilizando-se a ficha farmacoterapêutica adaptada do modelo disponibilizado pelo Ministério da Saúde (MS, 2014). A população atendida constituiu-se de indivíduos atendidos por dois institutos de ação social localizados no município de Guarapuava, PR (CS, 2018; IASJP-II, 2018). Os critérios de inclusão no estudo foram: indivíduos atendidos pelos dois institutos de ação social e maiores de 18 anos. Como critérios de exclusão, foram definidos: indivíduos que não faziam uso de medicação e aqueles que não quiseram participar das atividades desenvolvidas, respeitando-se o direito à não-adesão.

As consultas farmacêuticas foram realizadas no período de abril a junho de 2019 nas instalações dos próprios institutos, contando com a participação de acadêmicos do 4º e 5º ano do curso de Farmácia de uma universidade do interior do Paraná, sob a supervisão de um professor. A consulta farmacêutica consistiu de questões sobre dados sociodemográficos, estilo de vida (uso de álcool, cigarro e prática de exercícios físicos), presença de doenças crônicas e uso de medicamentos (posologia, reações adversas e fontes de prescrição). Esse processo compreendeu escuta ativa, identificação de necessidades, análise da situação, tomada de decisões, definição de condutas, documentação e avaliação.

As análises do perfil epidemiológico de medicamentos envolveram a sua classificação, que foi realizada de acordo com o primeiro e segundo nível de classificação farmacológica da *Anatomic Therapeutic Chemical – ATC* (CCDSM, 2016). Os problemas de saúde relatados pelos pacientes foram reunidos em termos comuns para as diferentes respostas dos entrevistados e posteriormente agrupados conforme a Classificação Internacional de Atenção Primária – CIAP (WONCA, 2009). Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa - COMEP da Universidade Estadual do Centro-Oeste, UNICENTRO, parecer número 3.231.846, de 29 de março de 2019.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O uso de plantas com intuito de cura vem sendo difundido a séculos. Na atualidade, as possíveis interações medicamentosas entre plantas medicinais estão ganhando espaço em meio a pesquisa, pois podem alterar o perfil de eficácia e segurança de muitos fármacos.

Foram analisados 58 prontuários de pacientes das instituições sociais. Do total de entrevistados, 28,0% utilizam plantas medicinais. Em relação à faixa etária, a maioria dos usuários (40,0%) encontra-se entre 50 e 70 anos. Este estudo confirmou que o uso de plantas medicinais está relacionado a pessoas idosas, pelo fato de a maioria das doenças crônicas estar atrelada ao envelhecimento populacional. Com isso, pessoas idosas buscam terapias mais acessíveis, como o uso de plantas medicinais no tratamento de suas doenças. Quanto ao sexo, constatou-se que 94,0% dos entrevistados que utilizam plantas eram do sexo feminino (Figura 1).

Ao comparar o conhecimento empírico ao científico sobre as propriedades farmacológicas das plantas, notou-se uma aproximação entre os dois, visto que as indicações terapêuticas comprovadas em estudos científicos se assemelham às mencionadas pelos pacientes (ALEXANDRE et al., 2005; DEVIENNE et al., 2004; EBADI & SHIELDS, 2007). As indicações terapêuticas atribuídas às plantas medicinais citadas pelos entrevistados podem ser visualizadas na Tabela 1. As indicações mais prevalentes foram as relacionadas a doenças e sintomas do trato gastrointestinal e do sistema nervoso. Muitas vezes as pesquisas realizadas para a avaliação do uso eficaz e seguro de fitoterápicos são incipientes, as notificações de eventos auxiliam na geração de novas informações, promovendo seu uso racional. Ademais, o consumo de medicamentos de origem vegetal decorre, basicamente, do fato desses produtos representarem terapias de menor custo em relação àquelas normalmente oferecidas pela indústria farmacêutica.

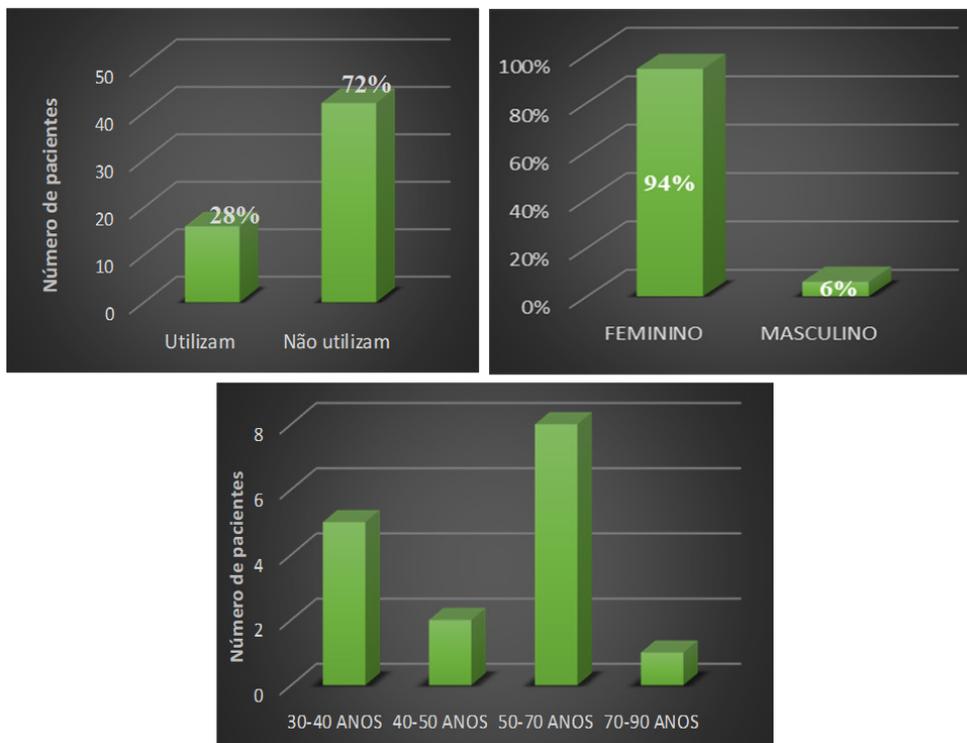


Figura 1: Prevalência, idade e sexo dos participantes que usam plantas medicinais.

A planta mais utilizada pelos pacientes foi a *Matricaria chamomilla* (Camomila), sendo citada por 7 dos 17 pacientes que utilizam plantas medicinais. Em seguida, a segunda planta mais mencionada pelos pacientes foi a *Mentha sp* (Hortelã), citada 4 vezes. Além dessas, foram citadas as seguintes plantas: *Passiflora sp.*(Maracujá), *Aesculus hippocastanum L.*(Castanha-da-índia), *Brassica oleracea* (Couve), *Salvia officinalis* (Salvia), *Citrus limon* (Limão), *Origanum vulgare L.* (Orégano), *Petiveria alliacea* (Guiné), *Pimpinela anisum* (Erva-doce), *Symphytum officinale* (Confrei), *Anethum graveolens* (Endro), *Cymbopogon citratus* (Capim-limão), *Equisetum spp.* (Cavalinha), *Ilex paraguariensis* (Erva-mate), *Citrus aurantium L.* (Laranja-azedada), *Pterodon emarginatus* (Sucupira-branca), *Malva sylvestris* (Malva), *Maytenus ilicifolia* (Espinheira-santa), *Hibiscus rosa-sinensis L.*(Hibisco), *Solanum melongena* (Berinjela), *Baccharis trimera (Less.) DC* (Carqueja), *Lippia alba* (Erva-cidreira), *Aloysia citriodora Palau*(Cidrô), *Persea americana* (Abacate), *Plantago major* (Tanchagem).

O paciente que mencionou o uso de *Aesculus hippocastanum L.*, relatou dores epigástricas e abdominais. Sabe-se que o uso em excesso de *Aesculus hippocastanum L* pode induzir náuseas digestivas e vômito, sendo assim uma das possíveis causas das dores relatadas pelo paciente (Ebadi, 2007; Duke et al., 2002).

Um dos pacientes que possui hipotireoidismo e que faz uso de levotiroxina - hormônio sintético usado na reposição hormonal quando há déficit de produção de tiroxina pela glândula tireoide - mencionou o uso concomitante de *Brassica oleracea*. Segundo a literatura, a overdose desta planta pode prejudicar a glândula tireoide, assim pode ocorrer uma interação indesejada com o medicamento levotiroxina (DA SILVA et al., 2006; DUKE et al., 2002). Além disso, o mesmo paciente relatou uso de *Salvia officinalis*, porém, segundo estudos científicos, o uso desta planta pode interferir com terapias hipoglicêmicas (KHIYA et al., 2019; DUKE et al., 2002).

O *Cymbopogon citratus* possui ação calmante e não é indicado para pessoas que possuem pressão baixa. Nesse sentido, o uso concomitante da planta pode estar interferindo no funcionamento da medicação de dois pacientes, os quais utilizam propranolol e losartana para tratamento da hipertensão (EKPENYONG et al., 2015; AVOSEH et al., 2015). Ademais, um desses pacientes relatou que também sofre arritmias cardíacas frequentes, entretanto, faz uso de *Ilex paraguariensis* que deve ser evitada por pessoas com ansiedade, pressão alta e problemas cardíacos (FAYAD et al., 2020).

Os pacientes que relataram uso de *Matricaria chamomilla* utilizam-na, preferencialmente, para alívio do nervosismo e ansiedade, entretanto, um dos pacientes a utiliza para alívio de tosse. Além disso, um dos pacientes que citou a planta relatou que sentia náuseas frequentemente, tal efeito pode ser consequência do uso em excesso de *Matricaria chamomilla*, visto que, segundo a literatura, o uso da planta pode causar náuseas e dermatites de contato. Alguns dos pacientes usuários da planta possuem como medicamentos prescritos: losartana e fluoxetina. Desta forma, o uso da planta pode afetar a eficácia desses medicamentos, pois segundo a literatura, a planta possui efeito calmante e sedativo (MIRAJ & ALESAEIDI, 2016; SINGH et al., 2011).

Idade/ Sexo	Problemas de Saúde Relatados pelo Paciente*	Medicamentos Prescritos/ Indicação Terapêutica	Automedicação	Planta Utilizada	Uso Terapêutico Relatado	Problemas Relacionados a Medicamentos (P.R.M.)
65/F	T86- hipotireoidismo/ mixedema K95- veias varicosas da perna D02- dores abdominais/ epigástricas T-90 diabetes não- insulino	Levotiroxina/ tireoide metformina-850 mg/ diabetes	Omega 3; torsilax/dor muscular dipirona/ nervosismo/ pressão	<i>Passiflora sp.</i> <i>Aesculus hippocastanum L.</i> <i>Brassica oleracea</i> <i>Salvia officinalis</i> <i>Citrus limon</i>	Nervosismo Ansiedade Calmante Problemas Gastrointestinais Problemas Gastrointestinais Dores Musculares Problemas Gastrointestinais	Possível interação com <i>Passiflora sp.</i> , pois essa possui propriedades sedativas; Doses altas de <i>Aesculus hippocastanum</i> podem induzir náuseas digestivas e vômito, sendo assim uma das possíveis causas das dores epigástricas relacionadas pela paciente; Em grandes doses a <i>Brassica oleracea</i> pode prejudicar a glândula tireoide, assim pode ocorrer uma interação com a levotiroxina; A <i>Salvia officinalis</i> pode interferir com terapias hipoglicêmicas.
86/F	N. R.	N.R.	N.R.	<i>Origanum vulgare L.</i> <i>Petiveria alliacea</i>	Auxilia Na Diminuição De Quadros Envolvendo Renite Nervosismo Ansiedade Calmante	O uso em excesso de <i>Petiveria alliacea</i> pode afetar o sistema nervoso.
36/F	D12- obstipação	N.R.	Neosaldina	<i>Pimpinela anisum</i> <i>Mentha sp</i> <i>Matricaria chamomilla</i> <i>Symphytum officinale</i>	Problemas Gastrointestinais Nervosismo Ansiedade Calmante	A <i>Pimpinela anisum</i> é contraindicada em casos de problemas gastrointestinais, sendo, possivelmente uma das causas da obstipação relatada pelo paciente; O uso de <i>Symphytum officinale</i> pode ocasionar lesões hepáticas irreversíveis.

75/F	K80-arritmia cardíaca ne K86-Hipertensão sem complicações L87-bursite/tendinite/ sivonite ne U76-neoplasia benigna do rim D29-outros sintomas digestivos	Propranolol-40 mg/pressão	Gelol/bursite dipirona 500mg+cafeína/ dor ginkgomed	<i>Anethum graveolens</i> <i>Cymbopogon citratus</i> <i>Equisetum spp.</i> <i>Ilex paraguariensis</i>	Gripe Nervosismo Ansiedade Calmante Auxilia No Funcionamento Do Sistema Urinário	O <i>Anethum graveolens</i> apesar de apresentar leve ação calmante, auxilia a amenizar sintomas dos distúrbios gastrointestinais, uma das queixas relatadas pela paciente; O <i>Cymbopogon citratus</i> possui ação calmante, assim, pode estar interferindo no funcionamento do propranolol; O uso excessivo de <i>Equisetum spp.</i> pode irritar os rins e intestinos; O uso de <i>Ilex</i> <i>parafuariensis</i> deve ser evitada por pessoas com ansiedade, pressão alta e problemas cardíacos.
55/F	L84-doenças ou síndromes da coluna sem irradiação de dor L29-outros sinais/ sintomas do aparelho músculo-esquelético N01-cefaléia D01- dor abdominal generalizada/cólicas D02-dores abdominais, epigástricas	Amitriptilina/dor fluoxetina/ depressão omeprazol/ estômago	Dorflex/dor	<i>Citrus aurantium L.</i> <i>Mentha sp</i> <i>Matricaria chamomilla</i> <i>Pterodon emarginatus</i>	Problemas Gastrointestinais Nervosismo Ansiedade Calmante Dores Nas Articulações	O uso de <i>Matricaria chamomilla</i> pode potencializar o efeito da fluoxetina, visto que possui efeito calmante.
65/F	A92-alergia/reação alérgica ne d01-dor abdominal generalizada/cólicas d02-dores abdominais, epigástricas	Losartana/ pressão	Magnésio pa dolomita/dormir	<i>Cymbopogon citratus</i>	Nervosismo Ansiedade Calmante	O uso frequente de <i>Cymbopogon citratus</i> pode causar perturbações cardíacas, dessa forma, o uso da planta pode estar interferindo no funcionamento do medicamento losartana.
62/F	R75-sinusite crônica/ aguda L91-outras osteoartroses I95-osteoporose D03- azia/queimação	Captopril/pressão pantoprazol/ estômago hidroclorotiazida/ pressão alendronato de sódio/artrose	Histamim Ácido acetilsalicílico	<i>Malva sylvestris</i> <i>Maytenus ilicifolia</i>	Problemas Gastrointestinais	Em doses elevadas, a <i>Malva sylvestris</i> pode causar diarreia e desconforto abdominal.

30/F	R78-bronquite/ bronquiolite aguda N01-cefaléia D01-dor abdominal generalizada/cólicas X02-dores menstruais	Miflasona- beclometasona- 400mg/bronquite berotec/inalação- crises de bronquite	Paracetamol-500 mg/cefaleia	<i>Hibiscus rosa- sinensis L.</i> <i>Solanum melongena</i> <i>Matricaria</i> <i>chamomilla</i>	Problemas Gastrointestinais Nervosismo Ansiedade Calmante	O <i>Hibiscus rosa-sinensis L.</i> pode provocar interações medicamentosas, quando consumido com o acetaminofeno (paracetamol), por ser diurético, o chá pode acabar eliminando mais rapidamente o medicamento do organismo, prejudicando a ação; Quando consumida em excesso a <i>Solanum melongena</i> pode causar efeitos colaterais como enxaqueca, diarreia, desconforto e dores abdominais, assim pode ser umas das possíveis causas das queixas relatadas pela paciente; O uso de <i>Matricaria chamomilla</i> pode induzir náuseas.
47/F	L04-sinais/sintomas do tórax k95-veias varicosas da perna	Losartana/ pressão omeprazol/ dor no estômago	Ácido acetilsalicílico/ circulação paracetamol/ dor Dorflex/dor	<i>Matricaria chamomilla</i> <i>Baccharis trimera</i> (Less.) DC	Nervosismo Ansiedade Calmante Problemas Gastrointestinais	O uso de <i>Matricaria chamomilla</i> pode interferir no funcionamento do medicamento losartana, visto que possui efeito calmante; O uso de <i>Baccharis trimera</i> pode interferir na absorção de glicose e reduzir a absorção de outras drogas. O uso a longo prazo pode causar função digestiva anormal, sendo assim, uma possível causa das queixas relatadas pela paciente. Ademais, a carqueja possui substâncias que apresentam efeitos hipotensores, podendo assim, interferir no funcionamento do medicamento losartana.
68/F	L03-sinais/sintomas da região lombar L89-osteoartrite do quadril R01-dor atribuída ao aparelho respiratório R81- pneumonia	Brometo de umeclidíneo-62,5 mcg/pulmão metformina-500 mg/ diabetes omeprazol/dor no estômago	Dipirona-500 mg/dor dorflex/ dor	<i>Lippia alba</i>	Nervosismo Ansiedade Calmante	O uso em excesso de <i>Lippia alba</i> pode gerar irritação no estômago, desta forma, pode interferir no funcionamento do medicamento omeprazol.
42/F	P06-perturbação do sono	N.r.	Dorflex/dor paracetamol/dor dipirona/dor	<i>Matricaria chamomilla</i> <i>Mentha sp</i>	Nervosismo Ansiedade Calmante Gripe/Tosse Problemas Gastrointestinais	O uso de <i>Mentha sp</i> prolongado, e em doses elevadas ou mesmo a ingestão antes de dormir, pode resultar em insônia, sendo assim uma das possíveis causas da queixa relatada pela paciente.

34/F	T82-obesidade K86-hipertensão sem complicações	Captopril/pressão hidroclorotiazida/ pressão atenolol/pressão	Dorflex/dor	<i>Aloysia citriodora palau</i>	Nervosismo Insônia Dor De Cabeça Gripe Má Digestão	Óleos voláteis ricos em terpenos, como os da <i>Aloysia citriodora palau</i> são considerados irritantes causando irritação nos rins durante a excreção.
37/F	K90-trombose/acidente vascular cerebral	Ansitec/ ansiedade pós avc anticoncepcional (diane 35) / contracepção resfenol/resfriado	Dipirona/dor	<i>Matricaria chamomilla</i>	Nervosismo Ansiedade Calmante	A <i>Matricaria chamomilla</i> possui efeito sedativo e calmante, desta forma, pode potencializar o efeito do medicamento ansitec
62/F	N01-cefaléia F01-dor no olho L15-sinais/sintomas do joelho L18-dores musculares d20-sinais/sintomas da boca/língua/lábios	Relvar/bronquite asmática loratadina/ alergia	Paracetamol/dor Busonid/ bronquite asmática	<i>Persea americana</i>	Dores Musculares	O extrato das folhas de <i>Persea americana</i> pode interferir na absorção da glicose, aumentando o trânsito intestinal. Também pode reduzir a absorção de outros medicamentos, tais como alguns antibióticos.
62/F	N.R.	N.R.	Paracetamol/dor	<i>Mentha sp</i> <i>Plantago major</i>	Problemas Gastrointestinais	O uso excessivo de <i>Plantago major</i> pode reduzir a absorção de minerais (cálcio, magnésio, cobre e zinco) e vitamina B12. Desta forma, pode ser uma possível causa dos problemas gastrointestinais relatados pela paciente.
36/M	D09-náusea D02-dores abdominais, epigástricas P06-perturbação do sono	N.R.	N.R.	<i>Matricaria chamomilla</i>	Nervosismo Ansiedade Calmante	O uso de <i>Matricaria chamomilla</i> pode induzir náuseas, umas das queixas relatadas pela paciente;

Tabela 1-Dados dos pacientes, problemas de saúde relatados, automedicação, medicações prescritas, planta utilizada pelo paciente, uso terapêutico relatado pelo paciente e possíveis problemas relacionados a interações entre os medicamentos e as plantas. *De acordo com a Classificação Internacional de Atenção Primária – CIAP (WONCA, 2009).

Fonte: próprio autor.

Por ser diurético, o chá de *Hibiscus rosa-sinensis* pode acabar eliminando rapidamente o paracetamol, desta forma, o paciente que relatou o uso de ambos, pode estar anulando o efeito do analgésico (MAHADEVAN et al., 2009; DA-COSTA-ROCHA et al., 2014). Outrossim, o mesmo paciente mencionou que possui quadros de cefaleia, dores abdominais generalizadas e cólicas. Tais problemáticas, podem estar associadas com o uso excessivo, mencionado pelo paciente, de *Solanum melongena*, que pode causar efeitos colaterais iguais aos citados pelo paciente (LIM & LIM, 2013).

Um dos pacientes que relatou o uso de losartana, também faz uso de *Baccharis trimera*. Desta forma, por possuir substâncias que apresentam efeitos hipotensores, o uso de *Baccharis trimera* pode estar interferindo no funcionamento do medicamento losartana (KARAM et al., 2013). O paciente que relatou uso de *Mentha sp.*, também se queixou de

insônia. Assim, segundo a literatura, a perturbação do sono relatada pelo paciente pode ser consequência do uso de *Mentha sp* prolongado, em doses elevadas ou até mesmo a ingestão antes de dormir (LAWRENCE, 2006).

Os medicamentos mais citados pelos entrevistados foram: paracetamol, dipirona e dorflex. Todos esses medicamentos são isentos de prescrição médica, evidenciando outra problemática atual, a automedicação. Algumas plantas citadas pelos entrevistados possuem amplo uso popular, cuja tradição remonta há décadas, como é o caso da *Matricaria chamomilla* (Camomila), do *Hibiscus rosa-sinensis* (Hibisco), da *Ilex paraguariensis* (Erva-mate), do *Origanum vulgare L.* (Orégano) e da *Passiflora sp.* (Maracujá). Entretanto, é necessário difundir a ideia de que mesmo plantas de uso tradicional, que possuem confirmação científica de suas propriedades farmacológicas, podem apresentar efeitos colaterais.

4 | CONCLUSÕES

Os resultados obtidos mostraram que a população alvo da pesquisa faz uso de uma grande quantidade de plantas, sendo no total 26 espécies. Entretanto, verifica-se que a falta de conhecimento e orientação correta sobre o uso correto de plantas medicinais acarreta uma grave problemática quanto aos possíveis efeitos colaterais e interações medicamentosas. Desta forma, o estudo demonstrou a necessidade de uma avaliação crítica das informações possuídas pela população alvo, a fim de, através de ações de educação em saúde, esclarecer a função terapêutica de cada planta e, assim, reduzir os possíveis riscos à saúde por meio do uso racional dos medicamentos.

REFERÊNCIAS

ALEXANDRE, R. F., GARCIA, F. N., & SIMÕES, C. M. O. (2005). **Fitoterapia baseada em evidências. Parte 2. Medicamentos fitoterápicos elaborados com alcachofra, castanha-da-Índia, ginseng e maracujá.** Acta Farmaceutica Bonaerense, v. 24, p.310-314, 2005.

AVOSEH, O., OYEDEJI, O., RUNGQU, P., NKEH-CHUNGAG, B., & OYEDEJI, A. **Cymbopogon Species; Ethnopharmacology, Phytochemistry and the Pharmacological Importance.** Molecules, v. 20, p. 7438–7453, 2015.

CAPASSO, R. et al. **Phytotherapy and quality of herbal medicines.** Fitoterapia, v. 71, p.58–65, 2000.

CARITAS SOCIALIS (CS). **Projeto Político Pedagógico Centro de Apoio A Família - CAAF.** 22p. Guarapuava: 2018.

COLLABORATING CENTRE FOR DRUG STATISTICS METHODOLOGY (CCDSM). (2016). **Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification Index**, 2016 Oslo: WHO. Recuperado de https://www.whocc.no/atc_ddd_index/

- DA SILVA, M. S., ANTONIOLLI, A. R., BATISTA, J. S., & DA MOTA, C. N. **Plantas medicinais usadas nos distúrbios do trato gastrointestinal no povoado Colônia Treze, Lagarto, SE, Brasil.** Acta Botanica Brasilica, v. 20, p. 815–829, 2006.
- DA-COSTA-ROCHA, I., BONNLAENDER, B., SIEVERS, H., PISCHEL, I., & HEINRICH, M. **Hibiscus Sabdariffa L. – A phytochemical and pharmacological review.** Food Chemistry, v. 165, p. 424–443, 2014.
- DEVIENCE, K. F.; Raddi, G.; Pozetti, G. L. **Das plantas medicinais aos fitofármacos.** Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v. 6, p. 11-14, 2004.
- DUKE, J. A. et al. **Handbook of medicinal herbs, second edition.** Boca Raton, London, New York Washington, D.C, 2002, 2870 p.
- EBADI, M.; SHIELDS, K. M. **Book Review: Pharmacodynamic Basis of Herbal Medicine, 2nd Edition.** Annals of Pharmacotherapy, v. 41, p. 1554–1554, 2007.
- EKPENYONG, C. E., AKPAN, E., & NYOH, A. **Ethnopharmacology, phytochemistry, and biological activities of Cymbopogon citratus (DC.) Stapf extracts.** Chinese Journal of Natural Medicines, v., 13, p. 321–337, 2015.
- FAYAD, E., EL-SAWALHI, S., AZIZI, L., BEYROUTHY, M., & ABDEL-MASSIH, R. M. **Yerba Mate (Ilex paraguariensis) a potential food antibacterial agent and combination assays with different classes of antibiotics.** LWT – Food, Science and Technology, v. 125, 2020.
- INSTITUTO DE AÇÃO SOCIAL JOÃO PAULO II (IASJP-II). **Projeto Político Pedagógico Institucional.** 20p. Guarapuava: 2018.
- KARAM, T. K. et al. **Carqueja (Baccharis trimera): Utilização terapêutica e biossíntese.** Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v. 15, p. 280–286, 2013.
- KHIYA, Z. et al. **Valorization of the Salvia officinalis L. of the Morocco bioactive extracts: Phytochemistry, antioxidant activity and corrosion inhibition.** Journal of King Saud University - Science, v. 31, p. 322–335, 2019.
- LAWRENCE, B. M. **Mint: The genus mentha,** 2006. 559 p. CRC Press; Boca Raton, FL, USA
- LIM, T. K.; LIM, T. K. **Solanum melongena. Edible medicinal and non-medicinal plants.** Dordrecht: Springer Netherlands, 2013. p. 370–388.
- MAHADEVAN, N.; SHIVALI; KAMBOJ, P. **Hibiscus sabdariffa linn.-An overview.** Natural Product Radiance, v.8 p.77-83 2009.
- MICHILES, E. **Diagnóstico situacional dos serviços de fitoterapia no Estado do Rio de Janeiro.** Revista Brasileira de Farmacognosia, v.14, p.16-19, 2004.
- Ministério da Saúde (MS). (2014). **Serviços farmacêuticos na atenção básica à saúde: Cuidado farmacêutico na atenção básica.** Caderno 1. Brasília: Ministério da Saúde, 2014, 108p.

MIRAJ, S.; ALESAEIDI, S. **A systematic review study of therapeutic effects of Matricaria recuitta chamomile (chamomile)**. *Electronic physician*, v. 8, p. 3024–3031, 2016.

RITTER, M. R. et al. **Plantas usadas como medicinais no município de Ipê, RS, Brasil**. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 12, p. 51–62, 2002.

SINGH, O. et al. **Chamomile (Matricaria chamomilla L.): An overview**. *Pharmacognosy Reviews*, v. 5, p. 82, 2011.

WONCA (World Organization of National Colleges, Academies, and Academic Associations of General Practitioners/Family Physicians). **Classificação Internacional de Atenção Primária (CIAP 2)**. S.l.: Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade (SBMFC), p. 200, 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Pharmacovigilance**. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION(WHO). **Guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems**. Geneva, 2004.

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE IN VITRO DO EXTRATO SECO DE *Aloe vera*

Data de aceite: 01/12/2020

Data da submissão: 11/09/2020

Mirian Lima dos Santos

Universidade Federal do Piauí, Departamento
de farmácia
Teresina - Piauí
<http://lattes.cnpq.br/0312715285170080>

Victor Stanley de Sousa Luz

Universidade Federal do Piauí, Departamento
de farmácia
Teresina - Piauí
<http://lattes.cnpq.br/2279217908119426>

Lucas Costa Faustino

Universidade Federal do Piauí, Departamento
de química
Teresina - Piauí
<http://lattes.cnpq.br/6710630255044256>

Ludimila de Azevedo Costa Holanda

Universidade Federal do Piauí, Departamento
de farmácia
Teresina - Piauí
<http://lattes.cnpq.br/0786176968582766>

Oskar Almeida Silva

Universidade Federal do Piauí, Doutorado
Renorbio
Teresina - Piauí
<http://lattes.cnpq.br/7940043208343003>

Livio Cesar Cunha Nunes

Universidade Federal do Piauí, Docente
Departamento de farmácia
Teresina - Piauí
<http://lattes.cnpq.br/4572828528333734>

RESUMO: *Aloe vera*, é uma planta comumente utilizada na cultura brasileira para diversos fins medicinais. O presente trabalho teve como foco avaliar a atividade antioxidante do extrato seco aquoso da folha da planta. Depois de preparado o extrato por decocção, foi realizado a secagem por *Spray-drying*, a atividade antioxidante foi analisada pela metodologia DPPH, em triplicata. A redução dos oxidantes foi considerada alta, quando comparada ao ácido ascórbico, sendo que quanto maior a concentração da extrato, maior a redução. Assim, conclui-se que a planta estudada tem alto potencial antioxidante, porem mais testes precisam ser realizados para garantir a segurança na utilização.

PALAVRAS-CHAVE: *Aloe vera*, antioxidante, extrato seco.

EVALUATION OF THE IN VITRO ANTIOXIDANT ACTIVITY OF THE DRY *Aloe vera* EXTRACT

ABSTRACT: *Aloe vera*, is a plant commonly used in Brazilian culture for various medicinal purposes. The present study focused on evaluating the antioxidant activity of the aqueous dry extract of the plant leaf. After the extract was prepared by decoction, drying was performed by *Spray-drying*, the antioxidant activity was analyzed by the DPPH methodology, in triplicate. The reduction in oxidants was considered high when compared to ascorbic acid, and the higher the concentration of the extract, the greater the reduction. Thus, it is concluded that the studied plant has high antioxidant potential, however more tests need to be carried out to ensure safety in use.

KEYWORDS: *Aloe vera*, antioxidant, dry extract.

1 | INTRODUÇÃO

Aloe vera, conhecida popularmente como babosa, é uma planta nativa africana, porém muito encontrada no cerrado brasileiro. A babosa é corriqueiramente utilizada para fins medicinais, como anti-inflamatório, cicatrizante, no tratamento de psoríase, dermatite, hiperglicemia, dislipidemia, dentre outros. Dessa forma o objetivo desse estudo é avaliar a atividade antioxidante do extrato aquoso seco da folha de *Aloe vera*.

2 | METODOLOGIA

O extrato de *Aloe vera* foi preparado por decocção, a partir da solução extrativa aquosa. Obtenção de extrato no *Sparty-dray*: A secagem por nebulização foi realizada em torre de secagem por aspersão (BUCHI B - 191), provida de um atomizador do tipo pneumático, em câmara de secagem co-corrente. Os parâmetros usados foram: temperatura de admissão 120 °C, temperatura de saída 95 °C, velocidade de fluxo 3 mL/min e pressão de 600 mmHg. Os extratos foram armazenados em recipientes hermeticamente fechados. Foi preparada uma solução padrão do composto derivado do diminazeno (7,2 µg/mL), do DPPH• (40 µg/mL) e do padrão *Trolox* (140 µg/mL). As concentrações de 0,9, 1,8, 3,6 µg/mL dos extratos foram utilizadas na avaliação antioxidante e serão preparadas por diluição a partir da maior concentração. A avaliação antioxidante foi realizada em triplicata e os valores das absorbâncias convertidos em porcentagem de capacidade antioxidante (% CA).

3 | RESULTADOS

O extrato das folhas de *Aloe vera* apresentou significativa redução do potencial oxidante, na qual a redução da porcentagem de radical DPPH mostrou-se concentração dependente. As concentrações de 0,9, 1,8, 3,6 µg/mL do extrato seco de *Aloe vera* proporcionaram a redução de 28,44; 29,94 e 49,5% respectivamente do radical DPPH, em comparação com o ácido ascórbico que proporcionaram uma menor redução do radical DPPH de 9,06; 9,48 e 27,52% respectivamente.

4 | CONCLUSÃO

No presente estudo, a análise da atividade de redução de radicais livres mostraram que o extrato de *Aloe vera* apresentou efeito positivo para atividade antioxidante e podem ser uma fonte potente de antioxidantes naturais. É importante uma posterior investigação detalhada, especialmente a atividade antioxidante *in vivo* e estudos de toxicidade para justificar a sua utilização como uma fonte natural de antioxidantes.

CAPÍTULO 14

QUINTA DO CHÁ: TROCA DE SABERES SOBRE PLANTAS MEDICINAIS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE - 3ª EDIÇÃO

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 10/09/2020

Angela Erna Rossato

UNESC, Docente Curso de Farmácia, Grupo de Extensão e Pesquisa em Assistência Farmacêutica, Criciúma - SC
<http://lattes.cnpq.br/8165042346438880>

Amanda de Mattia

UNESC, Acadêmica de Farmácia, Grupo de Extensão e Pesquisa em Assistência Farmacêutica, Criciúma - SC
<http://lattes.cnpq.br/7769690450580556>

Beatriz Reiser Tramontin

UNESC, Acadêmica de Ciências Biológicas, Herbário Pe. Dr. Raulino Reitz, Criciúma - SC
<http://lattes.cnpq.br/9557300911355876>

Mariana Fraga Costa

UNESC, Egressa Curso de Farmácia. Criciúma - SC
<http://lattes.cnpq.br/6914970946343577>

Rafaela Ferreira Rocha

UNESC, Egressa Curso de Farmácia, Criciúma - SC
<http://lattes.cnpq.br/6197566910841449>

Ronaldo Remor

Secretaria de Agricultura e Meio Ambiente, Siderópolis - SC
<http://lattes.cnpq.br/2674018051453013>

Silva Dal Bó

UNESC, Docente Curso de Farmácia, Grupo de Extensão e Pesquisa em Assistência Farmacêutica, Criciúma - SC
<http://lattes.cnpq.br/8118324230217019>

Vanilde Citadini-Zanette

UNESC, Docente Programa de Pós Graduação em Ciências Ambientais, Herbário Pe. Dr. Raulino Reitz, Criciúma - SC
<http://lattes.cnpq.br/7902320694662185>

RESUMO: O projeto “*Quinta do Chá*” objetiva promover uso seguro das plantas medicinais e a prática do autocuidado através da troca de saberes/conhecimentos sobre fitoterapia fornecendo subsídios para implantá-la na Atenção Básica. Após a fase diagnóstica foi escolhida a unidade básica de saúde onde seria implementado o projeto, nesta edição no município de Siderópolis, SC, e possibilitou conhecer as práticas de indicação/prescrição dos profissionais de saúde, conhecimentos prévios e as espécies mais utilizadas. Ocorrem encontros semanais entre professores e acadêmicos da UNESC onde são abordados conhecimentos sobre aspectos botânicos, agroecológicos e terapêuticos das espécies medicinais, conforme preceitos da ANVISA e OMS. Posteriormente, ocorre a troca de conhecimentos das plantas selecionadas junto a comunidade e equipe de Saúde, durante o encontro “*Quinta do Chá*”, onde são abordados os aspectos botânicos e agroecológicos que visa repassar o reconhecimento, a forma

de plantio e o manejo da espécie. Na sequência, promove-se roda de conversa onde a comunidade e os profissionais de saúde relataram as indicações, contraindicações e interações medicamentosas. Como destaque deste projeto foi a implantação do Horto de Plantas Medicinais e Aromáticas, com recursos e manutenção do governo municipal, que conta atualmente com 21 espécies. Estas foram selecionadas com base no diagnóstico junto à comunidade, identificadas taxonomicamente pela equipe do Herbário da UNESCO e cultivadas no Horto com supervisão do engenheiro agrônomo do município. Os materiais técnicos originados do projeto estão em fase de revisão e diagramação. A experiência do projeto possibilitou a troca e a consolidação de saberes sobre a fitoterapia e sua real inserção nos cuidados primários em saúde. Adicionalmente o contato com a comunidade e com a realidade do SUS humaniza as práticas acadêmicas e ressignificam a prática profissional, pois os conteúdos teóricos até então abstratos são experienciados e vivenciados no contexto real, possibilitando um constante aprendizado.

PALAVRAS-CHAVE: Extensão Universitária, Fitoterapia, SUS.

QUINTA DO CHÁ: INTERCHANGE OF KNOWLEDGE ABOUT MEDICINAL PLANTS IN PRIMARY HEALTH CARE - 3rd EDITION

ABSTRACT: The “*Quinta do Chá*” extension project aims to promote the safe use of medicinal plants and the practice of self-care through the exchange of knowledge about phytotherapy, providing subsidies to implement it in Primary Care . After the diagnostic phase, the unit where the project would be implemented, in this edition in the municipality of Siderópolis, SC, was chosen, to know the indication / prescription practices of health professionals, previous knowledge and the most used species. There are weekly meetings between professors and academics from UNESCO where knowledge about botanical, agroecological and therapeutic aspects of medicinal species is addressed, according to the precepts of ANVISA and WHO. Subsequently, there is an exchange of knowledge of the selected plants with the community and the health team, during the “*Quinta do Chá*” meeting, where the botanical and agroecological aspects of the species that aim at the recognition, the way of planting and the management of the studied species are highlighted. Afterwards, a conversation circle is promoted where the community and health professionals report the indications, contraindications and drug interactions. As a highlight of this project was the implementation of the Garden of Medicinal and Aromatic Plants, with resources and maintenance from the municipal government, which currently has 21 species. These were selected based on the diagnosis carried out with the community, identified taxonomically by the UNESCO Herbarium team and grown in this Garden under the supervision of the municipality’s agronomist. The technical materials originated from the project are being reviewed and diagrammed. The project’s experience enabled the exchange and consolidation of knowledge about phytotherapy and its real insertion in primary health care. In addition, contact with the community and with the reality of the SUS humanizes academic practices and re-signifies professional practice, since the theoretical contents hitherto abstract are experienced in the real context, enabling constant learning.

KEYWORDS: University Extension, Phytotherapy, SUS.

1 | INTRODUÇÃO

As práticas integrativas e complementares (PICs) utilizam recursos e tecnologias que visam estimular os mecanismos naturais de defesa do organismo humano contribuindo na prevenção e na recuperação da saúde. Objetiva o olhar integral do ser humano, sua relação com o ambiente e a sociedade, bem como a escuta acolhedora e na criação de vínculo terapêutico. Além disso, proporciona e estimula a busca pelo autocuidado (BRASIL, 2015; BRASIL; MS, 2018).

Dentre às práticas integrativas destacamos a fitoterapia, ciência e prática milenar do uso de plantas medicinais, nos cuidados em saúde, em diversas formas farmacêuticas, sem que haja isolamento das suas substâncias químicas (BRASIL, 2015; DI STASI, 1996). Além disso, seu estudo na atualidade contribui para a valorização e conservação do conhecimento acumulado através das gerações pretéritas, especialmente dos povos tradicionais como, por exemplo, africanos, indígenas e quilombolas (SAAD *et al.*, 2016).

Outro fator importante é que a prática da fitoterapia promove a valorização da biodiversidade e riquezas naturais. Valoriza práticas e saberes locais, proporciona maior interação entre os profissionais de saúde e pacientes agregando maiores possibilidades terapêuticas. Possibilita ainda a socialização das pesquisas científicas e auxilia na construção de um olhar crítico por parte da população (ANTONIO; TESSER; MORETTI-PIRES, 2013).

Assim o projeto de extensão denominado “Quinta do Chá”, decorrente da parceria entre a Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC) e o governo municipal de Siderópolis, Estado de Santa Catarina, corrobora com estas premissas em promover o uso das plantas medicinais e práticas de autocuidado, por meio do estímulo e do suporte técnico para a implantação da fitoterapia na Atenção Básica. Além disso, visa a proporcionar troca de saberes entre a Universidade, profissionais de saúde e comunidade. Assim sendo, o presente artigo tem como objetivo, demonstrar a dinâmica do projeto Quinta-do-Chá, que nesta edição acontece na Estratégia Saúde da Família (ESF) no município de Siderópolis-SC, bem como abordar os conhecimentos sobre algumas espécies medicinais já estudadas e compartilhadas com os profissionais e comunidade vinculada à ESF.

2 | PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

O projeto de extensão “Quinta do Chá: troca de saberes sobre plantas medicinais na atenção primária à saúde”, aprovado pelo Edital 101/2018 da Diretoria de Extensão e Ações Comunitárias da Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC) sediada em Criciúma, Estado de Santa Catarina é desenvolvido pelo Grupo de Extensão e Pesquisa em Assistência Farmacêutica (GEPAF) e está na sua terceira edição, sendo esta em parceria com a Secretaria de Saúde do Município de Siderópolis, Santa Catarina.

O projeto tem caráter interdisciplinar e integra especialmente a área de saúde e a área ambiental. Participam do projeto acadêmicos bolsistas, voluntários, professoras do Curso de Farmácia, do Curso de Ciências Biológicas da UNESC e do Programa de Pós Graduação em Ciências Ambientais (PPGCA) com a colaboração externa do engenheiro agrônomo vinculado ao governo municipal de Siderópolis.

As atividades do projeto dividem-se em cinco fases: **Fase 1:** Diagnóstica; **Fase 2:** Aspectos Botânicos, Agroecológicos e Fitoterapia Baseada em Evidências, segundo critérios da RDC 26/2014 (ANVISA, 2014); **Fase 3:** Rodas de Conversa denominadas de “Quinta do Chá”; **Fase 4:** Sistematização das informações e elaboração de materiais técnicos e **Fase 5:** Implantação do Horto de Plantas Medicinais e Aromáticas.

A Fase Diagnóstica foi realizada *in loco* nas cinco Unidades Básicas de Saúde (UBS) do município de Siderópolis, tendo como público-alvo todos os profissionais de saúde das respectivas UBS onde foram levantados os dados sobre percepção, conhecimento e práticas de prescrição/indicação de plantas medicinais e fitoterápicos. Objetivou selecionar as espécies medicinais para compor o Horto e a equipe da Estratégia Saúde da Família (ESF) com perfil compatível para iniciar o projeto, bem como os conteúdos e as plantas que deveriam ser abordados nas Rodas de Conversa.

Após a escolha da planta a ser estudada, inicia a Fase 2 com coleta da espécie vegetal, geralmente na área de abrangência da UBS, já que as plantas escolhidas fazem parte do cotidiano dos profissionais de saúde e usuários. Após coleta, a planta é levada até o Herbário Pe. Dr. Raulino Reitz da UNESC, onde é realizada a identificação taxonômica da espécie. Seu nome científico e sinonímia são repassados aos demais integrantes do grupo, sendo a identificação da espécie o ponto de partida para as demais pesquisas e levantamentos bibliográficos.

O Engenheiro Agrônomo é responsável pelas informações de cultivo, especialmente as informações quanto ao habitat da espécie, levando em consideração também o clima, solo, forma de multiplicação e manejo, controle ecológico de pragas e doenças, entre outros. As informações coletadas seguem as Diretrizes da Organização Mundial de Saúde (OMS) sobre as Boas Práticas Agrícolas e Coleta de Plantas Medicinais (WHO, 2003), além de outras literaturas científicas da área. As farmacêuticas do grupo são responsáveis pela busca de informações sobre eficácia e segurança no uso da espécie estudada, objetivando repassar aos demais integrantes do grupo as informações terapêuticas validadas, bem como os efeitos adversos e interações medicamentosas da planta em estudo, visando a utilização segura das plantas medicinais segundo os critérios da RDC no 26/2014 (ANVISA, 2014).

Na Fase 3, acontece mensalmente às rodas de conversa, denominadas de Quinta-do-Chá, onde reúnem-se os docentes e discentes da UNESC e Profissionais de Saúde, Agentes Comunitários e Usuários da UBS e são compartilhadas as informações coletadas na Fase 2, bem como o relato dos conhecimentos prévios dos profissionais de saúde e

dos usuários da UBS sobre a espécie medicinal em estudo, ocorrendo assim a troca de informações sobre a prática da fitoterapia e o manejo de plantas medicinais sob o ponto de vista tácito e do científico.

Após o encontro, na Fase 4, os dados científicos e populares são sistematizados, visando a obter Materiais Técnicos e Mementos Terapêuticos que servirão para posteriores acessos e consultas das informações. Para as Fases de 2 a 4 adotou-se a mesma sistemática de trabalho desenvolvidos pelo GEPAF no projeto Fitoterapia Racional em parceria com a Pastoral da Saúde da Diocese de Criciúma, SC (ROSSATO; CHAVES, 2012).

Paralelamente às atividades descritas, denominada de Fase 5, ocorreu a implantação do Horto de Plantas Medicinais e Aromáticas adjacente à UBS sob custeio e manutenção da gestão municipal. Todas as fases do projeto contaram com a participação de acadêmicos bolsistas e voluntários.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

Na Fase Diagnóstica (Fase 1), foi possível entrevistar 54 profissionais de saúde das cinco UBS do município de Siderópolis, sendo 100% mulheres, metade das profissionais relataram já ter recebido alguma informação sobre fitoterapia, seja de forma breve durante a graduação, em forma de palestras e cursos ou participando dos encontros da pastoral da saúde. Já 43% declararam não ter recebido nenhum tipo de capacitação sobre o assunto e os demais não se recordam. Em relação à prática clínica 57,41% (n=31) aconselha/indica/prescreve plantas medicinais e/ou fitoterápicos, sendo que a prescrição formal é realizada apenas pelas médicas.

De um total de 42 espécies citadas na fase diagnóstica as espécies mais citadas foram a malva (*Malva sylvestris* L.), camomila (*Matricaria chamomilla* L.), melissa (*Melissa officinalis* L.) e hortelã (*Mentha x piperita* L.). Das 40 indicações e/ou alegação de uso medicinal para as 42 espécies citadas, 45% das indicações terapêuticas mencionadas são validadas pela ANVISA como fitoterápico. No entanto, os profissionais desconhecem aspectos em relação aos efeitos colaterais, interações ou toxicidade, além dos pormenores técnicos e legais da fitoterapia. Ainda, 95% dos profissionais responderam que gostariam de receber mais informações sobre a Fitoterapia e disseram concordar com a inserção de plantas medicinais como alternativa terapêutica no SUS.

Após tabulação dos dados da Fase 1, os resultados globais foram apresentados ao governo municipal. Pelos resultados, percepção das acadêmicas durante as entrevistas e anuência da gestão municipal à Estratégia Saúde da Família (ESF) com perfil e identificação com o projeto e mais apta para a inclusão do Horto de plantas medicinais foi a ESF Élcio Raun, localizada no Bairro Rio Fiorita.

Com a finalização da Fase 1, foi escolhida a planta de interesse da equipe de saúde, com base nas espécies medicinais mais citadas na Fase Diagnóstica, que seria abordada

no primeiro encontro presencial da “Quinta do Chá”, bem como a escolha das plantas que inicialmente integraram o Horto. As espécies identificadas e cultivadas no local, até agosto de 2020, estão apresentadas na Tabela 1 e detalhe do Horto na Figura 1.

Nome Científico	Nome Popular
<i>Achillea millefolium</i> L.	mil-folhas, mil-em-ramas.
<i>Aloe vera</i> (L.) Burm.f.	babosa
<i>Arctium lappa</i> L.	bardana
<i>Calendula officinalis</i> L.	calêndula
<i>Cynara cardunculus</i> L. (sin. <i>Cynara scolymus</i> L.)	alcachofra
<i>Varronia curassavica</i> Jacq. (sin. <i>Cordia verbenacea</i> DC.)	erva-baleeira
<i>Curcuma longa</i> L.	cúrcuma, açafoa, açafrão-da-terra
<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf	capim-santo, capim-limão,
<i>Echinodorus macrophyllus</i> (Kunth) Michelli	chapéu-de-couro
<i>Equisetum arvense</i> L.	cavalinha
<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.	funcho
<i>Lavandula angustifolia</i> Mill. (sin. <i>Lavandula officinalis</i> Chaix)	alfazema, lavanda
<i>Lippia alba</i> (Mill.) N.E.Br. ex Britton & P.Wilson	erva-cidreira de arbusto, lípia
<i>Malva sylvestris</i> L.	malva
<i>Melissa officinalis</i> L.	melissa, erva-cidreira
<i>Mentha x piperita</i> L.	hortelã-pimenta
<i>Mikania glomerata</i> Spreng.	guaco
<i>Passiflora edulis</i> Sims	maracujá-azedo
<i>Plantago major</i> L.	tanchagem, tansagem, tranchagem
<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	alecrim
<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	gengibre

Tabela 1- Relação de Plantas Medicinais cultivadas no Horto Medicinal da Unidade Básica de Saúde do Bairro Rio Fiorita, Siderópolis, SC.



Figura 1: Detalhe do Horto de Plantas Medicinais e Aromáticas do Município de Siderópolis, SC.

Fonte: Autores, 2020

No segundo semestre de 2019, durante os encontros Quinta do Chá (Figura 2), onde ocorre o compartilhamento e a troca de saberes entre a Universidade, Profissionais de Saúde e a Comunidade sobre os aspectos botânicos, terapêuticos científicos/populares e agroecológicos foram estudadas as espécies medicinais abaixo descritas, de acordo com a demanda da ESF e do cultivo realizado no Horto. Abordaremos neste tópico somente os aspectos terapêuticos.



Figura 2: Primeiro encontro “Quinta do Chá”, município de Siderópolis, SC.

Fonte: Autores, 2020

3.1 Plantas medicinais abordadas nos encontros quinta-do-chá no segundo semestre de 2019 - aspectos terapêuticos

***Malva sylvestris* L.** (malva)

A malva é nativa da Europa e ocasionalmente cultivada no Sul do Brasil (LORENZI; MATOS, 2008). Segundo critérios da ANVISA, a espécie é aprovada como expectorante (ANVISA, 2011), tratamento demulcente (emoliente) da irritação oral ou faríngea e tosse seca associada (EMA, 2018a, 2018b; ESCOP, 2009). Para alívio do desconforto gastrointestinal leve (EMA, 2018a), como anti-inflamatório e antisséptico da cavidade oral (ANVISA, 2011). Os farmacógenos utilizados são as folhas secas (ANVISA, 2011; EMA, 2018a) e flores secas (ANVISA, 2011; EMA, 2018b). A forma farmacêutica utilizada é o infuso para uso interno (EMA, 2018b) e externo (ANVISA, 2011).

O uso é contraindicado em casos de obstrução esofágica ou intestinal, dor abdominal de origem desconhecida, pacientes diabéticos (pois pode causar hipoglicemia) e sobre feridas abertas (ANMAT, 2009). Não recomendada para grávidas e lactantes (ANMAT, 2009; EMA, 2018a; FELTROW; ÁVILA, 2000; MPS, 2008) e crianças menores de 12 anos (EMA, 2018a).

A utilização da malva é recomendada com diferença de uma hora em relação a outros medicamentos, pois o uso concomitante destes pode atrasar ou causar uma menor absorção de outros princípios ativos (EMA, 2018a). Também recomenda-se ingerir maior quantidade de água durante o tratamento para evitar obstrução intestinal (ANMAT, 2009).

Os usos populares relatados em literatura para a malva envolvem diferentes sistemas, sendo o principal, o sistema respiratório, tendo uso popular para bronquite crônica, inflamações e afecções da boca e garganta e tosse (CÁCERES, 2009; FERRARO; MARTINO; BANDONI, 2012; OLIVEIRA SIMÕES *et al.*, 1998; VANALLOCHA; CAÑIGUERAL, 2003). Para os participantes do encontro “Quinta do Chá” a planta é utilizada para combater infecções respiratórias, garganta inflamada, infecções urinárias e como cicatrizantes. Também é utilizada nos tratamentos dentários, como anti-inflamatório (ex. aftas) e como coadjuvante no processo de cicatrização, preparado na forma de infuso para bochechos e gargarejos.

***Mikania glomerata* Spreng. e *Mikania laevigata* Sch.Bip. ex Baker** (guaco)

Mikania glomerata Spreng. e *M. laevigata* Sch.Bip. ex Baker, conhecidas popularmente como guaco, são espécies nativas do Brasil e distribuídas nos biomas Cerrado, Mata Atlântica e Pampa (RITTER; MIOTTO, 2005).

As duas espécies são validadas pela ANVISA para uso como broncodilatador, expectorante e antitussígeno. O farmacógeno utilizado para as finalidades são as folhas (ANVISA, 2011; BRASIL, 2014). As formas farmacêuticas a serem utilizadas são o infuso, tintura e xarope (ANVISA, 2011). O uso das plantas é contraindicado para pessoas com hipersensibilidade, pacientes em uso de anticoagulantes (GRANDI, 2014; MS; ANVISA,

2014), grávidas e lactantes (MS; ANVISA, 2014), crianças menores de 2 anos, uso prolongado em pacientes com problemas hepáticos (HERBARIUM, 2010; MS; ANVISA, 2014), hipertensos graves (SAAD *et al.*, 2016) e em casos de tratamento com anti-inflamatórios (ANVISA, 2011).

Dentre as interações medicamentosas, observa-se a interação entre as cumarinas que podem potencializar o efeito de anticoagulantes (CZELUSNIAK *et al.*, 2012; MS; ANVISA, 2014), podendo interagir também com anti-inflamatórios não esteroidais (MS; ANVISA, 2014). As espécies não devem ser utilizada simultaneamente com a *Tabebuia avellanedae* (ipê-roxo) (MS; ANVISA, 2014). O uso com alguns medicamentos utilizados no HIV, podem provocar pancitopenia (MS; ANVISA, 2014). Os participantes do projeto declararam conhecer as espécies como expectorante.

***Foeniculum vulgare* Mill.** (funcho)

O funcho é nativo das regiões da Ásia Menor e Europa Mediterrânea e se espalhou pelo mundo acompanhando a ocupação humana. Atualmente é encontrado em todas as regiões do globo. No Brasil é cultivado nas regiões norte, nordeste, centro-sul e sudeste e sul (MS; ANVISA, 2015). Espécie validada para uso como antiflatulento, antispasmodico e antiespasmódico (ANVISA, 2011, 2018; EMA, 2007; ESCOP, 2003), tratamento sintomático de cólicas menstruais (EMA, 2007) e expectorante na tosse associada ao frio (ANVISA, 2011, 2018; EMA, 2007; ESCOP, 2003). O farmacógeno utilizado são os frutos secos (ANVISA, 2011) e as formas farmacêuticas descritas são infuso (ANVISA, 2011, 2018; EMA, 2007; ESCOP, 2003) e tintura (ANVISA, 2011, 2018).

O uso é contraindicado em casos de hipersensibilidade à espécie (ANVISA, 2011, 2018; GRANDI, 2014), pessoas com refluxo (ANVISA, 2018; GRANDI, 2014), em casos de hiperandrogenismo e hiperestrogenismo (CAMPINAS, 2018), além de hipermenorréia (SAAD *et al.*, 2016). A utilização também deve ser evitada por pacientes com epilepsia, devido a seu potencial efeito epileptogênico (ANMAT, 2009). Grávidas e lactantes devem evitar a administração (ANVISA, 2011, 2018; FELTROW; ÁVILA, 2000), devido a seu efeito emenagogo e fitoestrogênio (GRANDI, 2014; MILLS *et al.*, 2006). Não é recomendado para crianças menores de 2 anos (ANVISA, 2011, 2018).

As interações medicamentosas não são reportadas em humanos (ESCOPE, 2003), porém, tendo base em sua ação farmacológica estima-se que pode reduzir o efeito de anticoncepcionais (ANVISA, 2018). O anetol presente no óleo essencial potencializa o sono causado pelo pentobarbital (GRANDI, 2014). Sugere-se possível interação com o ciprofloxacino, bem como por extrapolação dos demais antibióticos do grupo das quinolonas, já que um estudo em ratos demonstrou diminuição na concentração plasmática da quinolona (ANMAT, 2009; CÁCERES, 2009; CHILE, 2013; MPS, 2008; SPITERI, 2011; TRES, 2006).

Os usos declarados pelas participantes do encontro “Quinta do Chá” foram para dor abdominal, dor estomacal, resfriado, antiflatulento, constipação, cólicas de criança, diabetes e refluxo.

***Curcuma longa* L.** (cúrcuma, açafrão)

O açafrão é uma planta nativa do sudeste da Ásia, nas encostas de morros de florestas tropicais da Índia e cultivada em todo mundo tropical, podendo ser encontrada como subespontânea em áreas aluviais e ruderais do Brasil (LORENZI; MATOS, 2008). Planta aprovada segundo os critérios da ANVISA para alívio dos sintomas dispépticos (como plenitude, flatulência e digestão lenta), atuando como colagogo e colerético (ANVISA, 2011, 2018; EMA, 2018c) e para auxiliar na dislipidemia mista, devido a ação hipolipemiante (ANVISA, 2011, 2018). Sob prescrição médica para auxiliar no tratamento da osteoartrite (ANVISA, 2018) e como anti-inflamatório (ANVISA, 2011, 2018). O farmacógeno utilizado são os rizomas secos (ANVISA, 2011) e as formas farmacêuticas são infuso (ANVISA, 2011), tintura e extrato seco padronizado (ANVISA, 2018).

As contraindicações são para pessoas com hipersensibilidade aos componentes da planta (ANVISA, 2011, 2018), pacientes com câncer de mama em uso de ciclofosfamida, pois provoca redução do efeito do medicamento (BRAUN; COHEN, 2010) e pacientes com queda de cabelo (BONE; MILLS, 2013). Pessoas que utilizam a planta de maneira tópica, não devem ser expostas à luz solar, devido ao efeito fototóxico (BONE; MILLS, 2013). Não utilizar em gestantes e lactantes (ANVISA, 2011; EMA, 2018c; GERMÓSEN-ROBINEAU, 1995; WHO, 1999) e mulheres tentando engravidar (BONE; MILLS, 2013; BRAUN; COHEN, 2010; GERMÓSEN-ROBINEAU, 1995; GRANDI, 2014). Uso indicado acima de 12 anos de idade (ANVISA, 2011), sendo que não deve ser utilizada em crianças menores de 2 anos, por falta de evidências (ANVISA, 2011, 2018).

Possui interação com medicamentos anticoagulantes e antiagregantes plaquetários (ANVISA, 2018), podendo aumentar o risco de sangramento (BRAUN; COHEN, 2010). Supõe-se, teoricamente, que pode aumentar a toxicidade do paracetamol (ANVISA, 2018; CSUPOR, 2015). Ainda pode apresentar sinergia de efeito com anti-inflamatórios não esteroidais (SALVI; MAGNUS, 2017) e deve-se observar o uso em pacientes utilizando betabloqueadores (BONE; MILLS, 2013).

Durante o encontro os participantes não relataram conhecimento do uso medicinal da espécie, conheciam a planta como condimento, porém uma munícipe sabendo que seria abordada a cúrcuma no “Quinta do Chá”, veio especialmente participar do encontro para relatar que, após vários tratamentos com medicamentos sintéticos para artrite reumatóide sem sucesso, atualmente realiza tratamento sob orientação e prescrição médica do fitoterápico na forma de extrato seco padronizado de *C. longa* com ótimos resultados.

***Mentha x piperita* L.** (hortelã-pimenta)

A hortelã-pimenta é originária da Europa, trazida no período da colonização do país, sendo muito cultivada como planta medicinal em canteiros de jardins e quintais em todo o Brasil (LORENZI; MATOS, 2008). As folhas (ANVISA, 2011; EMA, 2020) e sumidades florais (ANVISA, 2011) da hortelã tem seu uso aprovado como antidispéptico (ANVISA,

2011, 2018; EMA, 2020), antiflatulento (ANVISA, 2011, 2018; BRASIL, 2014; EMA, 2020), antiespasmódico (ANVISA, 2011, 2018; BRASIL, 2014).

É contraindicada para pacientes com hipersensibilidade à espécie (ANVISA, 2018; CSUPOR, 2015; EMA, 2020), deve-se utilizar com cuidado em pacientes com alergia aos salicilatos e asma induzida por ácido acetilsalicílico (BONE; MILLS, 2013). Pacientes com cálculos biliares (BONE; MILLS, 2013; GRUENWALD; BRENDLER; JAENICKE, 2000), refluxo (ANVISA, 2018; CSUPOR, 2015; EMA, 2020; GRANDI, 2014; SPITERI, 2011) e danos hepáticos severos (ANVISA, 2011; SPITERI, 2011) também possuem utilização restrita. Não deve ser utilizada na gravidez, por seu potencial emenagogo (GRANDI, 2014; KISHI; MENEGASSO; JAENICKE, 2010) e na lactação (ANVISA, 2011; CHILE, 2013; EMA, 2020). Crianças até 4 anos, também não devem utilizar a planta (EMA, 2020).

O uso da *Mentha x piperita* pode aumentar a concentração de diversos medicamentos no sangue, já que inibe o metabolismo de diversas enzimas das quais as drogas são substratos como, por exemplo, tylenol, varfarina e haldol (GRANDI, 2014). Outras interações sugeridas são os efeitos sinérgicos com digitálicos, porém com incidência fraca (WILLIAMSON; DRIVER; BAXTER, 2012) e inibição da absorção do ferro (BONE; MILLS, 2013; NICOLETTI, 2012).

Para os participantes dos encontros mensais, a planta tem ampla utilização para o trato gastrointestinal, sendo utilizada principalmente para dores abdominais e de estômago, vermes, enjôo e cólicas. Também é utilizada para insônia, como calmante (inclusive para crianças) e diurético.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O projeto de extensão “Quinta do Chá” revelou que apesar da supremacia dos medicamentos sintéticos nos tratamentos em saúde, o uso de plantas medicinais permanece vivo no cotidiano das famílias e nas práticas dos profissionais de saúde no contexto da atenção básica.

A cada encontro, fortalecido pela implantação e cultivo das Plantas Medicinais no Horto, percebeu-se a adesão e o encantamento dos profissionais em relação às plantas medicinais e a possibilidade de inserção e implantação formal desta prática no SUS. A comunidade também está se apropriando do projeto e do Horto e, conseqüentemente, fortalecendo os vínculos entre os profissionais de saúde e os moradores que compartilham informações sobre as plantas medicinais unindo os saberes populares e científicos.

Por outro lado, os possíveis efeitos prejudiciais das plantas, especialmente se considerarmos os pacientes com comorbidades e polimedicados, são desconhecidos pelos profissionais de saúde e pela comunidade. Neste contexto é evidenciado nos encontros que as plantas medicinais apresentam perfil de segurança maior se comparados aos

medicamentos sintéticos, mas que não estão isentas de risco e que a premissa, se é natural não faz mal, é um equívoco.

Na UNESCO, o projeto contribui para grande aprendizado, tanto por parte dos docentes quanto pelos acadêmicos que mensalmente são desafiados com base nas demandas locais, a buscar, avaliar, sistematizar e apresentar informações seguras e confiáveis das espécies medicinais para embasar práticas profissionais e de autocuidado aliadas ao conhecimento popular. Além disso, o contato com a comunidade e com a realidade do SUS humaniza as práticas acadêmicas e ressignificam a prática profissional, pois os conteúdos teóricos e até então abstratos são experienciados e vivenciados no contexto real, possibilitando um constante aprendizado.

REFERÊNCIAS

ANMAT. **Listado de drogas vegetales que se incluyen en el registro de medicamentos fitoterapicos de larga tradición.** Argentina: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, 2009.

ANTONIO, G. D.; TESSER, C. D.; MORETTI-PIRES, R. O. Contribuições das plantas medicinais para o cuidado e a promoção da saúde na atenção primária. **Interface**, Botucatu, SP, v. 17, n. 46, p. 615–633, 2013.

ANVISA. **Formulário de Fitoterápicos Farmacopeia Brasileira.** 1. ed. Brasília, DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2011.

ANVISA. **Formulário de Fitoterápicos Farmacopeia Brasileira.** 1. ed. Brasília, DF: ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2018. (1o. Suplemento).

ANVISA, M.S. **RCC 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.** Brasília, DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2014.

BONE, K.; MILLS, S. **Principles and Practice of Phytotherapy: Modern Herbal Medicine.** 2. ed. London: Elsevier, 2013.

BRASIL. **Instrução Normativa nº 02 de 13 de maio de 2014.** Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2014.

BRASIL. **PNPIC: Política nacional de práticas integrativas e complementares no SUS.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL; MS. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS: Atitude de Ampliação e Acesso.** 2a. ed. Brasília, DF: MS, 2018.

BRAUN, L.; COHEN, M. **Herbs & Natural Supplements: an evidence-based guide.** 3. ed. Amsterdã: Elsevier, 2010.

CÁCERES, A. **Vademécum nacional de plantas medicinales**. Guatemala: Editorial Universitaria USAC, MSPAS, 2009.

CAMPINAS. **Plantas Mediciniais**. Campinas - SP: Prefeitura Municipal de Campinas, 2018.

CHILE. **Vademecum de Hierbas Medicinales**. Arica: Servicio de Salud Arica, 2013.

CSUPOR, D. **Phytotherapy: a textbook for pharmacy students**. Szeged: University of Szeged, 2015.

CZELUSNIAK, K. E. *et al.* Farmacobotânica, fitoquímica e farmacologia do Guaco: revisão considerando Mikania glomerata Sprengel e Mikania laevigata Schulyz Bip. ex Baker. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Paulínea, SP, v. 14, n. 2, p. 400–409, 2012.

DI STASI, L. C. **Plantas medicinais: arte e ciência : um guia de estudo interdisciplinar**. São Paulo: Unesp, 1996.

EMA. **Community herbal monograph on Foeniculum vulgare miller subsp. Vulgare var. Vulgare, fructus**. Londres: European Medicines Agency, 2007.

EMA. **European Union herbal monograph on Malva sylvestris L. and/or Malva neglecta Wallr., folium**. London: European Medicines Agency, 2018 a.

EMA. **European Union herbal monograph on Malva sylvestris L., flos**. London: European Medicines Agency, 2018 b.

EMA. **European Union herbal monograph on Curcuma longa L., rhizoma**. Londres: European Medicines Agency, 2018 c.

EMA. **Community herbal monograph on Mentha x piperita L., folium**. London: European Medicines Agency, 2020.

ESCOP. **The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products**. United Kingdom: ESCOP, 2003.

ESCOP. **Monographs: The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Product**. Supplement . 2. ed. United Kingdom: European Scientific Cooperative on Phytotherapy, 2009.

FELTROW, C. W.; ÁVILA, J. R. **Manual de Medicina Alternativa para o profissional**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

FERRARO, G. I.; MARTINO, V.; BANDONI, A. L. **Fitocosmética : fitoingredientes y otros productos naturales**. 1. ed. Buenos Aires: Eudeba, 2012.

GERMÓSEN-ROBINEAU, L. **Hacia una farmacopea caribeña**. Enda - Caribe: Tramil 7, 1995.

GRANDI, T. S. M. **Tratado das plantas medicinais mineiras, nativas e cultivadas**. 1. ed. Belo Horizonte: Adaequatio Estúdio, 2014.

GRUENWALD, J.; BRENDLER, T.; JAENICKE, C. (org.). **PDR for Herbal Medicines**. Montvale: Medical Economics Company, 2000.

HERBARIUM. **Bula Xarope de Guaco - Mikania glomerata**. Colombo - PR: Herbarium, 2010.

KISHI, M. A.; MENEGASSO, P. E.; JAENICKE, C. **Medicamentos isentos de prescrição**. São Paulo: Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, 2010.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. 2^a. ed. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2008.

MILLS, E. *et al.* **Herbal Medicines in Pregnancy and Lactation: An Evidence-Based Approach**. Abingdon: Taylor & Francis, 2006.

MPS. **Vademécum Colombiano de Plantas Medicinales**. Bogotá: Arte y Sistemas Integrados Ltda, 2008.

MS; ANVISA. **Monografia da espécie Mikania glomerata (GUACO)**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2014.

MS; ANVISA. **Monografia da espécie Foeniculum vulgare Mill. (FUNCHO)**. Brasília, DF: Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2015.

NICOLETTI, M. A. *et al.* **Fitoterápicos - Principais Interações Medicamentosas**. 1. ed. São Paulo: Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais (ANFARMAG), 2012.

OLIVEIRA SIMÕES, C. M. *et al.* **Plantas da medicina popular no Rio Grande do Sul**. 5. ed. Porto Alegre: Editora da Universidade (UFRGS), 1998.

RITTER, M. R.; MIOTTO, S. T. S. Taxonomia de Mikania Willd. (Asteraceae) no Rio Grande do Sul, Brasil. **Hoehnea - Periódico Científico do Instituto de Botânica**, v. 32, n. 3, p. 309–359, 2005.

ROSSATO, A. E.; CHAVES, T. Fitoterapia Racional: Aspectos taxonômicos, agroecológicos, etnobotânicos e terapêuticos, dinâmica utilizada no levantamento das informações que constam neste livro. *In*: ROSSATO, A. E. *et al.* (org.). **Fitoterapia racional: aspectos taxonômicos, agroecológicos, etnobotânicos e terapêuticos**. Florianópolis: DIOESC, 2012. v. 1p. 16–37.

SAAD, G. de A. *et al.* **Fitoterapia Contemporânea: Tradição e ciência na Prática Clínica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

SALVI, R. M.; MAGNUS, K. **Interação Fármaco-nutriente: desafio atual da farmacovigilância**. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2017.

SPITERI, M. **Herbal Monographs including Herbal Medicinal Products and Food Supplements**. Malta: Department of Pharmacy University of Malta, 2011.

TRES, J. C. Interacción entre fármacos y plantas medicinales. **An. Sist. Sanit. Navar.**, Navarra, v. 29, n. 2, p. 233–252, 2006.

VANALLOCHA, B.; CAÑIGUERAL, S. **Fitoterapia: Vademécum de prescripción**. 4. ed. Barcelona: Masson, 2003.

WHO. **WHO monographs on selected medicinal plants**. Geneva: World Health Organization, 1999. v. 1

WHO. **Guidelines on Good Agricultural and Collection Practices (GACP) for Medicinal Plants**. Geneva: World Health Organization, 2003.

WILLIAMSON, E.; DRIVER, S.; BAXTER, K. **Interações medicamentosas de Stockley: plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos**. Porto Alegre: Artemed, 2012.

CAPÍTULO 15

ESTEROIDES IDENTIFICADOS EM FRAÇÃO ISOLADA DO EXTRATO DE FOLHAS DE *Tithonia diversifolia* (HEMSL.) A. GRAY ATRAVÉS DE FTIR E CG-MS

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 04/09/2020

Temistocles Barroso de Oliveira

Fiocruz, Instituto de Tecnologia em Fármacos -
Farmanguinhos
Rio de Janeiro – RJ
<http://lattes.cnpq.br/7708814317410094>

Andressa Maia Kelly

Fiocruz, Instituto de Tecnologia em Fármacos -
Farmanguinhos
Rio de Janeiro – RJ
<http://lattes.cnpq.br/7192000695736634>

Simone Sacramento Valverde

Fiocruz, Instituto de Tecnologia em Fármacos -
Farmanguinhos
Rio de Janeiro – RJ
<http://lattes.cnpq.br/4557544100221923>

RESUMO: *Tithonia diversifolia* (Asteraceae) conhecida como arnicão, mão-de-Deus, titônia, margaridão-amarelo, girassol-mexicano, flor-do-amazonas e botón de oro é uma espécie exótica ornamental originária do México utilizada no tratamento de contusões e hematomas. É distribuída da América Central até o sul do Brasil, na África Tropical e no sudeste da Ásia. Apresenta ação anti-inflamatória, antiespasmódica, citotóxica, leishmanicida, antimalárica, antifúngica, analgésica, antidiabética e atenua a síndrome de abstinência em dependentes químicos. Quimicamente, apresenta flavonoides, poliacetilenos, terpenos e

lactonas sesquiterpênicas. Este trabalho objetiva a identificação de substâncias presentes em fração de folhas de *T. diversifolia*. Folhas de *T. diversifolia* foram coletadas na Trilha do Arboreto, Palácio Itaboraí (Fiocruz-Petrópolis – RJ), secas, pulverizadas e extraídas por maceração dinâmica. O extrato reduzido foi submetido à cromatografia em coluna, fornecendo 36 frações. A fração TD0115(3) apresentou cristais aciculares translúcidos com ponto de fusão entre 137,6-142°C sugerindo tratar-se de mais de uma substância. TD0115 (3) foi caracterizada através de análise espectroscópica por infravermelho (FTIR) por reflectância e espectrométrica por de CG-EM. A análise por FTIR apresentou sinais característicos ν C-O, em 1023,25 cm^{-1} e 1052,08 cm^{-1} . Sinal correspondente ν C-H em CH_3 em 2963,22 cm^{-1} e ν C_{sp³}-H em 2932,91 cm^{-1} . Sinais de ν C=C em 1644,99 cm^{-1} e 1459,86 cm^{-1} . Além de sinais de δ C-H (fora do plano) em 737,90 cm^{-1} e sinais de δ (em tesoura) de C-H de CH_2 em 1459,86 cm^{-1} . CG-EM foi realizada com: temp. injetor: 260°C; temp. ionização de chama: 300°C; gás carreador: H_2 ; vazão: 2ml/min; rampa de programação de temperatura: 60°C (10min); 60-120°C (6°C/min); 120-290°C (15°C/min); 290°C (17 min). EM em quadrupolo e impacto de elétrons, 70eV, com condições de análise idênticas às da CG. A mistura dos esteroides foi identificada através da comparação dos espectros de massas obtidos com os espectros existentes no banco de dados do equipamento e por comparação com dados da literatura. O TIC apresentou 6 sinais. Os EM apresentaram íons moleculares a m/z 400,68; 412,69; 414,70 (3 substâncias) e 416,72 e fragmentos concordantes

com aqueles obtidos de literatura científica. Foram identificados os esteroides campesterol; estigmasterol; estigmast-22-en-3-ol; (3 β ,24S)-estigmast-5-en-3-ol; β -sitostanol; β -sitosterol pela primeira vez em *T. diversifolia*.

PALAVRAS-CHAVE: *Tithonia diversifolia*, arnicão, FTIR, CG-EM, esteroides.

ISOLATION AND IDENTIFICATION OF A MIXTURE OF α - AND β -AMYRINS: BIOMARKERS TO THE STANDARDIZATION OF CHROMOLAENA ODORATA LEAVES EXTRACT

ABSTRACT: *Tithonia diversifolia* (Asteraceae) known as arnicão, hand-of-God, titonia, yellow daisy, Mexican sunflower, amazon flower and botón de oro is an exotic ornamental species originating in Mexico used to treat bruises and bruises. It is distributed from Central America to the south of Brazil, in Tropical Africa and in Southeast Asia. It has anti-inflammatory, antispasmodic, cytotoxic, leishmanicidal, antimalarial, antifungal, analgesic, antidiabetic action and attenuates the withdrawal syndrome in drug addicts. Chemically, it has flavonoids, polyacetylenes, terpenes and mainly, sesquiterpene lactones. This work aims to identify substances present in the fraction of *T. diversifolia* leaves. *T. diversifolia* leaves were collected in the Arboretum Trail, Itaboraí Palace (Fiocruz-Petrópolis - RJ), dried, pulverized and extracted by dynamic maceration. The reduced extract was subjected to column chromatography, providing 36 fractions. The TD0115 (3) fraction showed translucent acicular crystals with a melting point between 137.6-142 °C suggesting that it is more than one substance. TD0115 (3) was characterized by infrared spectroscopic analysis (FTIR) by reflectance and spectrometric by CG-EM. FTIR analysis showed characteristic signs dC-O, in 1023.25 cm⁻¹ and 1052.08 cm⁻¹. Corresponding sign dC-H in CH₃ at 2963.22 cm⁻¹ and dCsp³-H at 2932.91 cm⁻¹. Signs of dC = C at 1644.99 cm⁻¹ and 1459.86 cm⁻¹. In addition to signs of dC-H (outside the plane) at 737.90 cm⁻¹ and signs of C-H of CH₂ at 1459.86 cm⁻¹ (scissor signs). CG-EM was performed with: temp. injector: 260 °C; temp. flame ionization: 300 °C; carrier gas: H₂; flow rate: 2ml / min; temperature programming ramp: 60 °C (10min); 60-120 °C (6 °C / min); 120-290 °C (15 °C / min); 290 °C (17 min). Quadrupole EM and electron impact, 70eV, with analysis conditions identical to those of CG. The mixture of steroids was identified by comparing the mass spectra obtained with the spectra existing in the equipment's database and by comparison with data from the literature. The ICT showed 6 signs. MS showed molecular ions at m / z 400.68; 412.69; 414.70 (3 substances) and 416.72 and fragments in agreement with those obtained from scientific literature. Campesterol steroids were identified; stigmasterol; stigmast-22-en-3-ol; (3 β , 24S) -stigmast-5-en-3-ol; β -sitostanol; β -sitosterol for the first time in *T. diversifolia*.

KEYWORDS: *Tithonia diversifolia*, arnicão, FTIR, GC-MS, steroids.

1 | INTRODUÇÃO

Tithonia diversifolia (Asteraceae) conhecida como arnica e arnica do mato (na Venezuela) arnica mexicana, arnicão; mão-de-Deus; titônia; margaridão-amarelo; girassol-mexicano; flor-do-amazonas, tree marigold e botón de oro (em outros países) é uma espécie exótica ornamental originária do México utilizada no tratamento de contusões e hematomas Atualmente, é distribuída da América Central até o sul do Brasil; na África Tropical e no

sudeste da Ásia. (Heinrich, M. et al., 1998; Játem-Lásson, A. et al., 1998)

Entre as ações descritas para essa espécie, encontram-se: ação anti-inflamatória; antiespasmódica; citotóxica; leishmanicida; antimalárica; antifúngica; analgésica, antidiabética, hipocolesterolêmica, no tratamento das desordens gastrointestinais e como anti-inflamatória tópica no tratamento de feridas e erupções cutâneas.

T. diversifolia é portanto, considerada para as mesmas ações que a *Arnica montana* (arnica europeia) (Castro, M.N.M. et al., 2010; Weimann, C. & Heinrich, M. 1997; Berlin, E.A. & Berlin, B., 1996; Morton, J. 1981). É ainda utilizada oralmente para tratar malária e outras formas de febre, topicamente para tratar hematomas e câibras musculares. (Weimann, C. & Heinrich, M. 1997; Berlin, E.A. & Berlin, B., 1996)

Esta espécie se destaca ainda, pela sua capacidade de produzir biomassa comestível de alta qualidade alimentar, sendo recomendada e utilizada na alimentação de ovinos, bovinos e caprinos. (Lezcano et al., 2012)

Apresenta flavonoides; poliacetilenos; terpenos e principalmente, lactonas sesquiterpênicas (LSTs). As subclasses de LSTs consideram a especialização do esqueleto. (Seaman, 1982), em *Tithonia* as especializações ocorrem a partir do germacrolido: elemanolido, eudesmanolido e guaianolido; sendo outras subclasses biossintetizadas a partir desses. (Seaman, 1982)

Apesar de muitas STLs serem consideradas tóxicas, as STLs encontradas em *T. diversifolia* são consideradas medicinais, encontradas principalmente nos tricomas glandulares e respondem pelas suas principais atividades antiparasitárias (Chagas-Paula et al., 2011 e 2012, Merfort, 2011, Ghantous, et al., 2010).

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Folhas de *T. diversifolia* (195,68 g) (Fig. 1) foram coletadas na Trilha do Arboreto, Palácio Itaboraí (Fiocruz - Petrópolis – RJ), secas em estufa com circulação de ar a 30-35 °C, pulverizadas em moinho de facas e extraídas com 3 L de solução Et₂O:EtOH (1:1) por maceração dinâmica em agitador orbital do tipo *shaker* (@150 rpm). O extrato obtido (TD 0115; 7,54 g/rdt:3,85 %) foi reduzido em rotaevaporador e submetido à cromatografia em coluna com solventes em gradiente de polaridade crescente, fornecendo 36 frações de 20 mL, cada (Fig. 2).



Fig. 1 *T. diversifolia*



Cromatografia líquida em coluna

Fracionamento

Cromatografia líquida em coluna em gel de sílica

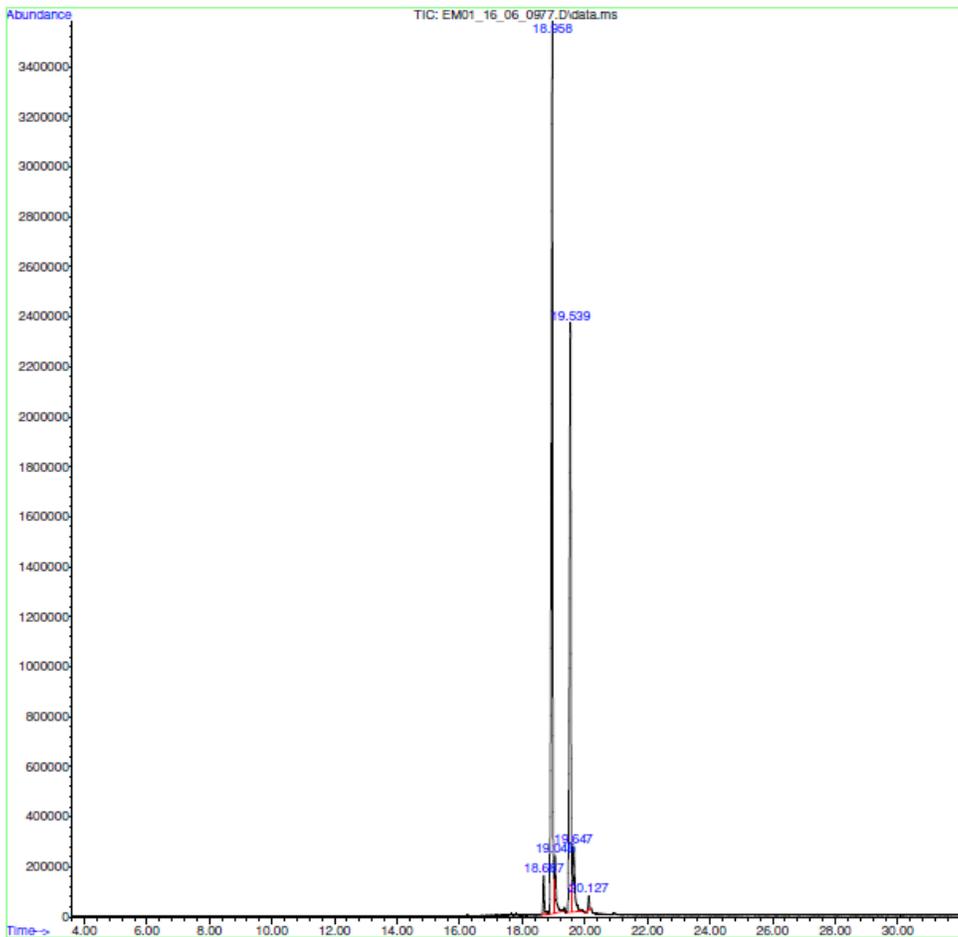


Fig. 2 –Cromatografia Líquida em coluna de gel de sílica

A fração TD0115 (3) (Fig. 3) apresentou cristais aciculares translúcidos com faixa de ponto de fusão entre 137,6 - 142 °C o que sugeriu tratar-se de mais de uma substância. A fração TD0115 (3) foi então caracterizada através de análise espectroscópica por infravermelho (FTIR) por reflectância e espectrométrica por de CG-EM (Fig. 4 e 5).



Fig. 3 – Cristais obtidos na Fração TD 0115 (3)



PMA01.M Mon Jun 06 10:25:02 2016

Page: 1

Fig. 4 –TIC da fração TD0115 (3)

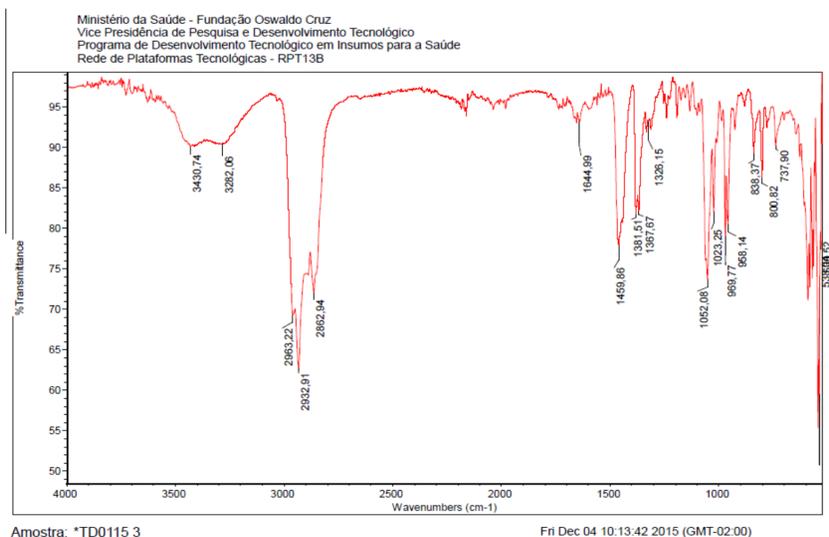


Fig. 5 – FTIR da fração TD0115 (3)

3 I RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise por FTIR apresentou sinais de absorção em $2963,22\text{ cm}^{-1}$ característico de νCH_3 , $2932,91\text{ cm}^{-1}$ característico de $\nu\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-H}$, $1644,99\text{ cm}^{-1}$ e $1459,86\text{ cm}^{-1}$ referentes à ligação $\nu\text{C}=\text{C}$, $1052,08$ e $1023,25\text{ cm}^{-1}$ para a ligação $\nu\text{C}-\text{O}$, além da absorção a $737,90\text{ cm}^{-1}$, para a ligação $\delta\text{ C-H}$.

A caracterização química através de FTIR, portanto, não foi conclusiva para a elucidação da mistura, uma vez que todas as substâncias presentes, posteriormente evidenciadas na mistura, por CG-EM, apresentam esqueleto estrutural esteroidal (Tab. 1), ou seja, as mesmas funções químicas.

TD 0115		
Regiões de Absorbância	Sinais FTIR (cm^{-1})	Descrição
Alta Frequência (4000-1300)	2963,22	νCH_3
	2932,91	$\nu\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-H}$
	1644,99 e 1459,86	$\nu\text{C}=\text{C}$
Intermediária ou "Impressão digital" (1300-900)	1052,08 e 1023,25	$\nu\text{C}-\text{O}$
Baixa Frequência (900-650)	737,90	$\Delta\text{ C-H}$

Tab. 1 – Sinais de FTIR das absorções da fração TD0115 (3)

Assim, a elucidação da composição da fração TD0115 (3) foi determinada através da cromatografia em fase gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM).

O cromatograma de íons totais (TIC) gerado pela análise revelou 6 sinais, confirmando-se tratar de uma mistura de esteroides. Os EM apresentaram os íons moleculares a m/z 400,68; 412,69; 414,70 (3 substâncias) e 416,72 e fragmentos concordantes com aqueles obtidos de literatura científica, concordantes com a elucidação proposta. (Araújo, W.L. & Fascio, M., 2004; Silverstein, R.M., 2007) Os esteroides caracterizados encontram-se descritos na tabela abaixo (Tab. 2) e suas estruturas, na figura 6 (Fig. 6).

Esteroides caracterizados na fração TD0115 (3)				
Sinal	TR (min)	Área (%)	Substância	PM
1	18,687	1,96	Campesterol	400,68
2	18,956	51,66	Estigmasterol	412,69
3	19,047	3,98	Estigmast-22-en-3-ol	414,70
4	19,539	36,66	($3\beta,24S$)-Estigmast-5-en-3-ol	414,70
5	19,647	5,12	β -Sitostanol	416,72
6	20,127	0,62	β -Sitosterol	414,70

Tab. 2 – Esteroides caracterizados na fração TD0115 (3)

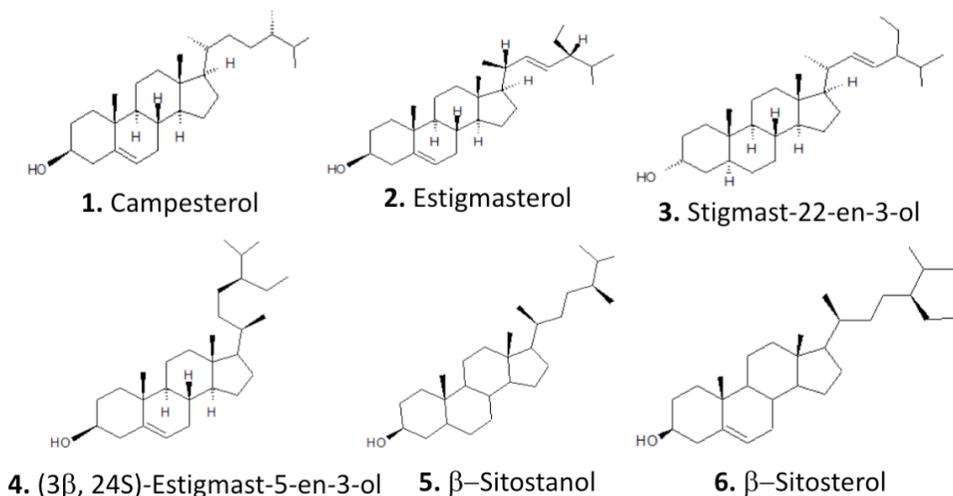


Fig. 6 – Esteroides presentes na fração TD0115 (3)

4 | CONCLUSÕES

A análise da fração TD0115 (3) por FTIR, p.f. e CG-EM mostrou sua composição por seis esteroides com semelhança estrutural e físico-química e apesar desses metabólitos secundários serem comumente encontrados e descritos amplamente em espécies medicinais vegetais, em *Tithonia diversifolia*, buscam-se normalmente as lactonas sesquiterpênicas (LSTs).

Entretanto, as propriedades hipocolesterolêmicas, entre outras apresentadas por *T. diversifolia*, podem estar relacionadas a estes esteroides “funcionais”.

AGRADECIMENTOS

Ao Programa INOVA Fiocruz pelo apoio, fomento e bolsa concedida, ao CNPq, à Farmanguinhos e à Fiocruz.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, W. L.; FASCIO, M. Esquema para Interpretação de Espectros de Substâncias Orgânicas na Região do Infravermelho; *Quim. Nova*, Vol. 27, No. 4, 670-673, 2004.

BERLIN, E.A.; BERLIN, B. Medical Ethnobotany of the Highland Maya of Chiapas, Mexico. Princeton: Princeton Univ. Press. 1996.

CASTRO, M.N.M.; BARROS, M.E.S.; RODRIGUES-DAS-DORES, R.G.; STEFANI, R. Atividade Antifúngica e Toxicidade das Inflorescências de Flor-do-Amazonas (*Tithonia diversifolia*). V.7. no3. 2010.

CHAGAS-PAULA, D.A.; OLIVEIRA, R.B.; ROCHA, B.A.; DA COSTA, F.B. Ethnobotany, chemistry, and biological activities of the genus *Tithonia* (Asteraceae). *Chem. Biodivers.* V.9. 210–235. 2012.

CHAGAS-PAULA, D.A.; OLIVEIRA, R.B.; SILVA, V.C.; GOBBO-NETO, L.; GASPAROTO, T.H.; CAMPANELLI, A.P.; FACCIOLI, L.H.; DA COSTA, F.B. Chlorogenic acids from *Tithonia diversifolia* demonstrate better anti-inflammatory effect than indomethacin and its sesquiterpene lactones. *J. Ethnopharmacol.* V. 136, 355–362. 2011.

GHANTOUS, A., GALI-MUHTASIB, H., VUORELA, H., SALIBA, N.A., DARWICHE, N. What made sesquiterpene lactones reach cancer clinicaltrials? *Drug Discov. Today.* V.15, 668–678. 2010.

GHANTOUS, A.; SAIKALI, M.; RAU, T.; GALI-MUHTASIB, H.; SCHNEIDER-STOCK, R.; DARWICHE, N. Inhibition of tumor promotion by parthenolide: Epigenetic modulation of p21. *Cancer Prev. Res.* V.5, 1298–1309. 2012.

HEINRICH, M.; ROBLES, M., WEST, J.E.; MONTELLANO, B.R.O.; RODRIGUEZ, E. Ethnopharmacology of Mexican Asteraceae (Compositae). *Annu. Ver. Pharmacol. Toxicol.* V.38: 539-65. 1998.

JÁTEM-LÁSSER, A.; RICARDI, M.S.; ADAMO, G. Herbal Traditional Medicine of Venezuelan Andes: Na Ethnopharmacological Study. *Prytot. Res.* V.12. S53-S59. 1998.

LEZCANO, Y.; SOCA, M.; SÁNCHEZ, L.M.; OJEDA, F.; OLIVERA, Y.; FONTES, D.; MONTEJO, I.L.; SANTANA, H. *Pastos y Forrajes.* V.35, No3. 283-292. 2012.

MERFORT, I. Perspectives on sesquiterpene lactones in inflammation and cancer. *Curr. Drug Targets.* V.12, 1560–1573. 2011.

MORTON, J. *Atlas of Medicinal Plants of Middle America. Bahamas to Yucatan.* Springfield, IL: Thomas. 420pp. 1981.

SEAMAN, F.C. Sesquiterpene lactones as taxonomic characters in the Asteraceae. *Bot. Rev.* V.48:121. 1982.

SILVERSTEIN, R. M.; *et al.* *Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos.* 7. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2007.

WEIMANN, C.; HEINRICH, M. Indigenous Medicinal Plants in Mexico: The Example of *Nashua* (Sierra de Zonglicia). *Bot. Acta.* V.11. 62-72. 1997.

MERFORT, L. Perspectives on Sesquiterpene Lactones in Inflammation and Cancer. *Curr. Drug Targets.* V.12, 1560–1573. 2011.

EFEITO DAS SUBSTÂNCIAS POLARES DA ASCÍDIA *Didemnum perlucidum* NA ATIVAÇÃO DAS CÉLULAS ESPLÊNICAS E INFLAMAÇÃO

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 04/09/2020

Jessica Liliane Paz

Universidade do Vale do Itajaí, CTTMar
Itajaí – Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/1032518651717902>

Ana Paula Schappo

Universidade do Vale do Itajaí, CTTMar
Itajaí – Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/5154902330476133>

Giovana Faccio

Universidade do Vale do Itajaí, CTTMar
Itajaí – Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/2137634516371230>

Katia Naomi Kuroshima

Universidade do Vale do Itajaí, CTTMar
Itajaí – Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/8537824513641643>

Ana Angélica Steil

Universidade do Vale do Itajaí, CTTMar
Itajaí – Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/4909467858869270>

RESUMO: A ascídia colonial *Didemnum perlucidum*, é um organismo que possui uma taxa de crescimento elevado. Crescendo, também, associado a maricultura. Estudos realizados com esta ascídia mostraram que as substâncias polares e menores que 50Å inibem o crescimento do tumor ascético de Ehrlich em mais de 50%. O objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade das

substâncias polares menores que 50Å da ascídia *D. perlucidum* na ativação de células esplênicas e na resposta inflamatória aguda. No estudo de ativação de células esplênicas, os camundongos receberam o desafio antigênico com hemácia de carneiro e foram tratados durante sete dias. No oitavo dia as células esplênicas foram coletadas e colocadas em cultura para a determinação da produção da citocina IL-2 e interferon-gama (IFN-γ) no sobrenadante e a proliferação celular por MTT. No estudo da inflamação aguda os animais foram divididos em 4 grupos: Grupo 1 foi o grupo controle negativo; Grupo 2 recebeu apenas carragenina (i.p.); Grupo 3 recebeu a subfração da ascídia e carragenina; Grupo 4 recebeu tratamento com dexametasona e carragenina. Foi avaliado o influxo leucocitário para o sítio inflamatório e a produção *ex vivo* de IL-12 por estas células. Os resultados mostraram que o tratamento reduziu a proliferação das células esplênicas sem alterar a produção das citocinas IL-2 e IFN-γ. Na inflamação aguda, o tratamento reduziu o influxo celular sem alterar a produção da citocina IL-12. Portanto, estes resultados não nos permitem afirmar que a redução do crescimento tumoral seja devido a estimulação da resposta da imune inata ou específica dos camundongos, exigindo mais estudos para a compreensão da atividade antitumoral das substâncias provenientes da espécie da ascídia *D. perlucidum*.

PALAVRAS-CHAVE: Ascídia, Células esplênicas, Inflamação aguda, Citocina.

EFFECTS OF POLAR SUBSTANCES FROM THE ASCIDIAN *Didemnum perlucidum* ON THE SPLEEN CELLS ACTIVATION AND INFLAMMATION

ABSTRACT: Colonial ascidian *Didemnum perlucidum*, is an organism that has a high growth rate, associated with mariculture. Studies with this ascidia showed that polar substances smaller than 50Å inhibit the growth of Ehrlich's ascetic tumor by more than 50%. The aim of this work was to evaluate the activity of polar substances less than 50Å of ascidia *D. perlucidum* in the activation of splenic cells and in the acute inflammatory response. In the splenic cell activation study, the mice received the antigenic challenge with sheep red blood cells and were treated for seven days. On the eighth day, splenic cells were collected and placed in culture to determine the production of cytokine IL-2 and interferon-gamma (IFN-γ) in the supernatant and cell proliferation by MTT. In the study of acute inflammation, the animals were divided into 4 groups: Group 1 was the negative control group; Group 2 received only carrageenan (i.p.); Group 3 received the sub-fraction of ascidia and carrageenan; Group 4 received treatment with dexamethasone and carrageenan. Leukocyte influx to the inflammatory site and *ex vivo* production of IL-12 by these cells was evaluated. The results showed that the treatment reduced the proliferation of splenic cells without altering the production of cytokines IL-2 and IFN-γ. In acute inflammation, treatment reduced cell influx without altering the production of the IL-12 cytokine. Therefore, these results do not allow us to state that the reduction in tumor growth is due to the stimulation of the innate or specific immune response of mice, requiring further studies to understand the antitumor activity of substances from the species of ascidia *D. perlucidum*.

KEYWORDS: Ascidia, Splenic cells, Acute inflammation, Cytokine.

1 | INTRODUÇÃO

A história nos mostra a importância de se estudar as possíveis atividades biológicas de produtos naturais. Atualmente, em torno de 60% dos medicamentos utilizados são produtos naturais ou derivados de produtos naturais. Neste contexto, é necessário considerar a rica biodiversidade dos organismos marinhos que podem ser uma grande fonte de produtos bioativos. Os produtos naturais marinhos possuem uma extraordinária diversidade de alvos moleculares com seletividade marcante, o que aumenta o potencial farmacológico e terapêutico destas moléculas, algumas já identificadas como relevantes para o tratamento do câncer. Levantamento realizado por pesquisadores do "National Cancer Institute" indicou que, das fontes naturais de substâncias anti-tumorais, os organismos marinhos são os que forneceram o maior número de extratos orgânicos com altas porcentagens de atividade antitumoral (Pereira; Gomes, 2002; Zubía; Ortega; Salvá, 2003; Granato, 2005; Costa-lotufo; Wilke; Jimenez, 2009; Silva, 2018).

Dentre os organismos marinhos que vem sendo estudado, destaca-se um invertebrado conhecido como ascídia. Este organismo deu origem à primeira substância natural marinha a entrar para testes clínicos como substância anticâncer. Trata-se um depsipeptídeo cíclico isolado da ascídia caribenha *Trididemnum solidum* chamado

didemna B, e chamou atenção pela notável atividade antitumoral contra leucemias e melanomas. Infelizmente, a substância mostrou-se altamente tóxica ao ser humano e os ensaios clínicos foram interrompidos ainda na fase II. Já, a espécie de ascídia *Aplidium albicans* deu origem à substância aplidina, que atua no bloqueio da divisão celular e no enfraquecimento da angiogênese tumoral. Outras substâncias com ação antitumoral foram isoladas como a Diazonamide, da espécie *Diazona angulata* e a Ecteinascidin 743 (Yondelis™) da espécie *Ecteinascidia turbinata* que foi aprovada como droga anticâncer em 2007 (Zubía; Ortega; Salvá, 2003; Calle, 2007; Costa-Lotufo; Wilke; Jimenez, 2009; Jimenez; Šturdíková; Šturdíka, 2009; Mayer *et al.*, 2010). Estudos realizados na Universidade do Vale do Itajaí apontaram atividade antitumoral da ascídia da espécie *D. perlucidum* no desenvolvimento de um tumor experimental em camundongos, tumor ascético de Ehrlich. Os resultados do estudo mostram que o tratamento dos camundongos com a fração aquosa obtida do extrato particionado com hexano, reduziu o crescimento do tumor em mais de 50%. Sendo este mesmo efeito observado quando os animais portadores do tumor foram tratados com as substâncias polares <50Å obtidas da semipurificação da fração aquosa (dados apresentados em outro trabalho neste volume).

A espécie da ascídia *Didemnum perlucidum* é bastante abundante no sul do Brasil. Este organismo costuma ocupar os mais diversos substratos duros e nas fazendas de maricultura, é conhecida por crescer associada aos sistemas de fixação de aquicultura como, redes e boias, aumentando o seu peso e necessitando periodicamente da sua retirada para manter a fluidez das estruturas. Assim, quando estas estruturas são retiradas do mar para a manutenção, limpeza ou extração dos organismos, as ascídias são retiradas na limpeza e descartadas, desta forma, a sua obtenção não seria um problema e sim uma forma de atribuir valor a espécie e aproveitar o material que é atualmente descartado. A questão do suprimento de material para atender à demanda do mercado é um tema de extrema importância no desenvolvimento de fármacos de origem natural. A utilização de recursos naturais marinhos como fonte sustentável de drogas, possui algumas limitações, uma vez que os compostos frequentemente isolados são de baixos rendimentos, geralmente estão em uma proporção menor que 0,01% da massa, a coleta da espécie silvestre também pode ser prejudicial ao meio ambiente (Kremer, 2009; Costa-Lotufo; Wilke; Jimenez, 2009).

Estudos realizados com a espécie *D. perlucidum* apontam que a atividade antitumoral desta ascídia não se deve a ação citotóxica direta sobre as células tumorais, uma vez que, o número de células da medula óssea encontra-se aumentado nestes animais. É possível que as substâncias da ascídia tenham ação sobre o sistema imunológico dos animais estimulando-o a combater o tumor.

A resposta imune tem papel fundamental na defesa do organismo contra a formação de tumores. Ambas as respostas imunes, inata e adaptativa, podem ser detectadas em pacientes e animais de experimentação, e diversos mecanismos imunes podem matar

células tumorais *in vitro*. Os desafios tumorais têm sido determinar quais dos mecanismos podem contribuir de maneira significativa para a proteção contra os tumores e desenvolver terapias que intensifiquem esses mecanismos efetores de modos que sejam tumor-específicos (Murphy; Weaver, 2017, Abbas; Lichtman; Pillai, 2019).

Avanços técnicos recentes na caracterização de respostas imunes antitumorais antígeno-específicas, bem como dados de estudos envolvendo pacientes com câncer tratados com fármacos recém desenvolvidos que estimulam células T, indicaram que os linfócitos T citotóxicos (CTL) são os mais importantes colaboradores da defesa imune contra os tumores. Os CTLs podem exercer uma função de imunovigilância reconhecendo e destruindo células potencialmente malignas que expressam peptídeos derivados de antígenos tumorais e apresentados em associação com moléculas do MHC de classe I. CTLs tumor-específicos podem ser isolados de animais e seres humanos com tumores estabelecidos, e há evidência de que o prognóstico dos tumores humanos, é mais favorável quando mais CTLs estão presentes no tumor. As respostas de células T CTLs específicas para antígenos tumorais necessitam da apresentação cruzada dos antígenos tumorais pelas células dendríticas. Os CTLs também necessitam da ajuda dos linfócitos T auxiliares (células CD4⁺) que contribuem para as respostas imunes antitumorais por meio de vários mecanismos (Murphy; Weaver, 2017, Abbas; Lichtman; Pillai, 2019).

Os efeitos antitumorais das células Th1 podem refletir seu papel comprovado na intensificação das respostas da célula T CD8⁺ e na ativação de macrófagos, via secreção de fator de necrose tumoral (TNF, do inglês, tumor necrosis factor) e interferon- γ (IFN- γ). O IFN- γ pode aumentar a expressão do MHC de classe I na célula tumoral, bem como a sensibilidade à lise pelos CTLs. A importância do IFN- γ na imunidade tumoral é demonstrada pelo achado de incidência aumentada de tumores em camundongos knockout desprovidos dessa citocina, de seu receptor ou de moléculas sinalizadoras induzidas pelo IFN- γ . A citocina IFN- γ também possuem importante efeito ativador de células NK. Estas células estimuladas por IFN- γ são capazes de destruir muitos tipos de células tumorais e podem contribuir para a imunovigilância contra os cânceres. As células tumorais se tornam suscetíveis ao killing pelas células NK quando regulam negativamente a expressão do MHC de classe I ou quando regulam positivamente a expressão de ligantes que ativam receptores da célula NK (Murphy; Weaver, 2017, Abbas; Lichtman; Pillai, 2019).

Os macrófagos são capazes tanto de inibir como de promover o crescimento e disseminação dos cânceres, dependendo de seu estado de ativação. O modo como os macrófagos são ativados pelos tumores é desconhecido. Um possível mecanismo é o reconhecimento de padrões moleculares associados ao dano, originados por células tumorais em processo de morte, pelos receptores imunes inatos dos macrófagos. Os macrófagos presentes em tumores também podem ser ativados para matar celular tumorais via IFN- γ produzido por CTLs ou células Th1 tumor-específicas. Isso pode ser o que leva à correlação entre um grande número de células Th1 presentes em alguns tumores com um

prognóstico favorável. Os macrófagos M1 podem matar células tumorais via mecanismos que também são usados para destruir organismos infecciosos e podem produzir IL-12 que irá realizar um feedback positivo estimulando a liberação de IFN- γ por células NK e LTH1. A citocina IL-12 induz, também, o aumento da atividade das células T *helper* 17 (DE ARAÚJO-SOUZA *et al.*, 2015; PAHL *et al*; Murphy; Weaver, 2017, Abbas; Lichtman; Pillai, 2019).

O objetivo do atual estudo foi avaliar se as substâncias polares menores que 50Å da ascídia *D. perlucidum*, que mostraram ação antitumoral, alteram a ativação de linfócitos e/ou a resposta inflamatória aguda.

2 | METODOLOGIA

2.1 Preparo da ascídia

Organismos da espécie *D. perlucidum* foram coletados na praia de Armação de Itapocorói em Penha - SC, junto ao sistema de cultivo de mexilhões, preservados sob refrigeração, foi procedida a retirada dos organismos incrustantes, lavados para a retirada dos sais e preparado o extrato bruto. O extrato bruto foi particionado em solvente hexano dando origem ao resíduo que foi chamada de fração aquosa. A fração aquosa foi semi-purificada com a utilização de adsorvente de exclusão denominado XAD-4 (SIGMA-ALDRICH®) obtendo-se uma subfração contendo substâncias menores de 50Å Santos Júnior e colaboradores (2002).

2.2 Delineamento experimental

Na realização deste trabalho foram considerados os preceitos éticos exigidos na experimentação animal. O foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Animais (CEUA) da Univali sob o parecer CEUA nº 07/13 e CEUA nº 015/14.

Os camundongos Swiss foram tratados com a subfração contendo as substâncias polares menores de 50Å na dose de 398,84mg/kg/dia. Esta dose foi calculada de acordo com o rendimento do fracionamento e considerando a dose que reduziu o crescimento o crescimento do tumor de Ehrlich em mais de 50%. Os animais receberam o tratamento misturado na ração (triturada e úmida) todas as noites.

Para avaliar a ação do tratamento na proliferação de células esplênicas, os camundongos foram divididos em dois grupos: Controle e Tratado. Todos os animais receberam 0,1 mL de hemácia de carneiro a 5% em salina. Imediatamente após a inoculação da hemácia de carneiro, os animais do grupo Tratado receberam o primeiro tratamento, continuado por 7 dias, no oitavo dia do tratamento, foram coletadas as células esplênicas.

Para avaliar a ação do tratamento na resposta inflamatória aguda, os camundongos foram divididos em quatro grupos: Grupo 1 recebeu apenas 0,2 mL de salina i.p. (grupo controle negativo); Grupo 2 recebeu apenas 0,2 mL de carragenina a 10% diluída em salina i.p.; Grupo 3 recebeu o tratamento com a subfração da ascídia e a carragenina; Grupo 4

recebeu o tratamento com a droga controle, dexametasona, e carragenina. Os animais do grupo tratado com ascídia receberam o tratamento no primeiro dia do experimento, aproximadamente 12 horas antes da administração da carragenina, e o tratamento foi continuado nas noites seguintes. O grupo tratado com dexametasona recebeu a dose de 0,5 mg/kg, i.p., 12 horas antes e 24 horas após a administração de carragenina. No segundo dia os animais dos Grupos 2, 3 e 4 receberam carragenina. No quarto dia foi avaliada a resposta inflamatória pela determinação do influxo de células e produção de IL-12.

2.3 Avaliação da ação do tratamento na proliferação de células esplênicas e produção das citocinas IL-2 e IFN- γ .

O baço foi lavado 5 vezes com PBS estéril, em câmara de fluxo laminar, foi macerado em 5 mL de meio de cultura RPMI 1640 (GIBCO®), as células foram centrifugadas e o precipitado celular foi ressuspenso em 1 mL de meio RPMI completo (com 10% soro bovino fetal e 1% de solução antibiótica Penicilin- Streptomycin & Glutamine (GIBCO®). Foi procedido o choque hipotônico para lizar as hemácias. Após nova centrifugação, a viabilidade celular foi avaliada (com azul de Tripán) mostrando viabilidade de 97%.

A concentração celular foi ajustada para 5×10^5 células vivas/mL e 0,2 mL/poço foram colocadas em cultivo em placas com 96 poços, na ausência ou presença de concanavalina A (con-A) a 5 mg/mL ou fitohemaglutinina (PHA) a 100 μ g/mL. As células foram mantidas em cultivo em estufa a 37° C, em ambiente CO₂ de 5%, por 72 horas. Após este tempo, sobrenadante foi coletado para determinar a concentração de citocinas e as células foram utilizadas para determinar a proliferação celular.

A concentração das citocinas IL-2 e IFN- γ foram determinadas através de um kit comercial ELISA (Invitrogen) seguindo-se o protocolo indicado pelo fabricante. A proliferação celular foi determinada pela técnica de redução de MTT. Foi adicionado a cada poço da placa 100 μ L meio de cultura contendo 10 μ L de MTT diluído em PBS (solução salina tamponada com fosfato), na concentração 5mg/mL. Em seguida as células foram incubadas por 3 horas em estufa a 37°C. Após este período, foi retirado o sobrenadante e um volume de 100 μ L de DMSO foi adicionado a cada poço e a densidade óptica foi determinada em 540nm.

2.4 Avaliação da ação do tratamento no influxo de células inflamatórias para a cavidade peritoneal e produção da citocina IL-12

A cavidade peritoneal dos camundongos foi lavada com 5 mL de NaCl 0,9%, uma alíquota foi diluída em azul de Tripán e contado em câmara de Neubauer. Uma alíquota das células foi fixada em lâminas preparadas na citocentrífuga e coradas com corante hematológico INSTANT PROV®, onde foi determinado o diferencial leucocitário.

A concentração de citocina IL-12 foi determinada no sobrenadante de cultura de células peritoneais, contendo 2×10^6 células/mL, coletado após 72h de cultivo em estufa a 37°C

e 5% de CO₂, utilizando kit comercial ELISA (Invitrogen) seguindo-se o protocolo indicado pelo fabricante.

2.5 Análise dos dados

Para comparação de dois grupos de amostras com distribuição normal, foram utilizados os testes *t* de Student bicaudal ou o *t* de Welch O nível de significância adotado para rejeição da hipótese de nulidade foi de erro de até 5% ($p < 0,05$) em todas as análises.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dados obtidos em estudos anteriores mostram que as substâncias polares menores que 50Å da ascídia *D. perlucidum*, obtidas após o fracionamento somente com o hexano, inibem o crescimento do TAE em até 55%, reduz o influxo de células inflamatórias para o sítio tumoral, reduz o número de leucócitos sanguíneos, mas, induz aumento no número de células da medula óssea. Estes resultados, somados ao fato da fração aquosa não alterar o crescimento da célula tumoral *in vitro*, sugerem que, apesar de em menor número no sítio tumoral, as células inflamatórias nos animais tratados estejam muito mais ativadas e/ou ativadas de “modo correto” para o combate ao tumor. Também, é possível que a redução de leucócito sanguíneo seja por aprisionamento de células na medula óssea, se estas células forem linfócitos B ou redução de ativação de linfócitos e consequente redução da expansão clonal. Para testar estas hipóteses, no atual trabalho foi avaliada a atividade destas substâncias da ascídia na ativação de células esplênicas de camundongos na resposta inflamatória aguda induzida por carragenina.

A proliferação de células do baço foi avaliado em animais que receberam hemácias de carneiro, logo após foi realizado o tratamento ou não (grupo controle) com a subfração da ascídia. As hemácias de carneiro são antígenos potentes pela estimulação de respostas mediadas por Linfócitos B quanto por Linfócitos T, e o aumento de anticorpos indica o aumento da ação de macrófagos e de linfócitos B, no processo da síntese de anticorpos (Da Silva, 2008). Para avaliar a proliferação celular esplênica, foram coletadas as células do baço e colocadas em cultivo na presença e na ausência de Con-A e PHA. Estes mitógenos são lectinas de origem vegetal, utilizados para aumentar a proliferação da célula T (Mao *et al.*, 2015).

Quando observamos os resultados, apresentados na figura 1, é possível verificar que os mitógenos utilizados (Con-A e PHA) aumentaram a proliferação celular em ambos os grupos. O tratamento com a ascídia reduziu a proliferação das células estimuladas com Con-A (figura 1A). Este efeito não foi visto na PHA, provavelmente, porque o aumento da proliferação induzida pela PHA foi um pouco menor. (figura 1B).

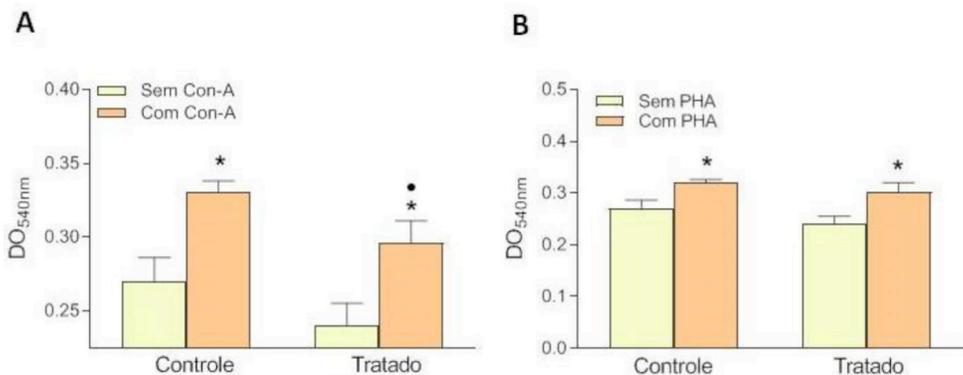


Figura 1. Efeito do tratamento dos camundongos com a subfração da ascídia sobre a proliferação de células esplênicas, não estimuladas e estimuladas com Con-A (A) e PHA (B) e cultivadas por 72 horas. Os dados representam a média±EPM de 5 a 7 animais por grupo. * $p < 0,05$ comparado com as células sem Con-A. • $p < 0,05$ comparado com as células as células do grupo controle cultivadas com Con-A.

A redução da ativação de linfócitos nos animais tratados com a ascídia observado na proliferação celular, não refletiu na quantidade de citocinas IL-2 e IFN- γ produzidas pelas células (figura 2). A liberação das citocinas IL-2 e IFN- γ foi determinada apenas nas células cultivadas na presença de Con-A. As células não estimuladas com Con-A, não produziram IL-2 nem IFN- γ em quantidades detectáveis. Alguns estudos mostram que citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-2, IL-6, TNF- α e INF- γ) tem um significativo aumento induzida por Con-A (Mao *et al.*, 2015). Isto explica o que foi observado nos resultados das células que não foram estimuladas com este mitógeno, onde não foi possível quantificar essas citocinas.

As células provenientes do grupo controle estimuladas com Con-A produziram na ordem de 486 pg/ml de IL-2 e 50,4 pg/ml de IFN- γ , já as células estimuladas com Con-A e provenientes do grupo tratado com a ascídia produziram 428 pg/ml de IL-2 e 47,4 pg/ml de IFN- γ , não havendo diferenças significativas entre estes dois grupos. A citocina IL-2 é a principal citocina que promove a proliferação e diferenciação dos linfócitos T em células efetoras e de memória; promove desenvolvimento, sobrevivência e função da célula T regulatória; e promove proliferação de células NK e linfócitos B (Mizui, 2019). Como a IL-2 é o principal fator responsável pela proliferação de linfócitos, seria esperado que a produção desta citocina fosse menor nas células provenientes dos animais tratados com a ascídia, uma vez que, estas células apresentaram menor proliferação. Contudo, esta hipótese não se confirmou, sugerindo que a inibição da proliferação celular induzida pelas substâncias da ascídia se deve a outros fatores.

A citocina IFN- γ , produzida principalmente por linfócito Th1, mas com produção também por alguns T CD8+ e células NK, possui várias ações, dentre estas destacam-

se: a ativação clássica (M1); a diferenciação de linfócitos em Th1; a indução do aumento da expressão de moléculas de MHC classes I e II, com aumento do processamento e apresentação antigênica para células T; a indução da troca de isotipo para subclasses de IgG nos linfócitos B ativados. Em resumo, o IFN- γ é considerado um marcador de ativação do eixo Th1, sendo estas células muito importantes para comandar a imunidade contra tumores (Castro *et al.*, 2018). O fato das células provenientes dos camundongos tratados e não tratados com a ascídia liberarem quantidades semelhantes de IFN- γ sugere que o efeito antitumoral da ascídia não seja estimulando o eixo Th1.

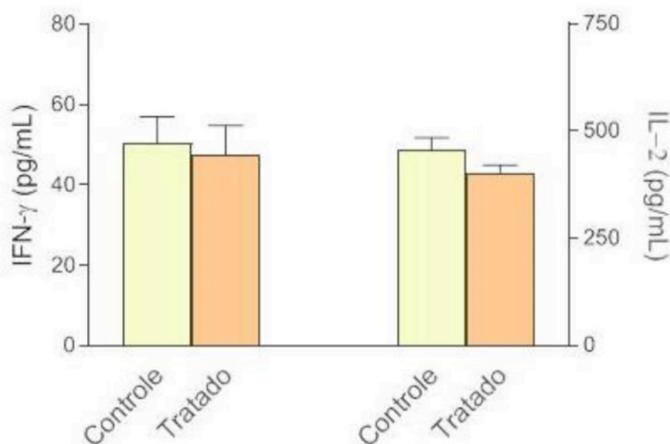


Figura 2. **Concentração das citocinas IFN- γ e IL-2 no sobrenadante de células esplênicas provenientes de animais tratados e não tratados com a fração aquosa de *D.perlucidum*, estimuladas *in vitro* com Con-A, e cultivadas por 72 horas.** Os dados representam a média \pm EPM de 7 animais por grupo.

Com relação ao estudo da ação das substâncias da ascídia na resposta inflamatória aguda induzida por carragenina, os resultados mostram que a carragenina induziu uma inflamação aguda, uma vez que, induziu o influxo de células para a cavidade peritoneal, sendo este aumento devido ao influxo de macrófagos e linfócitos. O tratamento com a ascídia induziu redução do influxo de neutrófilo de modo semelhante a droga controle, dexametasona (figura 3A).

Para avaliar o estado de ativação das células inflamatórias a liberação da citocina IL-12 foi determinada no sobrenadante da cultura das células peritoneais (figura 3B). As células provenientes dos animais que não receberam carragenina (controle negativo) não produziram a IL-12. As células provenientes dos animais que receberam carragenina, produziram a citocina na ordem de 89 pg/ml. O tratamento dos animais com dexametasona reduziu a produção de IL-12, mas, o tratamento com a ascídia não alterou a quantidade de IL-12 produzida pelas células inflamatórias.

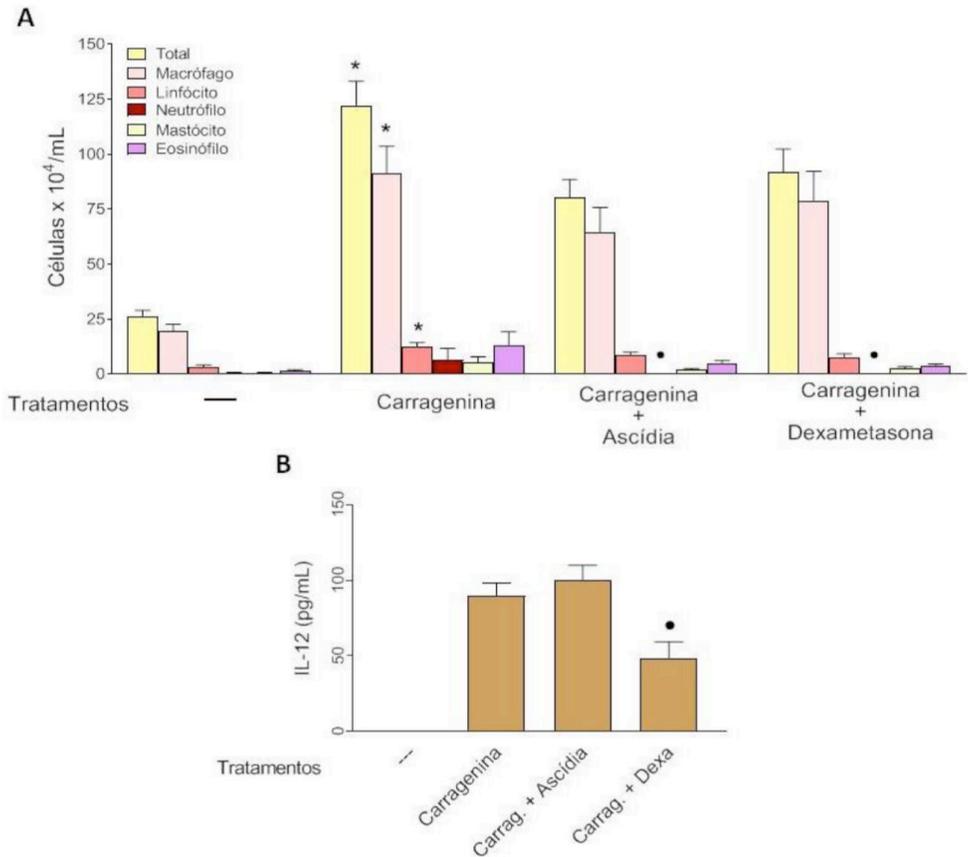


Figura 3. **Efeito do tratamento no influxo celular (A) e na produção de IL-12 (B).** Os animais receberam carragenina i.p. (exceto grupo controle negativo) e tratamento com a subfração da ascídia ou dexametasona. O número de células foi determinado 48 horas após a administração de carragenina. A IL-12 foi determinada no sobrenadante de células após 72 horas em cultura. Dados representam a média \pm EPM de 8 animais por grupo. * $p < 0,05$ comparado com as mesmas células do grupo Controle negativo. * $p < 0,05$ comparado com as mesmas células do grupo carragenina (na figura A) e . * $p < 0,05$ comparado com o grupo carragenina.

Sabe-se que macrófagos do tipo M1 ativados podem limitar o crescimento de células tumorais, através de vários mecanismos, como produção de NO, aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias como IL-12, radicais livres, ativação de células NKs que são responsáveis na destruição do tumor, formação de células do tipo Th1 e linfócitos citotóxicos que infiltram o sítio tumoral e matam as células. Porém, as células tumorais tem a capacidade de produzir citocinas anti-inflamatórias como TGF- β 1, IL-4, IL-10 e PGE2, que tem como função restringir a produção de vários fatores anti-tumorais, tais como NO, TNF- α e IFN- γ , sendo que esses fatores anti-inflamatórios podem reprogramar macrófagos com fenótipo pró-tumoral, o M2 (Kalish *et al.*, 2015). É possível supor que substâncias

da ascídia possam reduzir o crescimento do TAE por estar estimulando a formação de macrófagos M1. Contudo, esta hipótese não é suportada pelos resultados do modelo de inflamação, onde o tratamento dos camundongos com a ascídia não alteram a produção de IL-12. O tratamento dos animais com a ascídia tampouco alterou a produção de IL-2 e IFN- γ por células esplênicas.

4 | CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste estudo não permitem afirmar que a redução do crescimento tumoral seja devido a estimulação da resposta da imunidade inata ou específica dos camundongos exigindo mais estudos para a compreensão da atividade antitumoral das substâncias provenientes da espécie da ascídia *D. perlucidum*.

AGRADECIMENTOS/FINANCIAL SUPPORT

Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina (FAPESC)
Governo do Estado de Santa Catarina através do Art170/SC
Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. **Imunologia celular e molecular**. 9 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

CALLE, F. LA. **Fármacos de origen marino**. *Treballs de la Societat Catalana de Biologia*. Paris, v. 58, p. 141-155, 2007.

CASTRO, F.; CARDOSO, A. P.; GONÇALVES, R. M.; SERRE, K.; OLIVEIRA, M. J. **Interferon-Gamma at the Crossroads of Tumor Immune Surveillance or Evasion**. *Front. Immunol.* May 2018.

COSTA-LOTUFO, L. V.; WILKE, D. V.; JIMENEZ, P. C. **Organismos marinos como fonte de novos fármacos: histórico & perspectivas**. *Química Nova*. São Paulo, v. 32, n. 3, p. 703-716, 2009.

DA SILVA, L.C.R. **Efeito do extrato acetato de etila de *Cocos nucifera* linn (Palmae) sobre a resposta inflamatória e sobre a resposta imunológica *in vivo***. 2008. 67 f. Tese (Pós-doutorado) Faculdade de Veterinária, pós-graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2008.

DE ARAÚJO-SOUZA, P.S.; HANSCHKE, S.C.; VIOLA, J.P.. **Epigenetic control of interferon-gamma expression in CD8 T cells**. *Journal of Immunology Research*, 2015.

GRANATO, A.C. **Produtos naturais da ascídia *Botrylloides giganteum*, das esponjas *Verongulagigantea*, *Ircinia felix*, *Clionade litrix* e do nudibrânquio *Tambjaeiliora*, da costa do Brasil**. *Química Nova*. vol.28, n.2. São Paulo, 2005.

JIMENEZ, J.T; ŠTURDÍKOVÁ, M; ŠTURDÍKA, E. **Natural products of marine origin and their perspectives in the discovery of new anticancer drugs.** *Acta ChimicaSlovaca*, Vol.2, N.2. p. 63-74, SlovakRepublic, 2009.

KREMER, L. P.; ROCHA, R. M.; ROPER, J. J. **An experimental test of colonization ability in the potentially invasive *Didemnum perlucidum* (Tunicata, Ascidiacea).** *Biological Invasions*. v. 12, p. 1581-1590, 2009.

MAO, Y.; WANG, J.; YU, F.; CHENG, J.; LI, H.; GUO, C.; FAN, X. **Ghrelin reduces liver impairment in a model of concanavalin A-induced acute hepatitis in mice.** *Drug design, development and therapy*, v. 9, p. 5385-96, 2015.

MAYER, A. M. S.; KEITH, B. G.; CUEVAS, C.; JACOBSR. S.; KEM, W.; LITTLE R. D.; MCINTOSH, J. M.;NEWMAN, D. J.; POTTS, B. C.; SHUSTER, D. E.**The odyssey of marine pharmaceuticals: a current pipeline perspective.** *Trends in Pharmacological Sciences*. Vol.31 N.6, 2010.

MIZUI, M. **Natural and modified IL-2 for the treatment of cancer and autoimmune diseases.** *Clin Immunol*. V. 206, p. 63-70, set 2019.

MURPHY, K. WEAVER, C. **Janeway's Immunobiology**. 9. ed. New York: Garland Science, 2017.

PAHL, J.; CERWENKA, A.. **Tricking the balance: NK cells in anti-cancer immunity.** *Immunobiology*, 2015.

PEREIRA, R. C.; GOMES, A. S. **Biologia Marinha**, Rio de Janeiro: Editora InterciênciaLtda, 2002.

SILVA, A. F. O. V. G. **Antineoplásicos derivados do mar**. 2018. 55 f. Dissertação de mestrado – Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2018.

KALISH, S.V.; LYAMINA, S.V.; USANOVA, E.A.; MANUKHINA, E.B.; LARIONOV, N.P.; MALYSHEV, I.Y. **Macrophages Reprogrammed In Vitro Towards the M1 Phenotype and Activated with LPS Extend Lifespan of Mice with Ehrlich Ascites Carcinoma.** *Medical science monitor basic research*. v. 21, p. 226-34. 2015.

SANTOS JÚNIOR, A. F. KORN, M. G. A; JAEGER, H. V.; SILVA, N. M. S.; COSTA, A. C. S. **Determinação de Mn, Cu e Zn em matrizes salinas após separação e pré concentração usando amberlite XAD-7 impregnada com vermelho de alizarina S.** *Química Nova*. v. 25, n. 6B, p. 1086-1090, 2002.

ZUBÍA, E.; ORTEGA, M. J.; SALVÁ, J. **Potencialidad antitumoral de productos naturales marinos de ascidias del Estrecho de Gibraltar: una panorámica.** *Ciencias marinas*. v. 29, n. 2, p. 251-260, 2003.

CAPÍTULO 17

FLAVONÓIDES E SEUS EFEITOS ANTIDIABÉTICOS: REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 04/09/2020

Débora Mendes Rodrigues

Faculdade de Quixeramobim - UNIQ
Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/3855471647037200>

Valéria Silva de Lima

Faculdade de Quixeramobim - UNIQ
Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/3400179950316565>

Alane Nogueira Bezerra

Universidade Estadual do Ceará – UECE
Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO
Centro Universitário Christus - UNICHRISTUS
Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/0342140577127359>

Camila Pinheiro Pereira

Universidade Estadual do Ceará – UECE
Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO
Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/3400179950316565>

Alicia Freitas de Sousa

Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO
Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/6743540094644990>

Ana Thaís Alves Lima

Faculdade de Quixeramobim - UNIQ
Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/7837185367980679>

Andreson Charles de Freitas Silva

Universidade Estadual do Ceará – UECE
Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/4329024774989309>

Orquidéia de Castro Uchôa Moura

Faculdade de Quixeramobim - UNIQ
Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/0620200786324552>

Lucas Barbosa Xavier

Faculdade de Quixeramobim - UNIQ
Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/1423811721130327>

Ana Camila Osterno Nóbrega

Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO
Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/8935405490413140>

Diego Silva Melo

Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO
Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/9588683456084198>

Priscilla de Oliveira Mendonça Freitas

Faculdade de Tecnologia Intensiva – FATECI
Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/8640468704954650>

RESUMO: Introdução: Diversos estudos têm demonstrado várias atividades biológicas e farmacológicas dos flavonoides, compostos fitoquímicos que fazem parte do grupo dos polifenóis, responsáveis pela coloração das folhas e flores e presentes nas frutas e nos vegetais. Devido à relação entre o diabetes mellitus e a inflamação e o potencial dos

flavonoides na proteção contra os radicais livres e outros compostos pró-oxidantes, espera-se que o consumo de flavonoides ou alimentos ricos em flavonoides podem reduzir o risco de desenvolvimento ou até contribuir no tratamento do diabetes mellitus. **Objetivo:** Investigar os possíveis efeitos dos flavonoides sobre o controle glicêmico em indivíduos diabéticos. **Metodologia:** Foi realizada uma pesquisa por artigos nas bases de dados Scielo, BVS, Bireme e PubMed. Também foram incluídas dissertações e teses. Para a pesquisa utilizaram-se os seguintes descritores: flavonoides, glicemia, antioxidantes, diabetes mellitus, compostos fitoquímicos. O período de publicação foi de 2011 a 2018. **Resultados:** As atividades antidiabéticas dos flavonoides estão possivelmente relacionadas com atividades hipoglicemiantes por meio da indução da secreção de insulina, pela regulação da captação de glicose pelo lúmen intestinal, em função da inibição da digestão e absorção de carboidratos através da inibição da α -glicosidase e/ou da produção hepática de glicose. **Conclusão:** Os resultados apresentados corroboram com a hipótese do presente estudo de que a ingestão de flavonoides pode contribuir para redução do risco de desenvolvimento e para o tratamento do diabetes mellitus.

PALAVRAS-CHAVE: Flavonoides, Glicemia, Antioxidantes, Diabetes mellitus, Compostos fitoquímicos.

FLAVONOIDES Y SUS EFECTOS ANTIDIABÉTICOS: REVISIÓN DE LA LITERATURA

ABSTRACT: Introduction: Several studies have demonstrated various biological and pharmacological activities of flavonoids, phytochemicals that are part of the group of polyphenols, responsible for the coloring of leaves and flowers and present in fruits and vegetables. Due to the relationship between diabetes mellitus and inflammation and the potential of flavonoids to protect against free radicals and other pro-oxidant compounds, it is expected that consumption of flavonoids or foods rich in flavonoids may reduce the risk of development or even contribute in the treatment of diabetes mellitus. **Objective:** To investigate the possible effects of flavonoids on glycemic control in diabetic individuals. **Methodology:** A search for articles was carried out in the Scielo, BVS, Bireme and PubMed databases. Dissertations and theses were also included. The following descriptors were used for the research: flavonoids, glycemia, antioxidants, diabetes mellitus, phytochemicals. The publication period was from 2011 to 2018. **Results:** Flavonoid antidiabetic activities are possibly related to hypoglycemic activities through the induction of insulin secretion, by the regulation of glucose uptake by the intestinal lumen, due to the inhibition of digestion and absorption of carbohydrates through the inhibition of α -glycosidase and / or hepatic glucose production. **Conclusion:** The results presented corroborate the hypothesis of the present study that the ingestion of flavonoids can contribute to reduce the risk of development and to treat diabetes mellitus.

KEYWORDS: Flavonoids, Glucose, Antioxidants, Diabetes mellitus, Phytochemicals.

1 | INTRODUÇÃO

O Diabetes *Mellitus* (DM) constitui um problema de saúde pública em vários países do mundo. Vem sendo estudado desde o início do século passado e muito já se avançou na compreensão das alterações bioquímicas provocadas pela hiperglicemia, de forma que diversas são as estratégias terapêuticas já disponíveis no mercado para o controle desta síndrome (MIRANDA, 2014).

A fisiopatologia do diabetes bem como suas complicações neurológicas e vasculares está fortemente relacionada ao estresse oxidativo, no qual elevados níveis de Espécies Reativas de Oxigênio (EROs) produzem danos às organelas e enzimas celulares. Isso leva a uma diminuição dos mecanismos de proteção antioxidante e aumento da peroxidação lipídica, contribuindo para o desenvolvimento da resistência à insulina e perda de funcionalidade de células β -pancreáticas (CHAGAS, 2018).

O padrão alimentar de origem vegetal, tem sido sugerido como um fator protetor contra doenças metabólicas, como o diabetes. Entre as hipóteses potencialmente mais atraentes que explica os benefícios associados com alto consumo de frutas e vegetais, o teor de polifenóis é um dos melhores candidatos como determinante da saúde, contidos em frutas e legumes e em bebidas como: café, chá e algumas bebidas alcoólicas (GROSSO *et al.*, 2017).

Considerando que o estado hiperglicêmico é um dos parâmetros mais difíceis de serem controlados no diabetes, estudos epidemiológicos evidenciaram menor incidência de doenças crônicas não-transmissíveis associadas a uma maior inclusão de frutas e vegetais na dieta. Sendo assim, o aumento do consumo de alimentos à base de plantas, incluindo frutas e verduras, que são consideradas como boas fontes de fitoquímicos biologicamente ativos, como os flavonoides e que apresentam atividade antioxidante, tem recebido considerável interesse por parte de pesquisadores e profissionais da saúde (MIRANDA, 2014).

O uso medicinal de plantas e de seus fitoquímicos para tratar o diabetes pode ser uma busca por alternativas mais seguras aos produtos farmacêuticos, levando a redução transitória de glicose no sangue e protegendo contra doença cardíaca e hipertensão arterial, além de melhorar o sistema antioxidante, a secreção e a ação da insulina. Por isso, orienta-se a busca de constituintes dietéticos bem como antioxidantes naturais que possam regular os níveis de glicose no sangue (VINAYAGAM; CHU, 2015). Deste modo, esse estudo tem como objetivo investigar os possíveis efeitos dos flavonoides sobre o controle glicêmico em indivíduos diabéticos mediante revisão da literatura.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura, pesquisada nas seguintes bases de dados: *Scientific Eletronic Library Online*(SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Bireme e

National Library of Medicine National Institutes of Health dos EUA (PubMed), por meio dos seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “flavonóides”, “glicemia”, “carboidrato”, “diabetes mellitus” e “fitoquímicos”. Os artigos incluídos nesta revisão foram publicados no período entre 2011 e 2018, na língua portuguesa e inglesa, sendo incluídas teses e dissertações, estudos realizados com animais, in vitro e em seres humanos. Foram excluídos artigos publicados fora do período proposto e que não atendessem ao tema abordado pelo presente estudo. A busca ocorreu no mês de julho de 2018.

É notório o aumento de estudos relacionados ao manejo do diabetes, os flavonoides despertaram interesse científico, visto que podem atuar de forma antioxidante, podendo impactar na glicemia. Diante do pressuposto o presente estudo foi baseado no tema central: “Flavonoides e efeito antidiabético”. No total foram selecionados 9 artigos, por responderem ao objetivo da presente revisão.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os flavonóides (do latim *flavus*, “amarelo”) são compostos fitoquímicos que fazem parte do grupo dos polifenóis com estrutura fenólica, responsáveis pela coloração das folhas e flores presentes nas frutas e vegetais (OLIVEIRA, 2011).

Constituem a classe de polifenóis mais abundante na dieta humana, com mais de 6.500 compostos identificados encontrados em frutos, legumes, nozes, sementes de cereais, cacau, chocolate, chá, soja, vinho tinto, ervas e produtos de bebida. São divididos em subclasses de acordo com o grau de oxidação do oxigênio heterocíclico em: flavonas, flavonóis, isoflavonas, antocianinas, flavanóis, proantocianidinas e flavononas. Os estilbenos e as lignanas são mais escassos na alimentação, sendo encontrados em apenas alguns alimentos específicos (SCALBET; WILLIAMSON, 2000).

Foi descoberto em 1930 como um composto isolado da laranja doce (*Citrus sinensis*) chamado de vitamina P, representado por um grupo de compostos polifenólicos que têm um núcleo de flavan com dois anéis aromáticos (A e B), os quais são interligados por um anel heterocíclico com três átomos de carbono (o anel C), que por sua vez pode estar ligado ao anel B na posição C-2 (flavona), C-3 (isoflavona) ou C-4 (neoflavona). Devido à variedade de modificações que podem ocorrer nos três anéis, os flavonóides representam um dos maiores grupos de compostos bem como a classe mais diversificada de metabólitos secundários (GONZÁLEZ *et al.*, 2011).

Diversos estudos têm demonstrado várias atividades biológicas e farmacológicas dos flavonóides, atuando como antioxidantes, antitumorais, antiviral, tripanomicida e leshimanicida, antidiabético, hipoglicemiante e anti-hiperglicemiante, anti-inflamatória, antitrombótico, hepatoprotetor, ansiolítico e anticonvulsivo, anti-amiloidogênica, neuroprotetor, antilipidêmico e antihipertensivo. Além dessas funções, eles têm demonstrado, experimentalmente, inibição de enzimas, tais como oxidase de xantina,

topoisomerase IV, aldose redutase, alfa glicosidase e amilase, transcriptase reversa de vírus da imunodeficiência humana (HIV), proteína quinase C, tirosina quinase, calmodulina, hexoquinasa, glicose-6-fosfatase, fosfolipase A2 e 11 β -hidroxiesteróides desidrogenase tipo I (GONZÁLEZ *et al.*, 2011).

As atividades antidiabéticas dos flavonóides estão possivelmente relacionadas com atividades hipoglicemiantes, por meio da indução da secreção de insulina pela regulação da captação de glicose pelo lúmen intestinal, em função da inibição da digestão e absorção de carboidratos através da inibição da α -glicosidase e/ou da produção hepática de glicose (VALLE, 2016). Dada a hipotética relação entre o diabetes e a inflamação o potencial de flavonoides para proteção contra os radicais livres e outros compostos pró-oxidantes, constata-se que é biologicamente plausível que o consumo de flavonóides ou alimentos ricos neste fitoquímico, pode reduzir o risco de desenvolvimento do diabetes *mellitus* bem como auxiliar no seu manejo (VINAYAGAM; CHU, 2015).

Um dos principais efeitos antidiabéticos e hipoglicemiantes dos flavonoides são devido à inibição de enzimas intestinais (glicosidases) que hidrolisam os resíduos finais do amido, como o último passo da digestão dos carboidratos dietéticos para a liberação de glicose. A inibição da α -glicosidase retarda a absorção dos carboidratos ingeridos, reduzindo a glicemia pós-prandial e picos de insulina, visto que a resposta glicêmica pós-prandial é um dos indicadores mais precoces de distúrbios no controle glicêmico e podem representar alterações na digestão e absorção dos carboidratos ingeridos (KAPPEL *et al.*, 2013).

Outra enzima inibida pelos flavonóides é a α -amilase, limitando a digestibilidade do amido e contribuindo para uma melhora na homeostase da glicose pós-prandial. Além de limitar a digestão dos carboidratos, os flavonóides também parecem inibir o transportador de glicose dependente de Na²⁺ (SGLT-1) no intestino (WILLIAMSON, 2013).

Devido à grande diversidade estrutural destes compostos, a sua abundância na natureza e a ubiquidade demonstrada, os flavonóides representam uma alternativa importante para a descoberta de novos agentes antidiabéticos. Por isso, vários grupos de pesquisa em todo o mundo intensificam a busca de fontes alternativas para a obtenção de compostos flavonóides (GONZÁLEZ *et al.*, 2011).

4 | CONCLUSÃO

Os resultados apresentados pela literatura corroboram com a hipótese do presente estudo de que a ingestão de flavonóides pode auxiliar na prevenção e no tratamento do diabetes *mellitus* através da redução da absorção de carboidratos e da glicemia pós-prandial. Desta forma, conclui-se que a ingestão de flavonóides, tanto em sua forma isolada quanto contida em extratos de plantas ou frutas, influencia na absorção dos carboidratos ingeridos, exercendo efeito hipoglicemiante. Contudo há a necessidade de se realizar mais

estudos com seres humanos, devido ao pequeno número de publicações e de estudos com melhores delineamentos metodológicos.

REFERÊNCIAS

1. CHAGAS, V. T. **Efeito do extrato rico em polifenóis da folha de *Syzygium Cumini* (L.) Skeels sobre o diabetes induzido por estresse oxidativo**. São Luís, 2018, 130 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde/ccbs, Universidade Federal do Maranhão.
2. GONZÁLEZ, A. S. *et al.* **Citroflanoides como posible alternativa en el tratamiento de la diabetes y sus complicaciones**. Revista Mexicana de Ciências Farmacéuticas, v. 42, n. 03, p. 17-26, 2011.
3. GROSSO, G. *et al.* **Dietary polyphenol intake and risk of type 2 diabetes in the Polish arm of the Health, Alcohol and Psychosocial factors in Eastern Europe (HAPIEE) study**. British Journal of Nutrition, v. 4, n. 17, p. 01-09, 2017.
4. KAPPEL, V. D. *et al.* **Beneficial effects of banana leaves (*Musa x paradisiaca*) on glucose homeostasis: multiple sites of action**. Revista Brasileira de Farmacologia, v. 23, n. 04, 2013.
5. MIRANDA, P. H. A. **Potencial Neogênico da Vildagliptina em células beta pancreáticas e efeito potencializador da Quercetina na modulação de parâmetros bioquímicos e histológicos em um modelo experimental de Diabetes *mellitus* tipo 1**. Ouro Preto, 2014, 91 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas da Universidade Federal de Ouro Preto) – Universidade Federal de Ouro Preto. Instituto de Ciências Exatas e Biológicas. Núcleo de Pesquisas em Ciências Biológicas.
6. OLIVEIRA, A. R. **Avaliação dos efeitos da secagem de folhas de *passiflora edulis*, em estufa com circulação de ar sobre o rendimento de flavonoides**. Campina Grande, 2011.
7. PHAM, N. M.; DO, V. V.; LEE, A. H. **Polyphenol-rich foods and risk of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis**. European Journal of Clinical Nutrition, 2018.
8. RIENKS, J. *et al.* **Polyphenol exposure and risk of type 2 diabetes: dose-response meta-analyses and systematic review of prospective cohort studies**. Journal of Clinical Nutrition, v. 108, p. 01–13, 2018.
9. SCALBET, A., WILLIAMSON, G. **Dietary Intake and Bioavailability of Polyphenols**. Journal Nutrition, v. 130, p. 2073-2085, 2000.
10. VALLE, I. F. A. **Análise do efeito dos flavonoides na resposta glicêmica e insulinêmica: uma revisão de literatura**. Brasília, 2016, 37 f. Dissertação (Trabalho de conclusão do curso de Nutrição da Universidade de Brasília) - Faculdade de Ciências da Saúde. Departamento de Nutrição.
11. VINAYAGAM, R., CHU, B. **Antidiabetic properties of dietary flavonoids: a cellular mechanism review**. Revista Nutrition & Metabolism, v. 12, n. 60, p. 01-20, 2015.
12. VITALE, M. *et al.* **Dietary intake and major food sources of polyphenols in people with type 2 diabetes: The TOSCA.IT Study**. Europa Journal Nutrition, v. 13, p. 01-10, 2016.
13. WILLIAMSON, G. **Possible effects of dietary polyphenols on sugar absorption and digestion**. Molecular Nutrition & Food Research, v. 57, n. 13, p. 48–57, 2013.

CAPÍTULO 18

ESTABILIDADE E ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE GELEIA DE *Capsicum frutescens* (PIMENTA-MALAGUETA) E *Citrus reticulata* (LARANJA CRAVO)

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 03/09/2020

Luana Evelyn dos Santos Gomes

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/2737742247385878>

Eliza Wedja Santos de Sales

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/6782168847041316>

Jamicelly Rayanna Gomes da Silva

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/0815370138740609>

Nayane Monalys Silva de Lima

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/6244798502711138>

Vanessa Camylla Bernardo de Oliveira

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/2956535469075282>

Aline de Moura Borba

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/6828057059315296>

Amanda Very Cavalcante

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/1855562298857555>

Ariádne Marques Leite Miranda

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/8998733343251540>

Mariana Rocha Torres

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/9091506296110829>

Elaine Barbosa de Santana Patriota

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE

Nathana Yngreti Marques Magalhães

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/1379435662823850>

Cynthia Gisele de Oliveira Coimbra

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/0152174990133511>

RESUMO: As propriedades tecnológicas de um gel podem ser descritas pela sua espalhabilidade, escoabilidade e coloração. A caracterização de géis e outras formas farmacêuticas semi sólidas é muito comum, para a qual existem técnicas bem estabelecidas, que permitem a comparação entre produtos elaborados em diferentes trabalhos e também a delimitação de faixas de cada parâmetro avaliado que sejam mais adequadas a cada aplicação. Neste trabalho foi feita a associação do método de espalhabilidade utilizada por lensen (2013) com os resultados do método de espalhabilidade por placas e, assim, foi dado o primeiro passo para possibilitar a comparação das características de produtos semi sólidos caracterizados por ambos os métodos. Este trabalho, teve como objetivo a elaborar uma geleia com qualidade tecnológica, com caracterização de sua espalhabilidade, escoabilidade, pH e sua coloração, além de elaborar um produto funcional em decorrência da associação das propriedades antioxidantes das espécies *Capsicum frutescens* (pimenta-malagueta) e *Citrus reticulata* (laranja-cravo) que possuem atividade antioxidante e antimicrobiana comprovadas na literatura científica, que auxilia em doenças cardiovasculares e constipação intestinal. Estudos mostram que seus metabólitos, extraídos no desenvolvimento do extrato péctico para fabricação do sumo de pimenta-malagueta e laranja-cravo, apresentaram atividade antimicrobiana contra *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Salmonella spp.* e o fungo *Candida albicans*. A geleia desenvolvida se trata de um produto light pela redução da concentração de sacarose em 25% e também apresenta propriedades antimicrobianas.

PALAVRAS-CHAVE: Atividade antimicrobiana, light, geleia, *Capsicum frutescens*, *Citrus reticulata*.

STABILITY AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF JELLY OF *Capsicum frutescens* (CHILI PEPPER) AND *Citrus reticulata* (ORANGE CARNATION)

ABSTRACT: The technological properties of a gel can be described by its spreadability, flowability and color. The characterization of gels and other semi-solid pharmaceutical forms is very common, for which there are well-established techniques, which allow the comparison between products made in different works and also the delimitation of ranges of each evaluated parameter that are more appropriate for each application. In this work, the spreading method used by lensen (2013) was associated with the results of the spreading method by plates and, thus, the first step was taken to enable the comparison of the characteristics of semi-solid products characterized by both methods. This work aimed to create a technological quality jelly, with characterization of its spreadability, flowability, pH and its coloration, in addition to developing a functional product due to the association of the antioxidant properties of *Capsicum frutescens* (chili pepper) and *Citrus reticulata* (orange-clove) that has antioxidant and antimicrobial activity proven in scientific literature, which helps in cardiovascular diseases and intestinal constipation. Studies show that its metabolites, extracted in the development of the pectic extract for the manufacture of chili and mandarin pepper juice, showed antimicrobial activity against *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Salmonella spp.* and the fungus *Candida albicans*. The developed jelly is a light product by reducing the concentration of sucrose by 25% and also has antimicrobial properties.

KEYWORDS: Antimicrobial activity, light, jam, *Capsicum frutescens*, *Citrus reticulata*.

1 | INTRODUÇÃO

Entende-se como geleia todo produto que nele contém suco de frutas, com adição de quantidades adequadas de açúcar, pectina e ácido, podendo ser adicionados outros ingredientes permitidos (RUARU, 2015). Quando são adicionados partes ou pedaços de variadas formas de frutas, este produto passa a chamar-se de “geleizada” (KROLOW, 2013), sendo que as mesmas serão submetidas ao processamento até a obtenção de concentração e consistência semi-sólida adequada.

Em um estudo realizado por Costa et al. (2009), é afirmado que frutos do gênero *Capsicum* são fontes de substâncias antioxidantes como os carotenoides e vitamina C, além de fenólicos e capsaicinoides, que apresentam proteção contra componentes carcinogênicos e retardam o processo de envelhecimento. As propriedades antioxidantes estão também presentes nas frutas cítricas como as laranjas e tangerinas (SANCHES-MORENO et al., 2003), cujo consumo está relacionado à redução do risco de câncer, diabetes, doenças do coração e outras doenças que estão ligados a danos causados por substâncias reativas oxigenadas, ligadas aos processos de envelhecimento do corpo (YILDIRIM et al., 2001).

Para formar o gel da geleia, o açúcar, com sua capacidade higroscópica, remove a camada de água protetora das moléculas de pectina, permitindo ligações, como a ponte de hidrogênio, entre moléculas de açúcar e pectina que formam uma rede que retém água em sua estrutura (FERREIRA, 2013).

O sabor e o aroma da fruta devem ser conservados na geleia e serem de boa qualidade, já a qualidade do gel está associado à firmeza e maciez, que dependem do grau de esterificação e da concentração da pectina, da concentração do açúcar e do pH da mistura, que deve ser entre 3,0 e 3,4, e reflete nos ângulos de corte do alimento (EMBRAPA, 1998; SOLER, 1991). As concentrações de pectina e de açúcar podem ser modificadas de maneira a compensarem-se para a regulação da qualidade do gel formado, o que pode ser feito na elaboração dos produtos light, definidos na portaria SVS/MS 27, de 13 de janeiro de 1998 da ANVISA, como o alimento cuja concentração de algum nutriente da sua composição estiver reduzido em, pelo menos, 25% (BRASIL, 1998).

Neste trabalho foi feita a associação do método de espalhabilidade utilizada por lensen (2013) com os resultados do método de espalhabilidade por placas. Este trabalho, portanto, objetivou elaborar uma geleia com qualidade tecnológica, com caracterização de sua espalhabilidade, escoabilidade, pH e sua coloração. Além disso, objetivou elaborar um produto funcional em decorrência da associação das propriedades antioxidantes de *Capsicum frutescens* e de *Citrus reticulatum* e também um produto light pela redução da concentração de sacarose em 25%, além da verificação das suas propriedades antimicrobianas.

2 | METODOLOGIA

2.1 Produção do extrato péctico

Os sumos da pimenta-malagueta e da laranja-cravo foram preparados por trituração e prensagem. Para que fosse possível a estimativa da concentração de polímeros solúveis durante a elaboração da geleia, preparou-se um extrato péctico, cuja concentração foi determinada por peso-seco previamente à elaboração da geleia. Tal extrato foi produzido pela trituração de albedo de maracujás amarelos em liquidificador, seguido de aquecimento em água suficiente para encobrir todo o volume de albedo durante tempo mínimo de 10 min após atingir a temperatura de ebulição.

2.2 Determinação de compostos solubilizados no extrato péctico

A concentração de pectina no extrato foi acompanhada pelo teste que consiste na adição de etanol absoluto a um pequeno volume da solução, que só é considerada suficiente quando há a formação de uma porção gelatinosa única em todo o volume da amostra. Para a determinação da concentração de compostos solubilizados no extrato por peso-seco, utilizaram-se três béqueres de 50 mL limpos, secos e pesados, nos quais se adicionaram 5 mL do extrato péctico e submeteram-se a 110°C por 24 h, tempo após o qual os frascos foram novamente pesados para o cálculo da concentração da solução de pectina.

2.3 Produção da geleia

A massa da panela limpa, a ser utilizada, foi registrada, o pH do sumo de laranja-cravo foi ajustado entre 3,0 e 3,4 adicionando-se sumo concentrado de limão e, posteriormente, sacarose em massa correspondente a 50% (m/m) do volume de sumo de laranja-cravo utilizado. Pesou-se novamente o conjunto e submeteu-se ao aquecimento à ebulição, quando se adicionou o extrato péctico. Diferentes volumes de extrato péctico foram testados para a obtenção de um gel firme e elástico, que não escoasse. Cessado o aquecimento, a massa de geleia foi pesada e a ela adicionado o volume do sumo da pimenta-malagueta necessário para atingir a concentração de 0,4 % (v/m) sob homogeneização. Procedeu-se ao envase da geleia com posterior acondicionamento sob refrigeração entre 4°C e 8°C por período de tempo mínimo de 24 h. A geleia foi então avaliada quanto ao rendimento, à coloração, ao pH final, à escoabilidade, espalhabilidade em placas paralelas, em pão de fôrma e à sua molhabilidade. Todas as análises foram realizadas em triplicata e os resultados tratados estatisticamente pelo teste de Tukey, como auxílio do programa IBM SPSS Statistics.

2.4 Avaliações físico-químicas e organolépticas da geleia

O rendimento foi determinado pela pesagem da mistura de matérias-primas antes e após o preparo da geleia e determinação do pH foi realizada com o auxílio do pHmetro

QUIMIS Q400RS. Para a determinação da cor, um volume de 3 ± 2 mL foi fotografado sobre um fundo branco, sob luz branca e a foto analisada com o auxílio do programa Corel Photo Paint x-5 e comparada com a escala CIELAB (Iensen, 2013). A medida da espalhabilidade pelo método de placas paralelas foi realizado utilizando-se placas de vidro com 20 cm de largura com espessura variada que foram posicionadas sobre um papel milimetrado e, sobre ela, outra com as mesmas dimensões e orifício de 1,2 cm de diâmetro no centro. O orifício foi preenchido com a amostra e seu excesso retirado. A placa molde foi cuidadosamente retirada e sobre a amostra foi colocada uma placa de vidro de peso conhecido. Após um minuto foi realizado a leitura dos diâmetros do círculo formado pela amostra em sentidos perpendiculares, com o auxílio do papel milimetrado sob a placa da base. Utilizaram-se 5 placas de pesos conhecidos. Foi calculado o diâmetro médio das triplicatas, que foram utilizados para a construção do gráfico (CORDEIRO et al. 2013).

2.5 Determinação da atividade antimicrobiana da geleia

Para o teste de atividade antimicrobiana foram usadas as cepas de *Escherichia coli* ATCC 25922, *Streptococcus viridans* isoladas de paciente com infecção em orofaringe, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Salmonella ssp.* isolado em fezes de crianças com diarreia e o fungo *Candida albicans* ATCC 10231. Foram feitas as suspensões de cada uma das cepas utilizando como referência a escala de MacFarland nº 0,1; realizaram-se diluições seriadas até 10^{-8} , em tubos contendo caldo BHI. Das suspensões diluídas foi transferido 1 mL para cada uma das três placas de Petri esterilizadas para o semeio em profundidade em concentração de 1% (m/v). O procedimento descrito foi realizado em triplicata. Todas as placas foram incubadas em estufa a 37°C por 18 horas, tempo após o qual foi realizada a contagem e unidades formadoras de colônias (UFCs). A inibição foi calculada em percentual, utilizando-se como referência (100%) o número médio de colônias crescidas nas placas controle positivo.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Rendimento da geleia

Os elementos básicos para a obtenção de uma geleia são fruta, pectina, ácido, açúcar e água. O pH entre 3,0 e 3,4, a adição 100 a 120 % (m/m) de sacarose em relação à massa de caldo, e pectina até concentração de 1% (m/v) são ideais para produzir uma geléia firme (EMBRAPA, 1998).

Para a produção de uma geleia light a adição de sacarose foi reduzida para 50 % (m/m) de caldo. A sacarose afeta o equilíbrio da pectina/água, desestabilizando conglomerados de pectina e a rigidez da estrutura (EMBRAPA, 1998). O teste de adição de diferentes quantidades de pectina, através de diferentes volumes do extrato péctico de concentração previamente determinada de sólidos solúveis permitiu verificar que para a

geleia proposta adquirir consistência firme era necessário que a concentração de sólidos solúveis do extrato péctico na mistura correspondesse a 8,75 % (m/v). O rendimento da geleia foi de 80% considerando-se a massa da mistura antes da cocção. Assim sendo, a concentração final de sólidos (predominantemente fibras) solúveis na geleia pronta atingiu 10,94 % (m/v).

3.2 pH da geleia

O pH final da geleia produzida com laranja-cravo e pimenta-malagueta foi de 3,66, apresentando características ácidas. Avaliando geleias de outras espécies, pesquisadores encontraram que o pH da geleia de hibisco (*Hibiscus rosa-sinensis*) possui pH de $4,11 \pm 0,01$ (VICENTE et al., 2014). Além disso, também foi encontrado que a geleia de jambolão (*Syzygium cumini*) possui pH de $3,41 \pm 0,01$ (LAGO; GOMES; SILVA, 2006). O pH ácido da geleia de pimenta-malagueta e laranja-cravo produzida favorece a conservação do alimento, inibindo o desenvolvimento de microrganismos, o que é um fator a ser destacado, visto que foi produzida com um teor reduzido de sacarose e sua vida-útil poderia ser inferior.

3.3 Coloração final da geleia

A cor do produto é uma característica organoléptica, que está intimamente ligada com sua aceitação, principalmente quando se trata de um alimento funcional, que precisa ser consumido com frequência. Para a determinação da cor utilizou-se a escala CieLab (tabela 1), que tem como princípio os fatores utilizados para a determinação de cor utilizando-se o colorímetro.

	Coordenadas cromáticas (CieLab)		
	L* (luminosidade)	a* (verde ao vermelho)	b* (azul a amarelo)
Geleia de pimenta e laranja cravo	42,77 ± 2,52	12,88 ± 3,37	41,21 ± 0,76
Pimenta de Jalapeño submetida a cocção (Paz et al. 2012)	42,08 ± 0,81	34,37 ± 0,70	34,37 ± 0,70
Pimenta americana (Jorge 2013)	30,13 ± 2,46	16,66 ± 4,10	17,43 ± 5,54
Pimenta murupi (Jorge 2013)	30,59 ± 1,74	12,80 ± 2,86	14,01 ± 2,92

Tabela 1: Coordenadas cromáticas da geleia de laranja-cravo e pimenta-malagueta em comparação com as de outras geleias avaliadas na literatura.

A coloração final da geleia expressa pela escala CieLab (tabela 1) foi: $L = 42,77 \pm 2,52$ $a = 12,88 \pm 3,37$ $b = 41,21 \pm 0,76$, que corresponde à coloração alaranjado. A geleia produzida neste trabalho apresentou-se levemente amarronzada. A comparação das coordenadas

cromáticas com as verificadas em geleias de outras pimentas permite a verificação de que esta apresentou-se mais clara porém com tonalidade avermelhada próxima das pimentas americana e murupi produzidas por Jorge (2013). Ambas apresentaram-se com tom avermelhado bem menos intenso do que a pimenta de Jalapeño produzida por Paz et al. (2012).

Capsicum frutescens possui pigmentos vermelhos e amarelos que são mais hidrofílicos (CSERHÁTI et al., 2000; KÓSA et al., 2001). Giuffrida et al., (2013) verificaram que a xantofila capsantina, principal isoprenóide presente nas pimentas, é responsável pela coloração vermelha (GIUFFRIDA et al. 2013). O tom amarronzado se deu, provavelmente, por causa da concentração dos pigmentos, pela formação de produtos amarronzados devida a oxidação dos carotenóides e também pela formação de produtos da reação de Maillard (VEGA-GÁLVEZ, 2009; PAZ et al. 2012).

3.4 Escoabilidade da geleia

Um parâmetro útil para a determinação da consistência da geleia é a análise estatística do tempo do escoamento da geleia em plano inclinado. Para realizar essa análise, coloca-se 10 mL da geleia, com ajuda de seringa, em uma superfície plana de vidro, inclinada em 51° em relação ao plano horizontal (IENSEN et al, 2013). O tempo de escoamento da geleia de laranja-cravo e pimenta malagueta foi de $9 \pm 1,3$ segundos, o que a caracteriza como um gel consistente. (Tabela 2).

Geleia	Tempo de escoamento (segundos)
Geleia de laranja cravo e pimenta	$9,0 \pm 1,3$
Abacaxi carragena e xantana	5,82
Abacaxi xantana e locusta	8,03

Tabela 2: Tempo de escoamento da geleia produzida.

O tempo de escoamento das geleias de abacaxi com xantana e locusta e a geleia de pimenta malagueta e laranja cravo apresentaram valores mais próximos, destacando consistência e geleificação maior do que a geleia de carragena e xantana (GRANADA et al, 2005).

3.5 Espalhabilidade da geleia

O método de espalhabilidade em placas é muito utilizado para a caracterização de semissólidos, porém, quando se trata de alimentos a aplicabilidade desta medida pode ser mais bem estimada quando relacionada com sua aplicação prática. No gráfico da figura 1 é possível verificar o perfil de espalhabilidade da geleia de laranja cravo e pimenta com o aumento da massa de placas de vidro sobre a amostra.

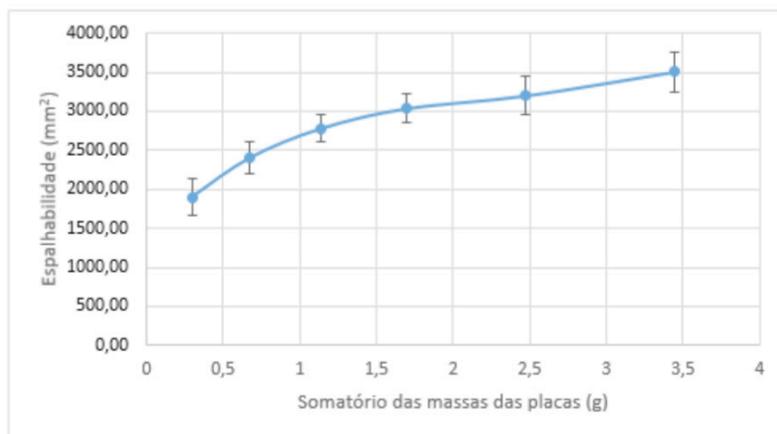


Figura 1: Espalhabilidade da geleia produzida.

Como demonstrado no teste realizado, foi visto que a espalhabilidade da geléia não atingiria um platô, sendo assim continuaria a espalhar caso o aumento da massa das placas fosse contínuo. Por este motivo, buscou-se relacionar a escoabilidade medida pelo método de placas com o método que utiliza fatias de pão de fôrma (Eip). O E_i em placas de vidro foi de 2806,08 e o E_{ip} foi de 1962,5, com diâmetro médio de 50,0 mm, semelhante ao das geleias de Kiwi produzidas por (IENSEN et al., 2013), cujos diâmetros variaram de 44,69 a 48,18 mm. O E_{ip} inferior ao E_i se justifica por estar o primeiro influenciado pela penetração da geleia no pão, o que faz com que parte da geleia não permaneça na superfície, além de não sofrer pressão pela face superior como ocorre pelas placas de vidro utilizadas no método de placas.

3.6 Molhabilidade da geleia

A molhabilidade de um sólido por líquido é obtida observando o equilíbrio entre as forças adesivas do líquido sobre o sólido e as forças coesivas do líquido, cujo valor pode ser negativo ou zero. Quanto mais próximo a zero, a superfície é mais molhável (RAMÍREZ et al., 2012). Um total de 12,18g da amostra foram absorvidas pela fatia de pão. A absorção da geléia pelo pão é menor e, quanto maior é a viscosidade, menor é a atividade de água.

Isso ocorre com o aumento relativo da concentração da polpa ou do teor de pectina e por uma ligação maior entre a água e os sólidos solúveis do produto (JENSEN,2013)

3.7 Atividade antimicrobiana da geleia

A geleia de laranja-cravo e pimenta malagueta inibiu o crescimento de *E. coli* (ATCC25922) em 82,0 %, de *S. aureus* (ATCC 25923) em 67,8 %, de *S. viridans* em 64,8 %, de *Salmonella* ssp em 40,0 %, e de *Candida albicans* (ATCC 10231) em 17,2 %. Carvalho et al. (2009) verificaram a inibição de crescimento de *Salmonella enteritidis*, *Escherichia coli* pelo extrato de *Capsicum frutescens*, e Cavalcanti et al. (2012) verificaram que o óleo essencial da casca de *Citrus reticulata* inibiu o crescimento de *Candida albicans*, resultando na formação de halo com 11,5 mm de diâmetro.

A inibição de *E. coli* na presença da geleia está de acordo com o verificado por Carvalho et al. (2009), com a cepa de *E. coli* (ATCC 11229), porém diverge do observado para *S. aureus*, que relataram ter sido inibido de forma insignificante. Tal divergência de resultados pode ter ocorrido pelo fato de na geleia terem sido utilizados os sumos integrais da pimenta-malagueta e da laranja-cravo, com composição mais complexa, enquanto Carvalho et al. (2009) utilizaram o extrato alcoólico, cujos componentes são selecionados durante a extração, de acordo com sua solubilidade em etanol e exclui os não solúveis neste solvente.

4 | CONCLUSÃO

As espécies *C. frutescens* e *C. reticulata* possuem atividade antioxidante e antimicrobiana comprovadas na literatura científica, além de auxiliar em doenças cardiovasculares e constipação intestinal. Seus metabólitos, extraídos no desenvolvimento do extrato péctico para fabricação do sumo de pimenta malagueta e laranja-cravo, apresentaram atividade antimicrobiana contra *E. coli*, *S. aureus*, *S. viridans*, *Salmonella spp.* e o fungo *Candida albicans*.

A geléia produzida nesse estudo é de baixo potencial de carboidratos, com sua concentração de sacarose reduzida em 25% (n/m). O prejuízo de tal redução para a formação do gel foi compensado pelo aumento da concentração de pectina, o que resultou em um produto com alto teor de fibras solúveis, de forma que a ingestão de 15 mL desta geleia é suficiente para suprir quase metade da recomendação de fibras solúveis na dieta diária.

Esta geleia demonstrou boas condições de espalhabilidade, escoabilidade e molhabilidade possibilitando relacionar métodos práticos e facilmente aplicáveis de qualidade de uma geleia com os padronizados. Desta forma, podendo ser uma promissora opção alimentar para reposição de fibras solúveis e que contribui para manutenção da saúde e redução aos riscos de doenças crônicas.

REFERÊNCIAS

BRASIL. **Portaria nº 27, de 13 de janeiro de 1998**. Ministério da Saúde. Secretaria 1 de Vigilância Sanitária.

CARVALHO, H.H.C.; WIEST, J.M.; GRECO, D.P. Atividade antibacteriana e a preditividade do condimento *Artemisia dracunculus* Linn. (Asteraceae), variedade inodora-estragão - frente a *Salmonella* sp. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v.26, n.1, p.75-9, 2006.

CORDEIRO, M.S.F. *et al.* Desenvolvimento tecnológico e avaliação de estabilidade de gel dermatológico a partir do óleo essencial de gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe). **Revista Brasileira de Farmácia**, v.94, n.2, p. 148-153, 2013.

COSTA, L.M.; MOURA, N.F.; MARANGONI, C. *et al.* Antimicrobial activity of the genus *Capsicum*. **Higiene Alimentar**, v.23, n.174/175, p.140- 145, 2009.

EMBRAPA. **Manual para produção de geleias de frutas em escala industrial**. Rio de Janeiro, 1998.

FERREIRA, C.Z. **Composição de geleias de morango preparadas com açúcar, sucos de frutas ou edulcorantes**. Universidade de Brasília, Departamento de Nutrição - Brasília-DF, 2013.

GIUFFRIDA, D. *et al.* Characterization of 12 *Capsicum* varieties by evaluation of their carotenoid profile and pungency determination. **Food Chemistry**, v. 140, ed.4, p. 794–802, 2013.

GRANADA, G.G. *et al.* Caracterização física, química, microbiológica e sensorial de geleias light de abacaxi. **Ciênc. Tecnol. Aliment.** p. 629-635, 2005.

IENSEN, D. *et al.* Desenvolvimento de Geleia de Kiwi: Influência da polpa, pectina e brix na consistência. **Journal of Health Sciences**, v. 5, n. 3, p. 152-159, 2013.

JENSEN, D. *et al.* Desenvolvimento de geleia de Kiwi: Influência da Polpa, Pectina e Brix na Consistência. **Rev. Unopar Cient. Ciênc. Biol. Saúde**, v15 (ESP), P. 369-375, 2013

JORGE, L. *et al.* Desenvolvimento de geleia de pimentão com pimenta, visando à elaboração de produtos destinados ao mercado “gourmet”. In: **VII CONGRESSO INTERINSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA**, n. 13244, São Paulo, 2013.

KÓSA, A. *et al.* Profiling of colour pigments of chili powders of different origin by high-performance liquid chromatography. **Journal of Chromatography A**, v. 915, ed. 1-2, p. 149–154, 2001.

KROLOW, A.C.R. **Preparo Artesanal de Geleias e Geleizadas**. Embrapa. 2º ed. Pelotas - RS, 2013.

LAGO, E. S.; GOMES, E.; SILVA, R. D. Produção de geléia de jambolão (*Syzygium cumini* Lamarck): processamento, parâmetros físico-químicos e avaliação sensorial. **Food Science and Technology**, v. 26, n. 4, p. 847-852, 2006.

PAZ, B.C. *et al.* Effect of Heat Processing on the Profile of Pigments and Antioxidant Capacity of Green and Red Jalapeño PeppersAgric. **Food Chem**, v.60, n.43, p. 10822–10833, 2012.

RAHIM, R.A.; MAT, I. Phytochemical Contents of *Capsicum Frutescens* (Chili Padi), *Capsicum Annum* (Chili Pepper) and *Capsicum Annum* (Bell Peper) Aqueous Extracts. **International Conference on Biological and Life Sciences**, v.40, 2012.

RAMÍREZ, C. et al. Study of contact angle, wettability and water vapor permeability in carboxymethylcellulose (CMC) based film with leaves (*Ugni molinae* Turez) extract. **Journal of Food Engineering**, London, V..109, n. 3, p.429-429, 2012.

RIBEIRO, C. et al. Optimization of edible coating composition to retard strawberry fruit senescence. **Postharvest Biology and Technology**, Amsterdam, V. 44, n.1, p. 63-70, 2007.

SÁNCHEZ-MORENO, C. et al. Quantitative bioactive compounds assessment and their relative contribution to the antioxidant capacity of commercial orange juices. **J. Sci. Food Agric.**, v. 83, p. 430-439, 2003.

SOLER, M.P. **Processamento industrial**. In: SOLER, M.P. (Coord) *Industrialização de geleias - Manual Técnico n.7*. Campinas: ITAL, 1991.

VEGA- GÁLVEZ. A.; SCALA, K.D. *et al.* Effect o fair- drying temperature on physico-chemical properties, antioxidante capacity, colour and total phenolic contet of red pepper (*Capsicum annum*, L. var. Hungarian). **Food Chemistry** 117, ed. 4, p.647-653, 2009.

VICENTE, J. et al. Composição química, aspectos microbiológicos e nutricionais de geleias de carambola e de hibisco orgânicas. **Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável**, v. 9, n. 3, p. 137-143, 2014.

CAPÍTULO 19

PROPRIEDADES BIOATIVAS DA ESPÉCIE *Erythrina velutina* WILD (MULUNGU)

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 03/09/2020

Eliza Wedja Santos de Sales

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/6782168847041316>

Jamicelly Rayanna Gomes da Silva

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/0815370138740609>

Nayane Monalys Silva de Lima

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/6244798502711138>

Vanessa Camylla Bernardo de Oliveira

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/2956535469075282>

Aline de Moura Borba

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/6828057059315296>

Thamara Ravana da Silva

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/8660572937236491>

Nathana Yngreti Marques Magalhães

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/1379435662823850>

Amanda Very Cavalcante

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/1855562298857555>

Ariadne Marques Leite Miranda

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/8998733343251540>

Mariana Rocha Torres

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/9091506296110829>

Elaine Barbosa de Santana Patriota

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE

Cynthia Gisele de Oliveira Coimbra

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/0152174990133511>

RESUMO: O mulungu é uma planta medicinal considerada de alto valor funcional devido às suas características que apresentam atividade sedativa, calmante, antimicrobiana, antiinflamatória, antioxidante, além de proporcionar baixa toxicidade. Neste sentido, o seguinte trabalho objetivou estudar as propriedades bioativas da espécie *Erythrina velutina* (mulungu). O presente capítulo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, a seleção dos artigos se deu através da busca bibliográfica em língua inglesa e portuguesa, utilizando bases de dados como: Scielo, Science Direct e Google acadêmico, usando os descritores: *Erythrina velutina* Willd; Fabaceae; Toxicidade. Foi-se encontrado que o mulungu possui diversos benefícios a saúde, estes ocorrem devido a presença de compostos químicos encontrados em diversas partes da planta como os flavonoides que estão relacionados com a atividade antimicrobiana, já os terpenos e alcaloides pelo efeito ansiolítico e sedativo, as cumarinas e os taninos pela ação antioxidante e antiinflamatória. Informações essas que podem ser capazes de prevenir ou adiar a presença de doenças crônicas, cardiovasculares e neurodegenerativas. Neste sentido, conclui-se que a baixa toxicidade da espécie permite a expectativa de aproveitamento de suas propriedades anestésicas e calmantes. Sua resposta antiinflamatória também foi explorada por pesquisadores, onde relataram que é possível observar a redução das células inflamatórias, como também a melhora na inflamação tecidual e no perfil de produção de citocinas.

PALAVRAS-CHAVE: *Erythrina velutina*, poder terapêutico, compostos químicos, benefícios.

BIOACTIVE PROPERTIES OF THE SPECIES *Erythrina velutina* WILD (MULUNGU)

ABSTRACT: Mulungu is a medicinal plant considered of high functional value due to its characteristics that present sedative, soothing, antimicrobial, anti-inflammatory, antioxidant activity, in addition to providing low toxicity. In this sense, the following work aimed to study how bioactive properties of the species *Erythrina velutina* (mulungu). This chapter is about an integrative literature review, the selection of articles took place through bibliographic search in English and Portuguese, using databases such as: Scielo, Science Direct and Google academic, using the descriptors: *Erythrina velutina* Willd ; Fabaceae; Toxicity. It was found that mulungu has several health benefits, these occur due to the presence of chemical compounds found in different parts of the plant such as flavonoids that are related to an antimicrobial activity, whereas terpenes and alkaloids have an anxiolytic and sedative effect, such as coumarins and tannins for antioxidant and anti-inflammatory action. Information that may be able to prevent or delay the presence of chronic, cardiovascular and neurodegenerative diseases. In this sense, it is concluded that a low toxicity of the species allows an expectation of using its anesthetic and calming properties. Its anti-inflammatory response was also explored by researchers, where they reported that it is possible to observe the reduction of inflammatory cells, as well as the improvement in tissue inflammation and in the cytokine production profile.

KEYWORDS: *Erythrina velutina*, therapeutic power, chemical compounds, benefits.

1 | INTRODUÇÃO

Para tratar doenças de saúde, as plantas medicinais são usadas há milhares de anos. Na antiguidade, várias ervas e especiarias eram utilizadas na alimentação, não apenas como agente aromatizante e conservante de alimentos, mas também como medicamento popular (SHAN et al., 2007). Recentemente, várias substâncias naturais foram determinadas como uma fonte de agentes antibacterianos eficazes contra uma variedade de microrganismos. As plantas são abundantes em uma ampla gama de metabólitos secundários, como alcalóides, flavonóides, teninos e terpenóides.

Foi relatado que essas substâncias possuem atividades antimicrobianas. A atividade antibacteriana de várias plantas tem recebido atenção como um dos meios eficientes para o controle de microrganismos (AL-SAIMARY et al., 2002). O aumento da propriedade de resistência aos antibióticos dos patógenos levou ao desenvolvimento de novos mediadores tônicos que são ativos contra esses micróbios. Hoje em dia, tem havido muita atenção na prática de vários ingredientes vegetais como um medicamento substituto para tratar a maioria das infecções entéricas e vários compostos de produtos vegetais têm sido usados precisamente contra patógenos resistentes (CHOI et al., 2009).

O uso de plantas medicinais como alternativa a diversos medicamentos está sendo amplamente avaliado nos dias de hoje e é considerado como tendo um papel significativo. Portanto, o presente estudo teve como objetivo avaliar a propriedades bioativas da espécie *Erythrina velutina*.

2 | METODOLOGIA

O vigente trabalho, trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa, com a finalidade de realizar um estudo que estruture o desenvolvimento do tema sobre as propriedades bioativas da espécie *Erythrina velutina* Wild (MULUNGU). Foram analisados trabalhos científicos publicados nas bases de dados Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Portal CAPES, Science Direct e Google Acadêmico, para filtrar a busca utilizaram-se as palavras-chave: *Erythrina velutina* Willd; Fabaceae; Toxicidade.

Esta revisão de literatura considerou como critérios de inclusão artigos originais, revisões de literatura, dissertações e teses publicadas em língua portuguesa e inglesa, no período de 2000 a 2020 Também foram incluídas publicações a respeito da espécie e suas propriedades bioativas. Como critério de exclusão, publicações que não apresentavam relevância para o presente estudo.

3 | DESENVOLVIMENTO

3.1 Características gerais de *Erythrina velutina* Willd

Erythrina velutina é uma espécie que predomina na região nordeste brasileira com uma afinidade ímpar por solos úmidos e argilosos. *E. velutina* traz outras classes botânicas, tais como, *Coraliodendron velutinum* (willd), *Erythrina Splendida diels*, *Chirocalix velutinus watp*. Tem altura até 15 metros, tronco pode apresentar leves voltas e poucos espinhos e a casca, com aspecto levemente áspera, pode chegar a medir 25mm de espessura. As suas folhas apresentam uma composição trifoliada, com divisão em forma de orbiculares, medindo até 12 cm de comprimento e 14 cm de largura e suas sementes apresentam tons que se aproximam de vermelho escuro. Em relação aos frutos, são da espécie vagem com até três sementes (SHLEIER et al, 2016).

De acordo com estudos realizados em galhos da planta *E. mulungu*, foi obtido o extrato hidroalcoólico, onde apresentou proteínas e aminoácidos, fenóis e taninos, flavonoides, alcaloides e derivados cumarinos, açúcares redutores, entre outros (BONA et al, 2012). O termo Mulungu possui etimologia africana. Na cultura popular, é aplicado em banhos e poções medicamentosas que tem por objetivo afastar a negatividade, trazendo paz ao ambiente. Nas tribos indígenas brasileiras, é comumente usado alucinógeno em rituais. Tal ação é devido a presença de alcalóides presentes na casa da *E. Verlutina* (SHLEIER et al, 2016).

3.2 Principais compostos bioativos de *Erythrina velutina* Willd

As atividades farmacológicas presentes na espécie *Erythrina velutina* são comumente associados à sua rica presença de alcaloides (SILVA et al., 2020). Plantas pertencentes ao gênero *Erythrina* são reconhecidas por possuírem importantes alcaloides, flavonoides e terpenos de interesse medicinal (RAMOS et al., 2020). Os alcaloides presentes neste gênero destacam-se por seus efeitos ansiolíticos e sedativos (CARVALHO et al., 2009).

Nas folhas de *Erythrina velutina* são presentes flavonas, xantonas, flavonóis e catequinas, já suas inflorescências possuem chalconas, auronas, flavononas, flavanonóis e leucoantocianidinas (PALUMBO; GARDIN; NAKAMURA, 2016). No extrato hidroalcoólico das cascas dessa espécie foram encontrados taninos condensados, flavonoides, derivados cinâmicos, açúcares redutores e alcaloides, além disso, no extrato hidroalcoólico das folhas foram detectados taninos condensados, flavonoides, derivados cinâmicos, terpenos, esteroides, cumarinas, saponinas, açúcares redutores e alcaloides (RAMOS et al., 2020).

Pesquisadores encontraram que os alcaloides eritravina e hidroxieritravina presentes nas folhas são capazes de exercer atividade anticonvulsivante (FAGGION et al., 2011). Os flavonoides são destacados por sua atividade antimicrobiana e amplamente empregados no tratamento de problemas circulatórios, como hipertensão (OLIVEIRA; LIMA, 2017).

Estudos farmacológicos com alcaloides de *Erythrina velutina* comprovaram suas atividades antiinflamatórias, narcóticas, hipnóticas e hipotensoras (FERREIRA et al., 2020).

3.3 Atividade antimicrobiana de *Erythrina velutina* Willd

Erythrina velutina Willd, é uma planta reconhecida pela sua ação medicinal, pertencente ao grupo botânico Fabaceae. Originária do Brasil, comumente conhecida como mulungu, flor-de-coral e árvore-de-coral (GUILBERT; FAVORETO, 2012). A partir do gênero *Erythrina* foram identificados compostos fenólicos que demonstraram diversas atividades biológicas de interesse como atividade anticonvulsivante, microbiológica, antioxidante (HUSSAIN et al., 2016).

E. velutina é caracterizada por demonstrar atividades anticonvulsivante, anticonceptiva, antitumoral, antimicrobiana e inibidora de receptores de nicotina (FERREIRA NETO, 2017). O principal metabólito encontrado nessa espécie é a eritralina, uma spiroalcaloide (GUARATINI et al., 2014). Realizou-se um estudo preliminar da atividade antibacteriana das cascas de *Erythrina velutina* onde foram utilizados a metodologia de difusão em disco e concentração inibitória mínima para o extrato etanólico bruto, observou-se a presença de atividade antibacteriana dos produtos vegetais contra *Streptococcus pyogenes* e *Staphylococcus aureus* (LOPES, 2010).

Os estudos fitoquímicos realizados até o momento empregaram as cascas do caule de *Erythrina velutina* e suas sementes, o que representa um risco a sobrevivência da espécie (ZSCHOCKE et al., 2000). É de grande interesse científico a avaliação do potencial farmacológico e estudos fitoquímicos de outras partes da planta, como folhas, as quais são encontradas em maior abundância, que flores ou sementes e cuja coleta não tende a causar a destruição da planta. Estudos para avaliar a atividade antimicrobiana e toxicológica que demonstrem a segurança do uso de *Erythrina velutina* são também de grande importância, mas escassos (LOPES, 2010)

3.4 Atividade antiinflamatória e antioxidante de *Erythrina velutina* Willd

Sua atividade antiinflamatória e antioxidante estão ligadas a presença de taninos e cumarinas, compostos fenólicos que representam cerca de 1,02 $\mu\text{g/mL}$ e 6,96 $\mu\text{g/mL}$, respectivamente, segundo ensaio realizado por Cabral (2014). A presença de cumarinas é detectada nas folhas, casca e inflorescência de *E. velutina* Willd. Além da atividade antiinflamatória, também são atribuídas às cumarinas (MARCHIORO et al., 2005), os efeitos em tratamento de ansiedade, convulsão, insônia e depressão.

Em bioensaio de Amorim et al. (2019), os animais com inflamação brônquica, por um modelo de asma induzida por alérgenos, tratados com *E. velutina* apresentaram melhora na hiper-responsividade brônquica, melhora na inflamação tecidual e no perfil de produção de citocinas TH2. A hiper-responsividade brônquica é uma das principais características in vivo da asma e ocorre devido a um estreitamento das vias aéreas e rápidos disparos pró-inflamatórios por estímulos diversos (IWASAKI; FOXMAN & MOLONY, 2016).

A resposta anti-inflamatória do mulungu também já foi abordada em peritonite aguda induzida, onde após a administração por via oral de 100 mg/kg de extrato hidroetanólico de cascas e raízes desta espécie foi possível observar uma redução de recrutamento de células pró-inflamatórias na cavidade peritoneal (DE OLIVEIRA et al., 2012). Em outro estudo onde foi administrado doses de 200 mg/kg e 400 mg/kg para tratamento de edema de pata em ratos, os autores sugeriram que o extrato hidroalcoólico de suas cascas influenciavam na atividade dos leucócitos, modulando a síntese, liberação e atividade de mediadores da inflamação como as prostaglandinas, citocinas e óxido nítrico (VASCONCELOS et al., 2011).

Ramos et al. em 2020 constataram moderada atividade antioxidante para folhas e baixa para casca, de 76.43 µg/mL e 121.32 µg/mL, através do teste de sequestro de radical com 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DDPH), onde o potencial foi comparado ao do ácido ascórbico, utilizado como padrão, que exibiu CE50, a concentração do fármaco que induz metade do efeito máximo, de 8,41 µg/mL. Neste teste, são considerados de alta atividade antioxidantes aqueles que assumem valores menores que 50 µg/mL. Com a análise fitoquímica em CCD (Cromatografia em Camada Delgada) foi possível verificar a presença de cumarinas somente em seu extrato das folhas, fato este que pode reforçar o poder antioxidante deste metabólito.

Os compostos antioxidantes são importantes para as pesquisas científicas e geração de novos produtos farmacológicos pois possuem capacidade de proteger as células frente aos danos causados pelos radicais livres, de tal forma que possam vir a prevenir ou adiar o início de várias doenças cardiovasculares, crônicas e neurodegenerativas. Dessa forma, estes têm sido utilizados pela indústria farmacêutica para incorporação em formulações cosméticas para uso tópico por possuírem efeito fotoprotetor (OLIVEIRA-JÚNIOR et al., 2017).

O extrato hidroalcoólico das folhas de *E. velutina* apresentou efeito fotoprotetor em raios UVA e UVB, principalmente neste último, considerado a região de maior incidência durante o dia, ou seja, a região na qual as pessoas estão expostas por mais tempo. Este extrato assumiu um fator de proteção solar (FPS) de 3.83 ± 0.04 à uma concentração de 100 mg/mL (RAMOS et al., 2020).

3.5 Atividade sedativa de *Erythrina velutina* Willd no sistema nervoso

Algumas plantas medicinais têm apresentado efeitos relevantes para o Sistema Nervoso Central, com um potencial ansiolítico em distúrbios como: ansiedade, depressão, insônia e estresse, sendo dessa forma referência em estudos diante da veracidade de suas atividades farmacológicas. A planta *E. velutina*, usada pela população com efeito diretamente nas desordens do Sistema Nervoso Central, age sobre ele com alterações neurotransmissoras dos receptores GABA, além de ação sedativa e calmante nas patologias relacionadas (SOUSA et al., 2008).

Cerca de 43% da população sofre com distúrbios emocionais, o uso de benzodiazepínicos apresentou um aumento significativo e, em consequência disso, os efeitos adversos tornaram-se mais recorrentes, podendo ir desde a sedação até a deficiência física. O uso dessa classe medicamentosa está presente no cotidiano de inúmeras pessoas, devido à má qualidade de vida do paciente, em relação ao sono, nervosismo e estresse que são os fatores mais citados quando se recorre ao uso desses medicamentos (ALVARENGA et al., 2014).

Diante do aumento da procura por terapias complementares, as pesquisas por novos fitoterápicos que tratam distúrbios de ansiedade, síndrome do pânico e fobias com efeito ansiolítico, tem ganhado mais espaço por se tratar de um método menos tóxico e eficaz. Alguns testes mostraram que o mulungu utilizado nas dosagens de 50mg, 100 mg e 200 mg de forma oral e duradoura, apresentaram um efeito comparado ao uso do diazepam, mostrou também efetividade no aumento do tempo de sono induzido e na melhoria da memória (GILBERT; FAVORETO, 2012).

Através de estudos fotoquímicos foram identificados alguns constituintes presentes na folhas e flores da espécie *E. velutina*, como açúcares redutores, taninos, proteínas, aminoácidos, onde alguns trabalhos demonstraram que os alcaloides eritartina e eritrarvina são os principais responsáveis pelo seu efeito ansiolítico (PALUMBO; GARDIN; NAKAMURA, 2016). A erisotrina, substância também presente no extrato das flores, possui um efeito ansiolítico moderado, contudo os estudos existentes não conseguiram comprovar se esse efeito é atingido com seu uso isolado ou associado a outros compostos (ROSA et al., 2012).

3.6 Toxicologia de *Erythrina velutina* Willd

Conhecida por sua ação calmante e sedativa, a espécie *E. velutina* tem sido submetida em variados laboratórios brasileiros para demonstração de seu potencial toxicológico, embora sejam escassos os estudos que comprovem seu uso seguro (CRAVEIRO et al, 2008). O extrato aquoso de *E. velutina* foi testado por Palumbo et al., (2016) e estes pesquisadores demonstraram eficácia para uso via oral por ser considerado atóxico.

Esta mesma conclusão foi obtida por Silva et al., (2017) que comprovaram sua baixa toxicidade por meio de um experimento envolvendo a *Artemia salina*. A avaliação foi feita através da solubilização do extrato das cascas de *E. velutina* em água do mar em diversas concentrações (tabela 1) e após o período de 24 horas foi feita a contagem do número de larvas vivas e mortas, tendo como resultado uma Concentração Letal média (CL50) de 1364,45 µg.mL⁻¹.

Concentrações do extrato ($\mu\text{g.mL}^{-1}$)	Mortalidade (%)
0 (controle)	0,0 \pm 0,0
25	0,0 \pm 0,0
50	6,7 \pm 6,1
125	10,3 \pm 4,7
375	16,7 \pm 9,1
500	20,8 \pm 5,9
1000	36,1 \pm 4,8
2000	41,7 \pm 0,0

Tabela 1: Percentual de mortalidade de *A. salina* em soluções do extrato bruto de *E. velutina* em diferentes concentrações (extraído de SILVA et al., 2017).

4 | CONCLUSÃO

A baixa toxicidade da espécie *Erythrina velutina* (mulungu) comprovada na literatura revisada permite a expectativa de aproveitamento de suas propriedades anestésicas e calmantes. Estudos que demonstram atividade antimicrobiana a partir das folhas da espécie ainda são escassos na literatura, inviabilizando o uso da planta para o combate a infecções. Sua resposta antiinflamatória também foi explorada por pesquisadores, onde relataram que é possível observar a redução das células inflamatórias, como também a melhora na inflamação tecidual e no perfil de produção de citocinas. Essas atividades farmacológicas são comumente associados à sua rica presença de alcalóides.

Desta forma, o estudo em questão apresenta várias indicações terapêuticas a partir dos compostos bioativos da *E. velutina*, o que demonstra grande importância para meio científico e gera oportunidades para o início de estudos mais criteriosos acerca das propriedades medicinais desta planta.

REFERÊNCIAS

AL-SAIMARY, I. E.; BAKR, S. S.; JAFFAR, T.; AL-SAIMARY, A. E.; SALIM, H. H.; AL-MUOSAWI, R. Effects of some plant extracts and antibiotics on *Pseudomonas aeruginosa* isolated from various burn cases. **Saudi medical journal**, v. 23, n. 7, p. 802-805, 2002.

ALVARENGA, J. M.; GIACOMIN, K. C.; LOYOLA FILHO, A. I. D.; UCHOA, E.; FIRMO, J. O. A. Uso crônico de benzodiazepínicos entre idosos. **Revista de saúde pública**, v. 48, n. 6, p. 866-872, 2014.

AMORIM, J.; DE CARVALHO BORGES, M.; FABRO, A. T.; CONTINI, S. H. T.; VALDEVITE, M.; PEREIRA, A. M. S.; CARMONA, F. The ethanolic extract from *Erythrina mulungu* Benth. flowers attenuates allergic airway inflammation and hyperresponsiveness in a murine model of asthma. **Journal of ethnopharmacology**, v. 242, p. 1-27, 2019.

CABRAL, D. L. V. **Potencial antimicrobiano de plantas da caatinga utilizadas na medicina tradicional como antiinflamatórias**. 2014. 77 f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas). Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2014.

CARVALHO, A. C. C.; ALMEIDA, D. S.; MELO, M. G.; CAVALCANTI, S. C.; MARÇAL, R. M. Evidence of the mechanism of action of *Erythrina velutina* Willd (Fabaceae) leaves aqueous extract. **Journal of ethnopharmacology**, v. 122, n. 2, p. 374-378, 2009.

CHOI, J. G.; KANG, O. H.; LEE, Y. S.; OH, Y. C.; CHAE, H. S.; JANG, H. J.; KWON, D. Y. Antibacterial activity of methyl gallate isolated from *Galla Rhois* or carvacrol combined with nalidixic acid against nalidixic acid resistant bacteria. **Molecules**, v. 14, n. 5, p. 1773-1780, 2009.

CRAVEIRO, A. C. S., CARVALHO, D. M. M., NUNES, R. S. FAKHOURI, R., RODRIGUES, S. A., TEIXEIRA-SILVA, F. Toxicidade aguda do extrato aquoso de folhas de *Erythrina velutina* em animais experimentais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 1, p. 739-743, 2008.

DE BONA, A. P.; BATITUCCI, M. C. P.; ANDRADE, M. A.; RIVA, J. A. R.; PERDIGÃO, T. L. Estudo fitoquímico e análise mutagênica das folhas e inflorescências de *Erythrina mulungu* (Mart. ex Benth.) através do teste de micronúcleo em roedores. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 14, n. 2, p. 344-351, 2012.

DE OLIVEIRA, M. S. G.; AQUINO, A. B.; DA SILVA, D. L.; AQUINO, P. G. V.; SANTOS, M. S.; PORFÍRIO, A. P. R.; SANT'ANA, A. E. G.; SANTOS, B. V. O.; ALEXANDRE-MOREIRA, M. S.; ARAÚJO-JÚNIOR, J. X. Antinociceptive and anti-inflammatory activity of hydroalcoholic extracts and fractions from *Erythrina mulungu*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 22, n. 1, p. 157-161, 2012.

FAGGION, S. A.; CUNHA, A. O. S.; FACHIM, H. A.; GAVIN, A. S.; SANTOS, W. F.; PEREIRA, A. M. S.; BELEBONI, R. O. Anticonvulsant profile of the alkaloids (+)-erythravine and (+)-11- α -hydroxy-erythravine isolated from the flowers of *Erythrina mulungu* Mart ex Benth (Leguminosae–Papilionaceae). **Epilepsy & Behavior**, v. 20, n. 3, p. 441-446, 2011.

FERREIRA, G. D.; SOBREIRA, A. L. C.; MATTOS, M. A.; MEDEIROS, F. D.; SOUZA, J. B. P. TINTURA DE MULUNGU (*Erythrina velutina*): PREPARO E CARACTERIZAÇÃO DE PARÂMETROS DE QUALIDADE. **Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management**, v. 17, n. 1, 2020.

FERREIRA, N. J. P. Atividade citotóxica, avaliação fitoquímica e atividade antimicrobiana de plantas medicinais de Pernambuco. **MS thesis**. Universidade Federal de Pernambuco, 2017.

GILBERT, B.; FAVORETO, R. *Erythrina* sp. Fabaceae (Leguminosae, Faboideae). **Revista Fitos**. v. 7, n. 3, p. 185-197, 2012.

GUARATINI, T.; SILVA, D.B.; BIZARO, A.C.; SARTORI, L.R.; HUMPF, H.; LOPES, N.P.; COSTA-LOTUFO, L.V.; LOPES, J.L.C. In vitro metabolismo studeis of Erythraline, the major spiroalkaloid from *Erythrina verna*. **BMC Complementary and Alternative Medicine**. v. 14, n.61, p. 1-5, 2014.

HUSSAIN, M.M.; TUHIN, T.H.; AKTER, F.; RASHID, M.A. Constituents of *Erythrina* – a potential source of secondary metabolites: a review. **Biangladesh Pharmaceutical Journal**. v. 19, n. 2, p. 237-253, 2016.

LOPES, C. R. de F. R. et al. *Erythrina velutina* Willd: avaliação fitoquímica, farmacológica e biológica. 2010.

OLIVEIRA, R. M.; LIMA, R. A. Prospecção fitoquímica do extrato etanólico de *bauhinia forficata* L. e seu potencial candidadica. **South American Journal of Basic Education, Technical and Technological**, v. 4, n. 1, 2017.

OLIVEIRA-JÚNIOR, R. G.; FERRAZ, C. A.; SOUZA, G. R.; GUIMARÃES, A. L.; OLIVEIRA, A. P.; LIMA-SARAIVA, S. R. G.; ROLIM-NETO, P. J.; ALMEIDA, J. R. G. S. Phytochemical analysis and evaluation of antioxidant and photoprotective activities of extracts from flowers of *Bromelia laciniosa* (Bromeliaceae). **Biotechnology & Biotechnological Equipment**, v.31, n.3, p. 600-605, 2017.

PALUMBO, C. F. G.; GARDIN, N. E.; NAKAMURA, M. U. Erythrina mulungu Mart. ex Benth e Erythrina velutina Willd.–Aspectos farmacológicos e perspectiva antropológica de plantas brasileiras. **Arte Médica Ampliada**, v. 36, n. 4, p. 152-161, 2016.

RAMOS, R. M.; FEITOSA, J. M.; LIMA, V. S.; SANTOS, R. C.; OLIVEIRA, A. M.; SOARES, L. A. L.; SILVA, G. C. Estudo comparativo da composição fitoquímica, citotoxicidade e potencias antioxidante e fotoprotetor da casca e folha de Erythrina velutina/Comparative study of phytochemical composition, cytotoxicity and potentials antioxidant and photoprotector of the bark and leaf of Erythrina velutina. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 6, p. 33140-33158, 2020.

ROSA, D. S.; FAGGION, S. A.; GAVIN, A. S.; SOUZA, M. A.; FACHIM, H. A.; SANTOS, W. F.; BELEBONI, R. O. Erysothrine, an alkaloid extracted from flowers of Erythrina mulungu Mart. ex Benth: evaluating its anticonvulsant and anxiolytic potential. **Epilepsy & Behavior**, v. 23, n. 3, p. 205-212, 2012.

SCHLEIER, R.; QUIRINO, C. S.; RAHME, S. Erythrina mulungu—descrição botânica e indicações clínicas a partir da antroposofia. **Arte Médica Ampliada**, v. 36, n. 4, p. 162-167, 2016.

SHAN, B.; CAI, Y. Z.; BROOKS, J. D.; CORKE, H. The in vitro antibacterial activity of dietary spice and medicinal herb extracts. **International Journal of food microbiology**, v. 117, n. 1, p. 112-119, 2007.

SILVA, R. S.; VELOSO, C. L.; SOUSA, A. C. P.; SILVA, R. L. V.; OLIVEIRA, J.; NASCIMENTO, D. L.; MARQUES, F. J. Utilidades do Mulungu (*Erythrina velutina* Willd.). **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 3, p. 13779-13785, 2020.

SILVA, T. R., LIMA, M. T., CORDEIRO, L. P., MELO, A. F. M., COIMBRA, C.G O. Desenvolvimento farmacotécnico de gel dermatológico de Erythrina velutina Willd. (Mulungu) e determinação de sua atividade antimicrobiana. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 98, n. 1, p. 1951-1964, 2017.

SOUSA, F. C.; MELO, C. T.; CITÓ, M. C.; FÉLIX, F. H. C.; VASCONCELOS, S. M.; FONTELES, M. M.; VIANA, G. S. Plantas medicinais e seus constituintes bioativos: Uma revisão da bioatividade e potenciais benefícios nos distúrbios da ansiedade em modelos animais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 4, p. 642-654, 2008.

VASCONCELOS, S. M. M.; SALES, G. T. M.; LIMA, N.; LOBATO, R. F. G.; MACÊDO, D. S.; BARBOSA-FILHO, J. M.; LEAL, L. K. A. M.; FONTELES, M. M. F.; SOUSA, F. C. F.; OLIVEIRA, J. L.; VIANA, G. S. B. Anti-inflammatory activities of the hydroalcoholic extracts from Erythrina velutina and E. mulungu in mice. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 21, n. 6, p. 1155-1158, 2011.

EFEITO DAS SUBSTÂNCIAS DA ASCÍDIA *Didemnum perlucidum* NO CRESCIMENTO DO TUMOR ASCÍTICO DE EHRLICH

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 03/09/2020

Jessica Liliane Paz

Universidade do Vale do Itajaí, CTTMar
Itajaí – Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/1032518651717902>

Katia Naomi Kuroshima

Universidade do Vale do Itajaí, CTTMar
Itajaí – Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/8537824513641643>

Laura Menegat

Universidade do Vale do Itajaí, CTTMar
Itajaí – Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/5688059691766723>

Phelipe dos Santos Souza

Universidade do Vale do Itajaí, CTTMar
Itajaí – Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/7466031030776321>

Giovanna dos Passos

Universidade do Vale do Itajaí, CTTMar
Itajaí – Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/3057818070972665>

Ana Angélica Steil

Universidade do Vale do Itajaí, CTTMar
Itajaí - Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/4909467858869270>

RESUMO: O Câncer é uma das principais patologias que causam mortes no mundo, devido ao conjunto de alterações contínuas

no material genético da célula. Ultimamente, animais de origem marinha têm sido explorados devido ao potencial farmacológico. As ascídias são animais marinhos invertebrados sésseis que produzem potentes componentes naturais. Este trabalho avaliou atividade da ascídia *Didemnum perlucidum* no desenvolvimento do tumor de Ehrlich. Camundongos Swiss receberam 5×10^6 cells, i.p. Os grupos tratados receberam: 1) extrato bruto; 2) fração hexânica; 3) fração diclorometânica; 4) fração aquosa; 5) substâncias polares $<50\text{Å}$; 6) entre 50Å e 90Å ; 7) $>90\text{Å}$. O Tratamento foi realizado misturado a ração por sete dias e o desenvolvimento do tumor foi avaliado no oitavo dia do crescimento. O tratamento dos camundongos com o extrato bruto e a fração diclorometânica não alteraram crescimento do tumor; a fração hexânica aumentou e a fração aquosa, que contém as substâncias polares, reduziu o crescimento do tumor em mais de 50%. A subfração contendo as substâncias polares $<50\text{Å}$ reduziu o crescimento tumoral de forma semelhante, mas não as substâncias polares entre 50Å e 90Å e $>90\text{Å}$. O tratamento dos animais com a subfração $<50\text{Å}$ reduziu o infiltrado leucocitário no sítio tumoral, sendo esta redução devido a diminuição do influxo de células mononucleares e neutrófilos. Com relação aos leucócitos sanguíneos, apenas o número de linfócitos encontra-se reduzido. Por outro lado, o número de células da medula óssea encontra-se aumentado. Os resultados indicam que ascídia *D.Perlucidum* possui importante ação inibitória sobre o tumor de Ehrlich em modelo *in vivo*. Esta ação antitumoral da ascídia é desencadeada por substâncias polares

menores que 50Å sendo uma ação não citotóxica sobre as células tumorais visto que não causou aplasia de medula óssea, ao contrário, os animais apresentaram aumento no número de células na medula óssea.

PALAVRAS-CHAVE: Ascídia, *D.perlucidum*, Tumor de Ehrlich, Camundongos.

EFFECTS OF SUBSTANCES FROM THE ASCIDIAN *Didemnum perlucidum* ON EHRlich ASCITES TUMOR GROWTH

ABSTRACT: Cancer is one of the main pathologies that causes deaths in the world, due to the set of continuous changes in the genetic material of the cell. Lately, marine animals have been explored, due to their pharmacological potential. The ascidians are sessile marine invertebrate that produce potent natural components. This work evaluated the activity of the ascidians *Didemnum perlucidum* in the development of Ehrlich's tumor. Swiss mice received 5×10^6 cells, i.p. The treated groups received: 1) crude extract; 2) hexane fraction; 3) dichloromethane fraction; 4) aqueous fraction; 5) polar substances $<50\text{Å}$; 6) between 50Å and 90Å ; 7) $>90\text{Å}$. Treatment was mixed with feed for seven days and the development of the tumor was evaluated on the eighth day of growth. The treatment of mice with the crude extract and the dichloromethane fraction did not alter tumor growth; hexane fraction increased and the aqueous fraction, which contains polar substances, reduced tumor growth by more than 50%. The subfraction containing polar substances $<50\text{Å}$ reduced tumor growth in a similar way, but not polar substances between 50Å and 90Å and $>90\text{Å}$. The treatment of animals with a subfraction $<50\text{Å}$ reduced the number of leukocyte infiltrate at the tumor site, this reduction being due to the decrease in the influx of mononuclear and neutrophil cells. The blood leukocytes of these animals, only the number of lymphocytes are reduced. On the other hand, the number of bone marrow cells is increased. The results indicate that ascidia *D.Perlucidum* has an important inhibitory action on Ehrlich's tumor in *in vivo* model. This antitumor action of ascidia is triggered by polar substances smaller than 50Å , being a non-cytotoxic action on tumor cells, since it did not cause bone marrow aplasia, on the contrary, the animals showed an increase in the number of cells in the bone marrow.

KEYWORDS: Ascidia, *D.perlucidum*, Ehrlich tumor, Mice.

1 | INTRODUÇÃO

O câncer representa um dos principais problemas de saúde pública a nível global e é uma das principais causas de morte no mundo. Estima-se que em 2020 existam 10,3 milhões de óbitos devido a esta doença. Estes números justificam o contínuo investimento na busca de terapias alternativas que visem o tratamento e melhoramento das terapias anticâncer já existentes, diminuindo seus efeitos adversos (Reis, 2017; INCA, 2017; Panis *et. al.*, 2018).

A importância dos produtos naturais para a sociedade moderna, é hoje em dia, algo indiscutível, em torno de 60% dos medicamentos atualmente utilizados são produtos naturais ou derivados de produtos naturais. Dentre estes produtos, pode-se destacar os produtos naturais de origem marinha, que demonstraram ser uma rica fonte de bioativos. Além de

suas estruturas peculiares, os produtos naturais marinhos possuem uma extraordinária diversidade de alvos moleculares com seletividade marcante, o que aumenta o potencial farmacológico e terapêutico destas moléculas. A grande maioria dos alvos identificados apresenta-se como relevantes tratamentos para o câncer e é exatamente no estudo e na terapêutica desta doença que podemos visualizar o maior impacto das substâncias de origem marinha (Zubía; Ortega; Salvá, 2003; Costa-lotufo; Wilke; Jimenez, 2009; Silva, 2018).

As ascídias são organismos de grande destaque dentre os invertebrados estudados, sendo uma de suas espécies fonte que deu origem à primeira substância natural marinha a entrar para testes clínicos como agente anticâncer. A substância em questão, trata-se de um depsipeptídeo cíclico isolado da ascídia caribenha *Trididemnum solidum* chamado didemnina B, e chamou atenção pela notável atividade antitumoral contra leucemias e melanomas. No entanto, apesar de diversos testes em modelos experimentais de tumores, a substância mostrou-se altamente tóxica e os ensaios clínicos foram interrompidos ainda na fase II. Outra espécie que pode ser destacada, é a *Aplidium albicans* que deu origem à substância, hoje licenciada pela empresa PharmaMar, aplidina. Mais ativa que a didemnina B e drasticamente menos tóxica, a aplidina atua no bloqueio da divisão celular e no enfraquecimento da angiogênese tumoral (Zubía; Ortega; Salvá, 2003; Calle, 2007; Costa-Lotufo; Wilke; Jimenez, 2009).

Ascídias são invertebrados marinhos pertencentes ao subfilo Tunicata, ordem Aplousobranchia; são sésseis e comuns, distribuídos amplamente em todo o mundo, podendo ser solitárias ou coloniais. A maioria destes organismos vive em águas rasas, presas a rochas, conchas, estacarias, cascos de navios e redes de aquicultura. Inúmeras vezes, o padrão de organização colonial evoluiu independentemente em Ascidiacea, as colônias podem apresentar um grande número de zooides formando tapetes grossos e irregulares (Ruppert; Fox; Barnes, 2005). Estes organismos têm despertado grande interesse em diversas áreas da química e da ciência de modo geral, sendo fonte de inspiração e desenvolvimento na produção de fármacos naturais de origem marinha (Costa-Lotufo; Wilke; Jimenez, 2009).

A questão do suprimento de material para atender à demanda do mercado é um tema de extrema importância no desenvolvimento de fármacos de origem natural, principalmente de produtos naturais marinhos, uma vez que as substâncias bioativas estão em uma proporção menor que 0,01% da massa. Avanços de métodos de síntese e aquicultura, são a melhor aposta para a obtenção de substâncias a partir de organismos marinhos, sem causar grandes impactos na natureza. No caso da *D. perlucidum*, esta ascídia costuma ocupar os mais diversos substratos duros. Na maricultura do município de Penha (SC) é conhecida por crescer associada aos sistemas de fixação de aquicultura como, redes e boias, aumentando o seu peso e necessitando periodicamente da sua retirada para manter a fluabilidade das estruturas. Assim, quando estas estruturas são retiradas do mar para

a manutenção, limpeza ou extração dos organismos, as ascídias são retiradas na limpeza e descartadas, desta forma, a sua obtenção não seria um problema e sim uma forma de atribuir valor a espécie e aproveitar o material que é atualmente descartado (Kremer, 2009; Costa-Lotufo; Wilke; Jimenez, 2009).

O presente estudo avaliou a atividade da ascídia *Didemnum perlucidum* no crescimento do tumor de Ehrlich, um tumor experimental que se desenvolve, também, na forma de ascite. Este tumor apresenta a característica de se desenvolver em qualquer linhagem de camundongos e de não regredir espontaneamente, sendo utilizado como modelo experimental visando elucidar a ação de componentes físicos, químicos e biológicos sobre o crescimento, patogênese, cinética, imunologia, bioquímica e terapêutica dos tumores (Guerra, 1983; Silva; Freitas; Domingues, 2017).

2 | METODOLOGIA

2.1 Preparo da ascídia

Organismos da espécie *D. perlucidum* foram coletados na praia de Armação de Itapocorói em Penha (SC), junto ao sistema de cultivo de mexilhões, foram preservado sob refrigeração, procedida a retirada dos organismos incrustantes, lavados para a retirada dos sais e preparado o extrato bruto. O extrato bruto foi particionado em solventes com polaridade crescente, resultando nas frações hexânica (rendimento = 11,4%), diclorometânica rendimento = 3,6%) e resíduo aquoso (fração aquosa com rendimento = 85%). A fração aquosa foi semi-purificada com a utilização de adsorventes de exclusão denominados XAD-4 e XAD-7 (SIGMA-ALDRICH®) obtendo-se três subfrações: substâncias menores de 50Å (rendimento = 21,6%); substâncias entre 50Å e 90Å (rendimento = 26,3); substâncias maiores de 90Å (rendimento = 52,1) seguindo o protocolo de Santos Júnior e colaboradores (2002). Também, obtidas amostras de substâncias menores que 50Å à partir de fração polares de extratos particionado apenas com hexano. As doses utilizadas para o tratamento dos animais foram calculadas levando-se em consideração o rendimento de cada amostra.

2.2 Delineamento experimental

Na realização deste trabalho foram considerados os preceitos éticos exigidos na experimentação animal e o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Animais (CEUA) da UNIVALI sob o parecer 103/09 e 07/15.

A linhagem do tumor ascítico de Ehrlich é mantida através de passagens intraperitoneais semanais. Para desencadear o tumor, animal recebeu 5×10^6 células diluídas em solução salina 0,9% (Bergami-Santos; Mariano; Barbuto, 2004). Os animais tratados receberam umas das doses descritas a seguir: 1000mg/kg/dia do extrato bruto; 114mg/kg/dia da fração hexânica; 36mg/kg/dia da fração diclorometânica; 850mgmg/

kg/dia da fração aquosa; 207,40mg/kg/dia das substâncias menores de 50Å; 255,16mg/kg/dia das substâncias entre 50Å e 90Å; 486,12mg/kg/dia das substâncias maiores de 90Å. Os animais receberam o tratamento misturado na ração (triturada e úmida) por sete noites, sendo a primeira dose do tratamento administrada no dia da inoculação das células tumorais. O crescimento do tumor foi avaliado no oitavo dia.

2.3 Avaliação do crescimento tumoral

Para avaliação do crescimento do TAE, foi inoculado 5 mL de solução salina na cavidade peritoneal e realizada a coleta de todo o líquido. As células totais foram contadas em câmara de Neubauer e o diferencial celular foi determinado em lâminas preparadas em citocentrífuga, coradas com corante hematológico. O volume ascítico foi determinado subtraíndo-se o volume da salina inoculada do volume total.

2.4 Determinação do número de células do sangue e da medula óssea

Uma alíquota de sangue foi diluída em líquido de Turck e o número de leucócitos foi determinado em câmara de Neubauer. Para avaliação da diferenciação leucocitária, foram preparadas lâminas de esfregaço coradas com corante hematológico. Foram contados 200 leucócitos para determinar a porcentagem de cada tipo celular.

Para determinar o número de células da medula óssea, o fêmur foi extraído e cortado nas suas extremidades distais, tomando o cuidado para que as amostras de todos os animais fossem de tamanho semelhante, o seu canal interno foi lavado com 3 mL de solução NaCl 0,9% e as células totais foram contadas em câmara de Neubauer.

2.5 Análise estatística

Para a comparação dos grupos foi realizada uma ANOVA paramétrica seguida do teste de Dunnett. O nível de significância adotado para a rejeição da hipótese de nulidade foi de erro de até 5%.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente trabalho mostra os resultados obtidos nos estudos da ação da ascídia *D. Perlucidum* no crescimento do TAE em camundongos. O tratamento dos camundongos portadores do TAE com o extrato bruto da ascídia não altera, de modo significativo, o número de células tumorais na cavidade peritoneal (figura 1). Entretanto, induz influxo de células inflamatórias para o sítio tumoral e aumenta a produção de células pela medula óssea (dados não mostrados).

Na sequência, foi realizado o fracionamento deste extrato bruto em frações contendo substâncias separadas por polaridades, procedimento normalmente adotado neste tipo de estudo (Simões *et al.*, 2003). O extrato bruto foi particionado utilizando-se hexano (Hex) e diclorometano (DCM) e ainda sobrou um resíduo contendo as substâncias com alta polaridade, que denominamos fração aquosa. A dose utilizada para o tratamento

dos animais foi proporcional ao rendimento de cada fração. Os resultados (figura 1) mostram que as substâncias presentes na fração hexânica aumentam a proliferação das células tumorais; as substâncias presentes na fração diclorometânica não alteram; já as substâncias polares presentes na fração aquosa reduzem o número de células tumorais em 54%, indicando que as substâncias polares da ascídia possuem propriedades antitumorais.

Para obtenção das amostras com tamanhos moleculares diferentes, a fração aquosa foi semi-purificada utilizando-se duas colunas contendo XAD. Após a passagem das amostras pelas colunas, obteve-se três amostras. A amostra 1, contendo substâncias com menor tamanho molecular ($<50\text{\AA}$), a amostra 2 com tamanho molecular intermediário (de 50 a 90\AA) e a amostra 3 com tamanho molecular maior ($>90\text{\AA}$). Os resultados (figura 1) mostram que apenas a subfração contendo as substâncias menores do que 50\AA foram capazes de reduzir o crescimento do tumor de forma significativa e semelhante a subfração aquosa.

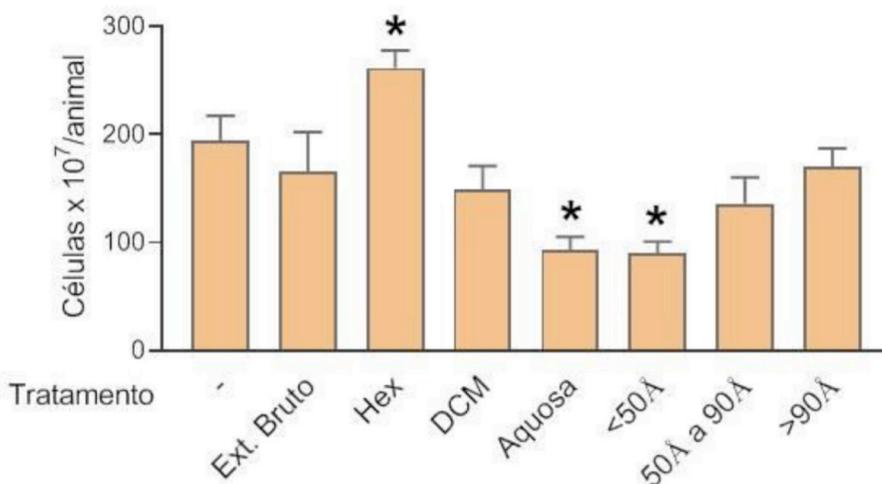


Figura 1. **Efeito do tratamento sobre o número de células tumorais.** Grupos: - (sem tratamento); Ext. Bruto (1g/kg/dia do extrato bruto); Hex (100 mg/kg/dia da fração Hexânica); DCM (200 mg/kg/dia da fração diclorometânica); Aquosa (850 mg/kg/dia da fração aquosa); $<50\text{\AA}$ (207,04 mg/kg/dia das substâncias menores de 50\AA da fração aquosa); 50\AA a 90\AA (255,16 mg/kg/dia das substâncias entre 50 e 90\AA da fração aquosa); $>90\text{\AA}$ (486,12 mg/kg/dia das substâncias maiores de 50\AA da fração aquosa). Dados representam a média \pm EPM de 10 a 12 animais por grupo. * $p<0,05$ valores comparados ao grupo Controle.

Na sequência dos trabalhos, buscou-se simplificar o processo de purificação para reduzir as perdas e aumentar a eficiência. O extrato bruto foi submetido ao fracionamento apenas com o solvente hexano e a fração restante foi submetida a semi-purificação em coluna cromatográfica do XAD-4, obtendo-se subfração $<50\text{\AA}$. Os resultados dos testes

com esta amostra (figura 2A), foram semelhantes aos obtidos com a amostra proveniente dos três passos da purificação (figura 1). O grupo de animais tratados apresentou média de células tumorais 55,4%, menor do que o grupo de animais não tratados.

Ainda que o parâmetro mais importante para estudar o crescimento do tumor de Ehrlich na forma ascítica e o número de células tumorais, o volume líquido é um critério que deve refletir o crescimento tumoral (Guerra, 1983). Neste trabalho, porém, os resultados mostram que o tratamento não altera, de forma significativa, o volume ascítico (figura 2C).

Quando analisados as células inflamatórias no sítio tumoral, pode-se observar que o tratamento com a ascídia induz redução no número destes, sendo que esta redução é devido a diminuição do influxo de células mononucleares e neutrófilos (figura 2A e 2B). A redução no número de leucócitos é observada no sangue de forma bastante discreta, onde apenas o número de linfócitos encontra-se reduzido (figura 2D). Por outro lado, o tratamento com as substâncias da ascídia induziu aumento no número de células da medula óssea (figura 2E). Uma hipótese que pode ser levantada sobre o aumento de células na medula óssea encontrado neste trabalho, seria que o tratamento com a ascídia poderia estar reduzindo a liberação das células pela medula óssea, principalmente os neutrófilos. Talvez, seja esta a explicação para redução destas células no sítio tumoral (modelo TAE), não um aumento real da produção das células pela medula.

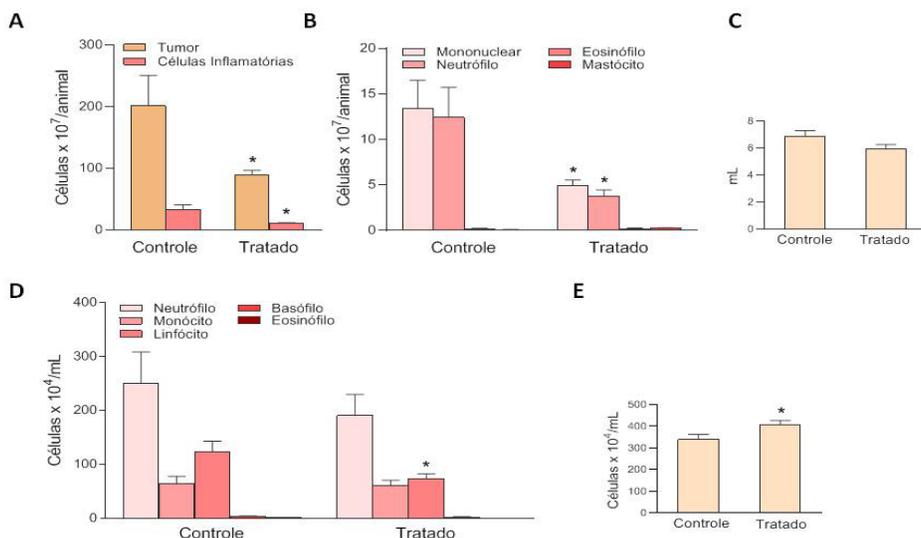


Figura 2. Efeito do tratamento sobre o número de células tumorais e inflamatórias (A e B), volume ascítico (C), leucócitos sanguíneos (D) e da medula óssea (E). Dados representam a média \pm EPM de 10 animais por grupo. * $p < 0,05$ valores comparados com o grupo Controle.

O TAE é um modelo de tumor experimental acompanhado por neutrofilia sanguínea, hematopoiese extramedular e indução de células imunossupressoras. O crescimento do TAE induz alterações profundas no compartimento da medula óssea, expressando um declínio no número de células progenitoras, particularmente macrófagos e granulócitos, com a presença da hematopoiese extramedular. A mudança na resposta hematopoiética, causada pelo TAE, é resultante de mudanças no compartimento mielótico da medula óssea e do baço. Ocorrendo redução de células progenitoras da medula óssea devido a sua migração para o baço. Estas alterações estão relacionadas com os níveis dos fatores estimulantes de colônia (CSFs), que são produzidos principalmente pelas células tumorais, devida a mudanças na afinidade ou quantidade de moléculas de adesão expressas no estroma da medula óssea, ou nos precursores das células do sangue durante um processo neoplásico, afetando a adesão celular (Pessina *et al.*, 1982; Subiza *et al.*, 1989; Morales; Vélez; Subiza, 1999; Anjos; Alvares-silva; Borelli, 2000; Queiroz *et al.*, 2004). É possível, portanto, que a redução do número de neutrófilos no sangue dos animais tratados com a fração aquosa do extrato da ascídia, seja devido à redução de hematopoesse extramedular e/ou por aprisionamento de células na medula óssea.

Sabe-se que o número de leucócitos na medula óssea dos animais portadores do TAE decresce no terceiro dia do implante tumoral e que as substâncias de plantas que promovem mieloproteção são, parcialmente, responsável pela atividade antitumoral da planta (Queiroz *et al.*, 2004). Talvez este seja um dos mecanismos da ação antitumoral exercida pela subfração composta por substâncias polares menores que 50Å da ascídia *D. Perlucidum*.

Um dado bastante intrigante é o fato do tratamento induzir uma inibição importante do crescimento tumoral ao mesmo tempo que induz uma redução no número de células inflamatórias infiltradas no sítio tumoral. Sabe-se que a presença de infiltrado inflamatório no estroma e na periferia de tecidos neoplásicos, é um fator prognóstico positivo (Abbas; Lichtman; Pillai, 2019; Murphy, 2014; Smyth; Dunn; Schreiber, 2006). A mesma relação entre o crescimento do tumor e resposta imunológica é, também, verificada no desenvolvimento do tumor de Ehrlich (Guerra, 1983; Fecchio *et al.*, 1990; Villano-bonamin; Barbuto; Malucelli, 2001; Bergami-santos; Mariano; Barbuto, 2004).

Esta aparente imunossupressão induzida pelo tratamento que culminaria com a redução de neutrófilos e linfócitos no sítio tumoral, sugere que a atividade antitumoral exercida pela fração aquosa da ascídia seja devido a ação citotóxica direta sobre as células do tumor. Porém, este não parece ser o caso, visto que células do tumor de Ehrlich cultivada *in vitro* na presença da fração aquosa do extrato, nas concentrações de 10 a 300µg/mL, apresentaram crescimento celular semelhante as células cultivadas na ausência da fração (dados não mostrados) indicando que, mesmo em alta concentração, não possuem atividade citotóxica direta sobre as células do tumor de Ehrlich.

Na busca de explicação para importante atividade antitumoral *in vivo* das substâncias polares da ascídia, pode-se levantar duas hipóteses: uma delas é que produtos gerados a partir da absorção e metabolização da subfração, pelo camundongo, possuam atividade citotóxica direta sobre as células tumorais; outra hipótese é que apesar de em menor número no sítio tumoral, as células inflamatórias nos animais tratados estejam muito mais ativadas e/ou ativadas de “modo correto” para o combate ao tumor.

Sabe-se que os vários compostos e metabólitos secundários presentes nas ascídias, por volta de 8% desses compostos naturais, não são produzidos pela própria ascídia e sim por seus micro-organismos simbiotes associados, que sintetizam produtos naturais que são benéficos para o hospedeiro, tornando-se possíveis compostos com potências farmacêuticos (Chen *et al.*, 2018; Dou; Dong, 2019; Watters, 2018). Portanto, é necessário considerar a possibilidade da ação antitumoral encontrada neste estudo possa ser devido a algum micro-organismo associado a ascídia.

4 | CONCLUSÃO

Tomados em conjunto, os resultados indicam que ascídia *D.Perlucidum* possui importante ação inibitória sobre o crescimento do tumor de Ehrlich em modelo *in vivo*. Esta ação antitumoral da ascídia é desencadeada por substâncias polares com tamanho menor que 50Å. Esta ação não parece ser citotoxicidade direta sobre as células tumorais visto que não causou aplasia de medula óssea, ao contrário, os animais apresentaram aumento no número de células na medula óssea.

AGRADECIMENTOS/FINANCIAL SUPPORT

Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina (FAPESC)
Governo do Estado de Santa Catarina através do Art170/SC
Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. **Imunologia celular e molecular**. 9 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

ANJOS, A. R. DOS; ALVARES-SILVA, M.; BORELLI, P. **Leukemia and extracellular matrix**. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, São José do Rio Preto, v. 22, n. 3, 2000.

BERGAMI-SANTOS P. C.; MARIANO M.; BARBUTO J. A. M. **Dual role of polymorphonuclear neutrophils on the growth of Ehrlich ascites tumor (EAT) in mice**. *Life Sciences*, v. 75, p. 245-255, 2004.

CALLE, F. LA. **Fármacos de origen marino**. *Treballs de la Societat Catalana de Biologia*. Paris, v. 58, p. 141-155, 2007.

CHEN L, HU J-S, XU J-L, SHAO C-L, WANG G-Y. **Biological and Chemical of Ascidian-Associated Microorganisms**. *Mar Drugs*. v. 16, n. 10, p.362, oct. 2018.

COSTA-LOTUFO, L. V.; WILKE, D. V.; JIMENEZ, P. C. **Organismos marinos como fonte de novos fármacos: histórico & perspectivas**. *Química Nova*. São Paulo, v. 32, n. 3, p. 703-716, 2009.

DOU X, DONG B. **Origins and Bioactivities of Natural Compounds Derived from Marine Ascidiaceans and Their Symbionts**. *Mar Drugs*. v. 16, n. 12, p. 670, dec. 2019.

GUERRA, J. L. **Aspectos do processo inflamatório em camundongos portadores do tumor de Ehrlich**. São Paulo, 1983. [Tese de Doutorado – FMVZ da Universidade de São Paulo].

INCA. Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa 2018: Incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2017. 128 p. ISBN 978-85-7318-361-0 (versão eletrônica). ISBN 978-85-7318-362-7 (versão impressa).

KREMER, L. P.; ROCHA, R. M.; ROPER, J. J. **An experimental test of colonization ability in the potentially invasive *Didemnum perlucidum* (Tunicata, Ascidiacea)**. *Biological Invasions*. v. 12, p. 1581-1590, 2009.

MORALES, J. R.; VÉLEZ, D.; SUBIZA, J. L. **Ehrlich tumor stimulates extramedullary hematopoiesis in mice without secreting identifiable colony-stimulating factors and without engagement of host T cells**. *Experimental. Hematology*., v. 27, p.1757-1767, 1999.

MURPHY, KENNETH. **Imunobiologia de Janeway**. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

PANIS, C.; KAWASAKI, A. C. B.; PASCOTTO, C. R.; JUSTINA, E. Y. D.; VICENTINI, G. E.; LUCIO, L. C.; PRATES, R. T. C. **Revisão Crítica da mortalidade por câncer usando registros hospitalares e anos potenciais de vida perdidos**. *Einstein*. São Paulo, v. 16, n. 1, 2018.

PESSINA, A.; BRAMBILLA, P.; VILLA, S.; MOCARELLI, P. **CFU-S and CFU-C proliferation after treatment of normal bone marrow cells with Ehrlich ascitic fluid**. *Oncology*, v. 39, p. 391-395, 1982.

QUEIROZ, L.S. ET AL. **Ehrlich ascites tumor as a tool in the development of compounds with immunomodulatory properties**. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.*, v.26, p.511-525, 2004.

REIS, C. I. T. **Aplicação de peptídeos marinhos na terapia oncológica**. 2017. 79 f. Dissertação de mestrado – Universidade do Algarve, Faro, 2017.

RUPPERT, E. E.; FOX, R. S.; BARNES, R. D. **Zoologia dos Invertebrados**. 7. ed. São Paulo: Roca, 2005. 1145 p.

SANTOS JÚNIOR, A. F. KORN, M. G. A.; JAEGER, H. V.; SILVA, N. M. S.; COSTA, A. C. S. **Determinação de Mn, Cu e Zn em matrizes salinas após separação e pré concentração usando amberlite XAD-7 impregnada com vermelho de alizarina S**. *Química Nova*. v. 25, n. 6B, p. 1086-1090, 2002.

SILVA, A. F. O. V. G. **Antineoplásicos derivados do mar**. 2018. 55 f. Dissertação de mestrado – Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2018.

SILVA, P.; I. C.; FREITAS, J. J. S.; DOMINGUES, R. J. S. **Manual Básico de Oncologia experimental: Tumor de Ehrlich**. 1 ed. Belém: EDUEPA, 2007. 61 p. ISBN: 978-85-8458-023-1.

SIMÕES, C.M.O. ET AL. **Farmacognosia da planta ao medicamento**. Florianópolis: Editora da UFSC. 2003.

SMYTH, M. J.; DUNN, G. P.; SCHREIBER, R. D. **Cancer Immunosurveillance and Immunoediting: The Roles of Immunity in Suppressing Tumor Development and Shaping Tumor Immunogenicity**. *Advances in Immunology*. v. 90, p. 1-36, 2006.

SUBIZA, J. L.; VIÑUELA, J. E.; RODRIGUEZ, R.; GIL, J. FIGUEREDO, M. A.; DE LA CONCHA, E. G. **Development of splenic natural suppressor (NS) cells in Ehrlich tumour-bearing mice**. *International Journal of Cancer*, v. 44, p. 307-314, 1989.

WATTERS, D J. **Ascidian Toxins with Potential for Drug Development**. *Mar Drugs*. v. 16, n. 5, may. 2018.

ZUBÍA, E.; ORTEGA, M. J.; SALVÁ, J. **Potencialidad antitumoral de productos naturales marinos de ascidias del Estrecho de Gibraltar: una panorámica**. *Ciencias marinas*. v. 29, n. 2, p. 251-260, 2003.

CAPÍTULO 21

PROPRIEDADES BIOATIVAS DA ESPÉCIE *Punica granatum* L. (ROMÃ)

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 03/09/2020

Luana Evelyn dos Santos Gomes

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/2737742247385878>

Eliza Wedja Santos de Sales

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Riacho das almas-PE
<http://lattes.cnpq.br/6782168847041316>

Jamicelly Rayanna Gomes da Silva

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/0815370138740609>

Amanda Very Cavalcante

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/1855562298857555>

Ariadne Marques Leite Miranda

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/8998733343251540>

Nayane Monalys Silva de Lima

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/6244798502711138>

Felipe Anthony Barbosa Correia

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/5783951897517007>

Felipe Stallone da Silva

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/4297602774528968>

Mariana Rocha Torres

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/9091506296110829>

Elaine Barbosa de Santana Patriota

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE

Rozana Firmino de Souza Sultanun

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/8226841154338555>

Cynthia Gisele de Oliveira Coimbra

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/0152174990133511>

RESUMO: A espécie *Punica granatum* L., conhecida popularmente no Brasil como Romã, assim como outros vegetais, possuem ações

terapêuticas utilizadas para o combate de várias doenças. É amplamente utilizado para fins medicinais no tratamento de processos inflamatórios e antissépticos principalmente na mucosa oral, infecções de garganta além de febre e rouquidão. Diante das várias ações farmacológicas presentes na romã, a atividade antimicrobiana vem ganhando relevância nos estudos clínicos e práticos que mostram eficácia bactericida e bacteriostática em micro-organismos Gram-positivos e Gram-negativos. Estudos recentes cita a romã como tratamento alternativo e preventivo para infecções bucais, os principais micro-organismos que produzem desordem dental, atuam no biofilme dentário causando infecções. O *Streptococcus mutans* é um dos principais causadores por iniciar o processo de cárie dental, produzindo ácidos polissacarídeos. A remoção mecânica é a principal forma de prevenção, porém grande é o número de pesquisas que indicam o enxaguatório de romã como medidas profiláticas e curativas de forma a combater os micro-organismos do biofilme dental e ações anti-inflamatórias bucais. O presente capítulo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, a seleção dos artigos se deu através da busca bibliográfica em língua inglesa e portuguesa, utilizando base de dados como: Portal CAPES, Lilacs, Scielo, Science Direct, usando os descritores: *Punica granatum L.*, beneficial phytochemicals, biologically active e use of *Punica granatum*.

PALAVRAS-CHAVE: *Punica granatum L.*, Romã, propriedades fitoterápicas, fitoterapia.

BIOACTIVE PROPERTIES OF THE SPECIES *Punica granatum L.* (POMEGRANATE)

ABSTRACT: *Punica granatum L.*, popularly known in Brazil as Pomegranate, as well as other vegetables, have therapeutic actions used to fight various diseases. It is widely used for medicinal purposes in the treatment of inflammatory and antiseptic processes mainly in the oral mucosa, throat infections in addition to fever and hoarseness. In view of the various pharmacological actions present in pomegranate, antimicrobial activity has been gaining relevance in clinical and practical studies that show bactericidal and bacteriostatic efficacy in Gram-positive and Gram-negative microorganisms. Recent studies cites pomegranate as an alternative and preventive treatment for oral infections, the main microorganisms that produce dental disorder, act on dental biofilm causing infections. *Streptococcus mutans* is one of the main causes for initiating the process of dental caries, producing polysaccharide acids. Mechanical removal is the main form of prevention, however large is the number of studies that indicate the rinsing of pomegranate as prophylactic and curative measures in order to combat microorganisms in dental biofilm and oral anti-inflammatory actions. This chapter is an integrative review of the literature, the selection of articles took place through the bibliographic in English in portuguese, using databases such as: CAPES Portal, Lilacs, Scielo, Science Direct, using the descriptors: *Punica granatum L.*, beneficial phytochemicals, biologically active and use of *Punica granatum*.

KEYWORDS: *Punica granatum L.*, Pomegranate, herbal properties, herbal medicine.

1 | INTRODUÇÃO

Desde a Antiguidade, as plantas têm sido consideradas como fonte de alternativas terapêuticas (SOUSA et al., 2018). Dentre diversas espécies vegetais com potencial medicinal, está a *Punica granatum* L., popularmente conhecida como romã (MACEDO; SOUZA; GUIMARÃES, 2020). É uma espécie comumente cultivada em países quentes e muito utilizada na medicina popular para doenças na garganta (SALGADO et al., 2006).

A romã é popularmente consumida *in natura*, na forma de sucos, alimentos como doces, geleias e extratos, utilizados também na medicina natural e em suplementos alimentares (MOHAGHEGHI et al., 2011). A literatura destaca vários componentes bioativos nesta espécie, dos quais sobressaem-se alcaloides e taninos com grande capacidade de agir como antissépticos (CATÃO et al., 2006).

Estudos científicos *in vitro* e *in vivo* com a romã têm confirmado suas propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias (LEE et al., 2010; ISMAIL; SESTILI; AKHTAR, 2012). Tais atividades demonstram o enorme potencial terapêutico de seus frutos, cascas dos frutos, folhas e sementes (SOUSA et al., 2018). Pesquisadores demonstraram o potencial antimicrobiano do extrato das cascas dos frutos contra *Staphylococcus aureus*, além disso, verificaram que este extrato é capaz de exercer uma significativa atividade antiinflamatória (SANTOS et al., 2014).

Com base nestas informações, este estudo propôs estudar as propriedades bioativas presentes na espécie *Punica granatum*.

2 | METODOLOGIA

O trabalho em questão foi baseado em pesquisas bibliográficas tendo como finalidade a realização de um estudo retrospectivo através da literatura científica sobre as propriedades bioativas encontradas na *Punica granatum* L.. Os trabalhos foram selecionados através das bases de dados: Science Direct, Portal CAPES, Scielo e Lilacs, sendo utilizadas também literaturas complementares localizadas em monografias desenvolvidas pelo projeto de extensão universitária Centro de Informações sobre Plantas Mediciniais (CIPLAM) presente no Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita).

Esta revisão apresentou como critérios de inclusão artigos originais, revisões de literatura, dissertações e teses escritas na língua inglesa e portuguesa. Publicações estas que referiam-se a *Punica granatum* L., aos componentes bioativos, suas respectivas ações farmacológicas e toxicidade.

3 | DESENVOLVIMENTO

3.1 Características gerais da espécie *Punica granatum*

P. granatum é um arbusto ramoso com folhas simples e solitárias e frutos medindo até 12 cm com diversas sementes e líquido adocicado (LORENZI; MATOS, 2008). Setembro e fevereiro são os meses favoráveis para a produção do fruto (MARTINS, 1995). O fruto de *Punica granatum* apresenta uma ampla utilização desde a indústria de alimentos quanto na fabricação de sabonetes, hidratantes e dentre outros (SILVA, 2013).

De acordo com Mattiello et al. (2009) o extrato e o suco da romã apresentam benefícios cardiovasculares, podendo estar relacionados devido a presença de polifenóis. Bagri et al. (2009) afirmam que o extrato aquoso extraído da fruta tem ação na prevenção de doenças crônicas por apresentar função de suplemento dietético. O óleo da semente também tem valor terapêutico por ser uma fonte de alimento nutracêutico, agindo no tratamento contra o colesterol (DELL'AGLI et al., 2010; CALIGIANI et al., 2010).

Segundo Jadon et al. (2012), a romã é um fruto que apresenta uma grande quantidade de antocianinas, maior que a vitamina C, vitamina E e β -caroteno, alimento esse, com alto teor antioxidante, com funcionalidade para tratamento de diversas patologias, dentre elas: úlceras, dores de ouvido e lepra. É obtida a maior concentração dos compostos fenólicos na casca e no suco da romã, sendo estes responsáveis pela atividade antioxidante (VITAL, 2014). Al-Maiman e Ahmad (2002) afirmam que a espécie *Punica granatum* L. apresenta em sua composição um alto teor de fósforo. Além das propriedades medicinais, a romã também apresenta nutrientes essenciais para o organismo como magnésio, potássio, cálcio e fósforo (SCHVEITZER et al. 2020).

3.2 Principais compostos bioativos de *Punica granatum*

A espécie *Punica granatum* possui enorme quantidade de polifenóis em várias partes de seus frutos, tendo quantidades maiores nas cascas do que em sua polpa (PAGLIARULO et al., 2016). Pesquisadores identificaram que frações alcalinas solúveis em água da casca da romã contêm um número elevado de ácidos fenólicos e possuem maior eficiência contra bactérias Gram-positivas (PRAJNA; RICHA; DIPJYOTI, 2013). Um dos principais compostos bioativos responsáveis pela atividade antimicrobiana da romã é a punicalgina, um tanino elágico encontrado em seus frutos (MOORTHY et al., 2013).

Pesquisadores apontaram também que diversos compostos fenólicos presentes na espécie *Punica granatum* modulam respostas anti-inflamatórias (ARUN; SINGH, 2012). Além disso, antocianinas como delfinidina, cianidina e pelargonidina são associadas com a atividade antioxidante presente na espécie (NODA et al., 2002). Esta espécie é rica em compostos fenólicos que exibem forte atividade oxidante *in vitro* (SAXENA; VIKRAM, 2004). Ainda em relação a capacidade antioxidante, pesquisadores citam que a casca dos frutos da romã possui teores elevados de taninos hidrolisáveis (MIGUEL; NEVES; ANTUNES, 2010).

3.3 Atividade antioxidante de *Punica granatum*

A romã apresenta diversas substâncias com efeitos fisiológicos no organismo humano, como por exemplo, a presença de compostos fenólicos, responsáveis pelo seu efeito antioxidante (BERNARDES et al, 2010). De acordo com Jardini et al., (2008) após análise dos extratos aquosos das polpas e sementes da romã, verificou-se uma ótima inibição da oxidação. Este fato é atribuído à alta quantidade de compostos fenólicos presentes nos extratos, apresentando-se mais estáveis do que antioxidantes sintéticos, como o BHT (hidroxitolueno butilado) (JARDINI et al, 2008).

A polpa e as sementes da romã apresentam potencial antioxidante, quando identificou-se a presença de compostos fenólicos com capacidade redutora, em cromatografia de camada delgada (JARDINI; MARCINI FILHO, 2007). Uma pesquisa experimental demonstrou que os compostos fenólicos da romã apresentam preponderância em enzimas do sistema de defesa antioxidante endógeno (superóxido dismutase, catalase e glutathione peroxidase) (AJAIKUMAR et al, 2005).

3.4 Atividade anticancerígena de *Punica granatum*

O extrato de romã (*Punica granatum L*) é conhecido por possuir excelente atividade antioxidante, que é atribuído pela presença dos polifenóis, entre os quais predominam os elagitaninos (ETs) (Seeram, 2006). Foi demonstrado no estudo de Adms et al., (2006), que o suco de romã e seus ETs purificados inibem a proliferação de células cancerosas e a sinalização de células inflamatórias *in vitro*. Trabalhos anteriores mostraram que ETs do suco de romã são hidrolisados em ácido elágico (EA), que é então absorvido intacto e metabolizado pela microflora colônica humana em derivados de 3,8-dihidroxi-6H-dibenzo [b, d] piran-6-ona (urolitina A e B), onde esses compostos inibem o crescimento de linhagens de células de câncer de mama e próstata humana (MERTENS et al., 2006). O que se confirma no estudo *in vitro* de Dai et al., (2010) que demonstrou inibição da proliferação do câncer mamário pelo extrato da romã.

A avaliação da toxicidade do extrato da *P. granatum* foi realizada por Werkman (2009) por meio de cultura celular com duas linhagens: fibroblastos humanos de mucosa oral e células de carcinoma epidermóide. Os resultados mostraram que o extrato inibiu a citotoxicidade celular nas concentrações 0,5%, 0,25%, 0,125% e 0,031%. Oliveira et al (2010) avaliou posteriormente a atividade citotóxica da romã e os resultados revelaram que o extrato possui potencial antitumoral *in vitro* e *in vivo*.

3.5 Atividade antimicrobiana de *Punica granatum*

Diferentes partes de *P. granatum* contêm uma variedade de produtos químicos. A atividade antimicrobiana de taninos, flavonóides e polifenóis foram bem estudados por diferentes autores (DE BONA et al., 2012; VIRTUOSO et al., 2005). Diferentes partes de *P. granatum*, como raízes, cascas e frutas, têm sido usadas geralmente em terapias

com ervas por terapeutas locais em muitos estados. Cascas de *P. granatum* têm sido usadas tradicionalmente para o tratamento de disenteria e diarreia (BRAGA et al., 2005). A atividade antibacteriana das cascas de *P. granatum* pode ser indicativa da presença de toxinas metabólicas ou compostos antimicrobianos de amplo espectro que atuam contra bactérias gram + e gram - (AL-ZOREKY, 2009).

Os extratos brutos de cascas de *P. granatum* foram usados com sucesso contra *Agrobacterium tumefaciens*, agente causador de tumor vegetal. A semente de romã é composta por esteróides, enquanto a polpa da fruta contém vitaminas, minerais e macromoléculas como gorduras, proteínas e carboidratos (LAMA et al., 2001). A romã é usada como tônico sanguíneo, mediador antiparasitário e para curar aftas e úlceras (WERKMAN et al., 2008).

3.6 Atividade anti-inflamatória de *Punica granatum*

Dentre várias plantas com potencial medicinal é relatado na literatura que existem muitos componentes químicos na *P. granatum*, incluindo alcalóides e taninos. A rica composição química da romã é considerada responsável por suas várias características biológicas, como anticancerígena, imunomoduladora e principalmente anti-inflamatórias (MACEDO et al., 2020).

Atualmente, Pesquisas científicas *in vivo* e *in vitro* com diferentes preparações desta planta apoiaram suas propriedades antibacterianas e antiinflamatórias (SOUSA et al., 2018). A atividade anti-inflamatória da *P. granatum* foi avaliada frente a mastite bovina, onde foi constatado que em variadas concentrações o extrato da casca da romã teve efetiva ação em diminuir o edema de pata, devido a interrupção no mecanismo de síntese das prostaglandinas (SANTOS et al., 2014).

Larossa et al., (2010), demonstraram que a utilização do extrato de romã em ratos com fibrose hepática diminuiu significativamente os níveis de enzimas presentes em neutrófilos, como o malindialdeído (MDA) e a mieloperoxidase (MPO), resultando assim na redução dos níveis de estresse oxidativo e consequentemente os danos no DNA.

3.7 Toxicologia de *Punica granatum*

Um estudo realizado com uma criança, asmática, de 7 anos de idade, logo após a ingestão de grande quantidade de sementes de romã, apresentou um quadro clínico de broncoespasmos e obteve melhora após o tratamento pela inalação de salbutamol. Testes cutâneos evidenciaram que se tratava de uma reação alérgica a *P. granatum* (GAIG et al 1992).

Pesquisas utilizando os extratos hidroalcoólicos da romã, efetuadas em embriões de pintos evidenciaram que os efeitos tóxicos dos extratos de *Punica granatum* ocorrem em doses mais elevadas do que as consideradas para determinar a atividade antiviral utilizadas (VIDAL et al, 2003). Atualmente muitos trabalhos científicos são feitos com propriedades

medicinais da romãzeira. No entanto, há pouquíssimos estudos etnobotânicos, de farmacognosia e toxicológicos suficientes apenas para elucidar os mecanismos de ação e efeitos dos constituintes químicos derivados da romã (WERKMAN, 2008).

4 | CONCLUSÃO

Estudos demonstram que a planta *P. granatum* possui grande potencial para combater diversas patologias. Diante dos dados levantados nesse estudo, observou-se que as atividades anticancerígenas, antiinflamatórias, antimicrobianas e antioxidantes destacam-se e possuem evidência científica em testes *in vitro* e *in vivo*.

REFERÊNCIAS

- ADAMS, L. S.; SEERAM, N. P.; AGGARWAL, B. B.; TAKADA, Y.; SAND, D.; HEBER, D. Pomegranate juice, total pomegranate ellagitannins, and punicalagin suppress inflammatory cell signaling in colon cancer cells. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 54, n. 3, p. 980-985, 2006.
- AJAIKUMAR, K.B.; ASHEEF, M.; BABU, B.H.; PADIKKALA, J. The inhibition of gastric mucosal injury by *Punica granatum*, L. (pomegranate) methanolic extract. **J. Ethnopharmacol.**, v. 96, n.1-2, p. 171-176, 2005.
- AL-MAIMAN, S.A.; AHMAD, D. Changes in physical and chemical properties during pomegranate (*Punica granatum* L.) fruit maturation. **Food Chemistry**, v.76, p.437–441, 2002.
- AL-ZOREKY, N. S. Antimicrobial activity of pomegranate (*Punica granatum* L.) fruit peels. **International journal of food microbiology**, v. 134, n. 3, p. 244-248, 2009.
- ARUN, N.; SINGH, D. P. *Punica granatum*: a review on pharmacological and therapeutic properties. **International journal of pharmaceutical sciences and research**, v. 3, n. 5, p. 1240, 2012.
- BAGRI, P.; ALI, M.; AERI, V.; BHOWMIK, M.; SULTANA, S. Antidiabetic effect of *Punica granatum* flowers: effect on hyperlipidemia, pancreatic cells lipid peroxidation and antioxidant enzymes in experimental diabetes. **Food and Chemical Toxicology**, v. 47, n. 1, p. 50-54, 2009.
- BERNARDES, N.R.; PESSANHA, F.F.; OLIVEIRA, D.B. Alimentos funcionais: Uma breve revisão. Ciência e cultura. **Revista Científica Multidisciplinar do Centro Universitário da FEB** v. 6, nº 2, Novembro/2010.
- BRAGA, L. C.; SHUPP, J. W.; CUMMINGS, C.; JETT, M.; TAKAHASHI, J. A.; CARMO, L. S.; NASCIMENTO, A. M. A. Pomegranate extract inhibits *Staphylococcus aureus* growth and subsequent enterotoxin production. **Journal of ethnopharmacology**, v. 96, n. 1-2, p. 335-339, 2005.
- CALIGIANI, A.; BONZANINI, F.; PALLA, G.; CIRLINI, M.; BRUNI, R. Characterization of a potential nutraceutical ingredient: pomegranate (*Punica granatum*L.) seed oil unsaponifiable fraction. **Plant Foods for Human Nutrition**, v.65, n.3, p.277-283, sep, 2010.

CATÃO, R. M.; ANTUNES, R. M.; ARRUDA, T. A.; PEREIRA, M. S.; HIGINO, J. S.; ALVES, J. A.; SANTOS, V. L. Atividade antimicrobiana in vitro do extrato etanólico de *Punica granatum* linn (romã) sobre isolados ambulatoriais de *Staphylococcus aureus*. **Rev. bras. anal. clin.**, p. 111-114, 2006.

DAI, Z.; NAIR, V.; KHAN, M.; CIOLINO, H. P. Pomegranate extract inhibits the proliferation and viability of MMTV-Wnt-1 mouse mammary cancer stem cells in vitro. **Oncology Reports**, v.24, n.4, p.1087-1091, oct, 2010.

DE BONA, A. P.; BATITUCCI, M. C. P.; ANDRADE, M. A.; RIVA, J. A. R.; PERDIGÃO, T. L. Estudo fitoquímico e análise mutagênica das folhas e inflorescências de *Erythrina mulungu* (Mart. ex Benth.) através do teste de micronúcleo em roedores. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 14, n. 2, p. 344-351, 2012.

DELL'AGLI, M.; GALLI, G. V.; BULGARI, M.; BASILICO, N.; ROMEO, S.; BHATTACHARYA, D.; BOSISIO, E. Ellagitannins of the fruit rind of pomegranate (*Punica granatum*) antagonize in vitro the host inflammatory response mechanisms involved in the onset of malaria. **Malaria Journal**, v.9, p.208, 2010.

DOYMAZ, İ. Experimental study on drying characteristics of pomegranate peels. **Food Science and Biotechnology**, v. 20, n. 4, p. 965, 2011.

FARIA, A.; CALHAU, C. Pomegranate in human health: An overview. In: **Bioactive Foods in Promoting Health**. Academic Press, 2010. p. 551-563.

GAIG, P.; BOTEY, J.; GUTIERREZ, V.; PENA, M.; ESEVERRI, J. L.; MARIN, A. Allergy to pomegranate (*Punica granatum*). **Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology**, v.2, n.4, p.216-8, 1992.

ISMAIL, T.; SESTILI, P.; AKHTAR, S. Pomegranate peel and fruit extracts: a review of potential anti-inflammatory and anti-infective effects. **Journal of ethnopharmacology**, v. 143, n. 2, p. 397-405, 2012.

JADON, G.; NAINWANI, R.; SINGH, D.; SONI, P. K.; DIWAKER, A. K. Antioxidant activity of various parts of *Punica granatum*: a review. **Journal of Drug & Therapeutics**, v. 6, n.2, p. 138-141, 2012.

JARDINI, F.A.; MARCINI FILHO, J. Antioxidant activity evaluation of different polarities extracts by pulp and seeds of pomegranate (*Punica granatum*, L.). **Rev. Bras. Cienc. Farm.** vol.43 no.1 São Paulo Jan./Mar. 2007.

JARDINI, F.A.; MARCINI FILHO, J.; FETT, R.; GIOIELLI, L.A. , L.) - **participação das frações de ácidos fenólicos no processo de inibição da oxidação**. Digital Library, USP. 2008.

LAMA, Yeshi Choden; GHIMIRE, Suresh K.; AUMEERUDDY-THOMAS, Yildiz. **Medicinal plants of Dolpo. Amchis' knowledge and conservation**. WWF Nepal Program, Katmandu, 2001.

LARROSA, M., GONZÁLES-SARRÍAS, A., YÁNES-GASCÓN, M. J., SELMA, M. V., AZORÍN-ORTUÑO, M., TOTI, S., TOMÁS-BARBERÁN F., DOLARA, P., ESPIN, J. C. Anti-inflammatory properties of a pomegranate extract and its metabolite urolithin-A in a colitis rat model and the effect of colon inflammation on phenolic metabolism. **J Nutr Biochem**, v. 21, n.1, p. 717-725, 2010.

LEE, C. J.; CHEN, L. G.; LIANG, W. L.; WANG, C. C. Anti-inflammatory effects of Punica granatum Linne in vitro and in vivo. **Food chemistry**, v. 118, n. 2, p. 315-322, 2010.

LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. **Plantas Medicinais no Brasil: Nativas e Exóticas**, 2 ed., p.350-351. São Paulo, 2008

MACEDO, D. R. R. B. D., SOUZA, H. T. N., GUIMARÃES, M. V. Ações Antimicrobiana e anti-inflamatória da Punica granatum L. (Romã) no tratamento da doença periodontal: uma revisão de literatura. **Revista Saúde**, v. 14, n.1, p. 51-58, 2020.

MACEDO, D. R. R. B. D.; DE SOUZA, H. T. N.; GUIMARÃES, M. V. AÇÃO ANTIMICROBIANA E ANTI-INFLAMATÓRIA DA Punica granatum L.(ROMÃ) NO TRATAMENTO DA DOENÇA PERIODONTAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA. **Revista Saúde-UNG-Ser**, v. 14, n. 1/2, p. 51-58, 2020.

MATTIELLO, T. et al. Effects of pomegranate juice and extract polyphenols on platelet function. **Journal of Medicinal Food**, v.12, n.2, p.334-339, apr, 2009.

MERTENS-TALCOTT SU, JILMA-STOHLAWETZ P, RIOS J, HINGORANI L, DERENDORF H. Absorção, metabolismo e efeitos antioxidantes dos polifenóis da romã (Punica granatum L.) Após a ingestão de um extrato padronizado em voluntários humanos saudáveis. **J Agric Food Chem**. 2006; 54 (23): 8956–61.

MIGUEL, M. G.; NEVES, M. A.; ANTUNES, M. D. Pomegranate (Punica granatum L.): A medicinal plant with myriad biological properties-A short review. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 4, n. 25, p. 2836-2847, 2010.

MOHAGHEGHI, M.; REZAEI, K.; LABBAFI, M.; EBRAHIMZADEH MOUSAVI, S. M. Pomegranate seed oil as a functional ingredient in beverages. **European Journal of Lipid Science and Technology**, v. 113, n. 6, p. 730-736, 2011.

MOORTHY, K.; PUNITHA, T.; VINODHINI, R.; SURESHKUMAR, B. T.; VIJAYALAKSHMI, P.; THAJUDDIN, N. Antimicrobial activity and qualitative phytochemical analysis of Punica granatum Linn. (PERICARP). **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 7, n. 9, p. 474-479, 2013.

NODA, Y.; KANEYUKI, T.; MORI, A.; PACKER, L. Antioxidant activities of pomegranate fruit extract and its anthocyanidins: delphinidin, cyanidin, and pelargonidin. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 50, n. 1, p. 166-171, 2002.

OLAPOUR, S.; NAJAFZADEH, H. Evaluation Analgesic, Anti-Inflammatory and Antiepileptic Effect of Hydro Alcoholic Peel Extract of Punica granatum (pomegranate). **Asian Journal of medical Sciences**, v. 2, n. 6, p. 266-270, 2010.

OLIVEIRA, L.P. et al. Atividade citotóxica e antiangiogênica de Punica granatumL., Punicaceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.20, n.2, p.201-207, abr/maio, 2010.

PAGLIARULO, C.; DE-VITO, V.; PICARIELLO, G.; COLICCHIO, R.; PASTORE, G.; SALVATORE, P.; VOLPE, M. G. Inhibitory effect of pomegranate (Punica granatum L.) polyphenol extracts on the bacterial growth and survival of clinical isolates of pathogenic Staphylococcus aureus and Escherichia coli. **Food Chemistry**, v. 190, p. 824-831, 2016.

PRAJNA, J.; RICHA, J.; DIPJYOTI, C. HPLC quantification of phenolic acids from *Vetiveria zizanioides* (L.) Nash and its antioxidant and antimicrobial activity. **Journal of pharmaceutics**, v. 2013, 2013.

SALGADO, A. D. Y.; MAIA, J. L.; PEREIRA, S. L. D. S.; LEMOS, T. L. G. D.; MOTA, O. M. D. L. Antiplatelet and antigingivitis effects of a gel containing *Punica granatum* Linn extract: a double-blind clinical study in humans. **Journal of Applied Oral Science**, v. 14, n. 3, p. 162-166, 2006.

SANTOS, L. A., MENEZES, J. S., RUFINO, L. R. A. OLIVEIRA, N. M. S., FIORINI, J.E. Avaliação da atividade de *P. granatum* contra *Staphylococcus aureus* Isolados de Mastite Bovina e Ação Anti-inflamatória "in vivo". **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 12, n. 1, p. 775-784, 2014 .

SANTOS, L. A.; MENEZES, J. S.; RUFINO, L. R. A.; OLIVEIRA, N. D. M. S.; FIORINI, J. E. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DE *PUNICA GRANATUM LINNAEUS* CONTRA *Staphylococcus aureus* ISOLADOS DE MASTITE BOVINA E AÇÃO ANTI-INFLAMATÓRIA "in vivo". **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 12, n. 1, p. 775-784, 2014.

SAXENA, A.; VIKRAM, N. K. Role of selected Indian plants in management of type 2 diabetes: a review. **The Journal of Alternative & Complementary Medicine**, v. 10, n. 2, p. 369-378, 2004.

SCHVEITZER, B., FENILI, C.L. **Cultivo de plantas frutíferas: Potencial nutricional de frutos de rom.** Ed. Atena, 2020.

SEERAM NP, ZHANG Y, REED J, KRUEGER C, VAYA J. POMEGRANATE PHYTOCHEMICALS. IN: SCHULMAN R, SEERAM NP, HEBER D, EDITORES. Romãs antigas raízes para a medicina moderna. **Boca Raton**, 2006. pp. 3–30.

SILVA, I.M.B.R. **Biometria e qualidade da romã orgânica durante o armazenamento.** 2013. Dissertação (Mestrado em Sistemas Agroindustriais)- Pós-graduação em Sistemas Agroindustriais, Centro de Ciência e Tecnologia Agroalimentar, Universidade Federal de Campina Grande, 2013.

SOUSA, N. C. F., GONZAGA, L. F., RODRIGUES, J. F. D., FERNANDES E. S. Propriedades farmacológicas de *Punica granatum* L (romã): uma revisão de literatura. **Revista Ceuma Perspectivas**, v. 31, n.1, p. 57-67, 2018.

SOUSA, N. C. F.; GONZAGA, L. F.; RODRIGUES, J. F. S.; FERNANDES, E. Propriedades farmacológicas de *Punica granatum* L (romã): uma revisão de literatura. **Revista Ceuma Perspectivas**, v. 31, n. 1, p. 57-67, 2018.

TRINDADE, M. P., FONSECA, L., JUIZ, P.J.L. Atividade antimicrobiana da tintura da casca da romã (*punica granatum*) sobre cepas de *staphylococcus aureus* e *streptococcus pyogenes*: estudo in vitro. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde**, v. 11, n. 4, p. 49-54, 2009.

VIDAL, A.; FALLARERO, A.; PEÑA, B. R.; MEDINA, M. E.; GRA, B.; RIVERA, F.; VUORELA, P. M. Studies on the toxicity of *Punica granatum* L. (*Punicaceae*) whole fruit extracts. **Journal of Ethnopharmacology**, v.89, n.2-3, p.295-300, 2003

VIRTUOSO, S. et al. Estudo preliminar da atividade antibacteriana das cascas de *Erythrina velutina* Willd., *Fabaceae* (*Leguminosae*). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, n. 2, p. 137-142, 2005.

Vital, K.L. **Extração e quantificação dos compostos fenólicos da romã**. Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis- Graduação em química industrial, 2014.

WERKMAN, C. et al. Aplicações terapêuticas da Punica granatum L.(romã). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 10, n. 3, p. 104-111, 2008.

WERKMAN,C. **Citotoxicidade da Punica granatum L. (romã) sobre cultura de fibroblastos e de células de linhagem cancerígena**. Tese apresentada à Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Odontologia de São José dos Campos,s.n,p.115,2009.

CAPÍTULO 22

Cinnamomum cassia (CANELA DA CHINA): PLANTA MEDICINAL COM MUITAS ATIVIDADES FARMACOLÓGICAS

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 03/09/2020

Eliza Wedja Santos de Sales

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/6782168847041316>

Jamicelly Rayanna Gomes da Silva

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/0815370138740609>

Nayane Monalys Silva de Lima

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/6244798502711138>

Amanda Very Cavalcante

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/1855562298857555>

Ariádne Marques Leite Miranda

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/8998733343251540>

Mariana Rocha Torres

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/9091506296110829>

Elaine Barbosa de Santana Patriota

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE

Felippe Anthony Barbosa Correia

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/5783951897517007>

Maria Eduarda Silva Amorim

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/7419122948192197>

Rozana Firmino de Souza Sultanun

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/8226841154338555>

Felipe Stallone da Silva

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/4297602774528968>

Cynthia Gisele de Oliveira Coimbra

Centro Universitário Tabosa de Almeida Ascens-
Unita
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/0152174990133511>

RESUMO: Introdução: A espécie vegetal *Cinnamomum cassia* conhecida popularmente como Canela da China, é uma das mais antigas

especiarias do mundo, sendo popularmente utilizada para tratamento de infecções ligadas ao sistema respiratório como tosse e resfriado. Esta espécie apresenta várias medidas profiláticas e curativas com ação antioxidante, antimicrobiana, antiinflamatória e antidiabética.

Objetivos: Investigar as atividades farmacológicas da espécie *Cinnamomum Cassia*.

Metodologia: Revisão de literatura narrativa, selecionando artigos em português e inglês entre os anos 1997 a 2020 nas bases de dados Science Direct, Google Acadêmico e SciELO, utilizando-se os descritores: *Cinnamomum cassia*, atividades farmacológicas e compostos bioativos. **Desenvolvimento:** Foi encontrado que os mais relevantes componentes do óleo essencial de *Cinnamomum cassia* são cinamaldeído (aldeído cinâmico), eugenol e taninos, responsáveis pelas atividades antioxidante, antimicrobiana, antitumoral, antidiabética e antiinflamatória. Esta espécie é uma especiaria alimento que possui propriedades funcionais significativas proporcionando uma dieta bastante rica por apresentar características antioxidante, vasodilatadora, além de ação antimicrobiana efetiva. Qualidades essas, importante para combater diversas patologias, como as doenças crônicas destacando o câncer, distúrbios metabólicos e inflamações. **Conclusão:** De acordo com o delineado nesse estudo, *Cinnamomum cassia*, é uma espécie medicinal que possui propriedades bioativas significativas, proporcionando uma dieta bastante rica por apresentar características antioxidante, vasodilatadora, além de ação antimicrobiana efetiva. Esta espécie possui um alimento de baixo custo e fácil acesso pela população o que desperta ainda mais o seu interesse sobre as propriedades terapêuticas e o consumo por alimentos mais naturais.

PALAVRAS-CHAVE: *Cinnamomum cassia*, atividades farmacológicas, compostos bioativos, fitoterapia.

Cinnamomum cassia (CHINA CINNAMON): MEDICINAL PLANT WITH MANY PHARMACOLOGICAL ACTIVITIES

ABSTRACT: Introduction: The vegetable species *Cinnamomum cassia* popularly known as Cinnamon from China, is one of the oldest spices in the world, being popularly used to treat infections linked to the respiratory system such as cough and cold. This species has several prophylactic and curative measures with antioxidant, antimicrobial, anti-inflammatory and anti-diabetic action. **Objectives:** To investigate the pharmacological activities of the species *Cinnamomum Cassia*. **Methodology:** Review of narrative literature, selecting articles in Portuguese and English between the years 1997 to 2020 in the databases Science Direct, Google Acadêmico and SciELO, using the descriptors: *Cinnamomum cassia*, pharmacological activities and bioactive compounds. **Development:** It was found that the most relevant components of the essential oil of *Cinnamomum cassia* are cinnamaldehyde (cinnamic aldehyde), eugenol and tannins, responsible for the antioxidant, antimicrobial, anti-tumor, anti-diabetic and anti-inflammatory activities. This species is a food spice that has significant functional properties providing a very rich diet as it has antioxidant, vasodilatory characteristics, in addition to effective antimicrobial action. These qualities are important for combating several pathologies, such as chronic diseases, especially cancer, metabolic disorders and inflammation. **Conclusion:** According to what was outlined in this study, *Cinnamomum cassia*, is a medicinal species that has significant bioactive properties, providing a very rich diet for presenting antioxidant, vasodilatory characteristics, in addition to effective antimicrobial action. This species has a low cost food and easy access by the population,

which further arouses their interest in the therapeutic properties and the consumption of more natural foods.

KEYWORDS: *Cinnamomum cassia*, pharmacological activities, bioactive compounds, phytotherapy.

1 | INTRODUÇÃO

As plantas medicinais constituem parte da chamada medicina tradicional, sendo utilizadas por diversos povos e culturas em tratamento alternativo aos medicamentos, bem como para prevenção de patologias do corpo e da mente e, quanto mais conhecidas, mais estudos são direcionados a fim de comprovar cientificamente sua ação terapêutica (LIMA et al, 2014).

Entre as plantas medicinais como objeto de estudos encontra-se a *Cinnamomum Cassia* (Canela da China), abordada no presente estudo. A *Cinnamomum Cassia* fez parte de pesquisas com óleos essenciais e extratos hidroalcoólicos de folhas de espécies *Cinnamomum* (CARDOSO et al, 2019). Pertencente à família *Lauraceae*, a *Cinnamomum Cassia* é proveniente do sul da China e do Vietnã e é popularmente utilizada para tratamento de infecções ligadas ao sistema respiratório como tosse e resfriado (LAVINKI, 2013). Neste sentido, a presente pesquisa objetivou investigar as atividades farmacológicas da espécie *Cinnamomum Cassia*.

2 | METODOLOGIA

Esta pesquisa consiste em um trabalho de revisão de literatura narrativa acerca das atividades farmacológicas da espécie *Cinnamomum cassia*, no qual foram realizadas buscas em publicações de revistas nacionais e internacionais, disponíveis nas bases de dados Science Direct, Google Acadêmico e Scientific Eletronic Library Online (SciELO). Para tal, utilizaram-se os descritores: *Cinnamomum cassia*, atividades farmacológicas e compostos bioativos.

Foram incluídos estudos originais e de revisão, publicados entre os anos de 1997 a 2020 nos idiomas português e inglês. Foram excluídas publicações duplicadas, com acesso indisponível e que não possuíssem relação com o tema proposto.

3 | DESENVOLVIMENTO

3.1 Características gerais da espécie *Cinnamomum cassia*

O gênero *Cinnamomum* apresenta aproximadamente 250 espécies, dentre elas duas são de maior importância, a espécie *C. cassia* conhecida como *Cinnamomum aromaticum*, cultivada na Indonésia, China e Vietnã e a *C. verum* que é cultivada no Srilanka e sul da Índia. *Cinnamomum cassia* (OLIVEIRA, 2017). A canela, conhecida cientificamente como

Cinnamomum cassia, pertence à família botânica Lauraceae, originária do continente asiático. Cascas e folhas, são muito utilizadas na culinária, na fabricação de bebidas e em perfumes por suas propriedades aromáticas e condimentares (DA PAZ LIMA, 2005).

A canela demonstra várias atividades medicinais, dentre elas: carminativa, adstringente, tônica, antisséptica, antiespasmódica, estimulante de apetite, sedativa, digestiva, hipertensora, antioxidante, aromática, afrodisíaca e vasodilatadora, sendo também amplamente descrita na literatura sua inibição no desenvolvimento micelial de fungos (CASTRO, 2010). Dentre os diversos componentes bioativos dessa espécie, destaca-se o aldeído cinâmico, por sua comprovada ação contra bactérias, fungos e sua propriedade antioxidante, neste sentido, indústrias estão se atendo para utilização dos óleos, pela demanda crescente de alimentos mais naturais (FREIRE, 2014).

Os mais relevantes componentes do óleo essencial de *Cinnamomum cassia* são cinamaldeído (aldeído cinâmico), eugenol e taninos, responsáveis pelas atividades antioxidante, antimicrobiana, antitumoral, antidiabética e antiinflamatória (WICKENBERG et al., 2014). Estudos apresentaram que o óleo essencial desta planta exerce forte atividade antimicrobiana, inibindo o crescimento de bactérias Gram positivas (*Staphylococcus aureus*), Gram negativas (*Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Proteus vulgaris*), leveduras e fungos filamentosos (OLIVEIRA, 2017).

3.2 Principais compostos bioativos de *Cinnamomum cassia*

Os compostos bioativos são constituintes extra nutricionais presentes em hortaliças e frutas e exercem alta atividade biológica, além de desempenhar diversos papéis em benefício da saúde humana (CARRATU; SANIZINI, 2005). Estudos epidemiológicos abordam que uma dieta rica em alimentos de origem vegetal apresenta resultados interessantes, sugerindo que esses alimentos são capazes de exercer influência na redução do risco do desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, como cardiovasculares, cânceres, distúrbios metabólicos, doenças neurodegenerativas e enfermidades inflamatórias (DUARTE, 2014).

Utilizada na medicina tradicional, a canela serve para proteger contra ou tratar muitas doenças, bem como para manter a saúde e o bem-estar. Recentemente, os estudos de Rao et al., (2015) indicaram que a espécie *Cinnamomum cassia* possui diversas atividades farmacológicas como antioxidante, anticancerígena, antidiabética, antiinflamatória e antimicrobiana. Vangalapati et al., (2012) descrevem que a canela consiste em uma variedade de compostos resinosos (tabela 1), incluindo cinamaldeído, cinamato, ácido cinâmico e vários óleos essenciais.

Parte da planta	Composto
Folhas	Cinamaldeído: 1,00 a 5,00%
	Eugenol: 70,00 a 95,00%
Casca de árvore	Cinamaldeído: 65,00 a 80,00%
	Eugenol: 5,00 a 10,00%
Casca de raiz	Cânfora: 60,00%

Tabela 1: Constituintes químicos de diferentes partes da canela (adaptada de VANGALAPATI et al., 2012).

O Cinamaldeído (aldeído cinâmico) é o principal composto orgânico responsável pelo sabor e odor da canela (DUARTE, 2014). Caracterizado por um líquido amarelo pálido, viscoso, que se encontra presente na casca das espécies do gênero *Cinnamomum* (90% do óleo essencial da canela composta por cinamaldeído), composto ligeiramente solúvel em água (KUMAR et al. 1997). Singh et al., (2007) relataram que o sabor picante e a fragrância da canela são devidos à presença de cinamaldeído e ocorrem devido à absorção de oxigênio, com o envelhecimento, a canela escurece, melhorando os compostos resinosos e evidenciando as suas características.

Já o Eugenol é um fenilpropeno do grupo dos fenilpropanóides, presente em pouca quantidade na casca da canela, mas na folha está presente em 60% da sua composição total e é mais comum no cravo da Índia (*Syzygium aromaticum*) (PEREIRA et al., 2007). Este composto químico encontra-se distribuído no reino vegetal como constituinte de alguns óleos essenciais e possui funções já conhecidas, como: antioxidante, antimicrobiana, carminativa, antiespasmódica, anestésica e antipirética, o que lhe confere relevante valor para as indústrias de cosméticos, alimentícias, farmacêuticas e odontológicas (DUARTE, 2014).

3.3 Atividade antimicrobiana de *Cinnamomum cassia*

O óleo essencial da canela é rico em cinamaldeído e eugenol, os quais apresentam uma poderosa atividade antimicrobiana contra uma variedade de patógenos, incluindo fungos, bactérias Gram-positivas e Gram-negativas (SILVEIRA, et al, 2020). Em um estudo, Firmino et al., (2018) obtiveram uma boa atividade antibacteriana a partir do uso do óleo essencial extraído da casca de *Cinnamomum cassia*, com concentrações inibitórias mínimas (CIM) que variaram de 0,06 a 0,50 mg/mL contra as bactérias *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus pyogenes* e *Escherichia coli*.

Uma pesquisa experimental demonstrou que os compostos presentes no óleo essencial de *Cinnamomum cassia* apresentaram, dentre os produtos avaliados, os menores valores de CIM, variando entre 128 e 64 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, sendo o mais eficaz entre as amostras, contra cepas de *Candida albicans* (ALMEIDA, et al., 2012). Portanto, verifica-se que esse produto natural, possui ação antimicrobiana efetiva, em baixas concentrações podendo ser considerado como fonte para o desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos e/ou ser usado em sinergia com os antibióticos ou antimicrobianos sintéticos disponíveis atualmente.

3.4 Atividade anticancerígena de *Cinnamomum cassia*

Um grande número de doenças crônicas estão relacionadas com o dano oxidativo que as biomoléculas sofrem, como por exemplo o câncer (SINGH et al., 2007). O dano na célula ocorre devido a um desequilíbrio entre o balanço pró-oxidante/antioxidante, sendo maior a situação pró-oxidante, contribuindo assim para o dano potencial (MORAIS et al., 2009).

A probabilidade do desenvolvimento de uma célula cancerígena pode ser minimizada com a inserção de produtos com poder antioxidante na dieta como por exemplo a espécie *Cinnamomum cassia*, em forma de chá que tem utilização frequente no Brasil (PEREIRA et al., 2007) Foi comprovada em humanos a atividade antioxidante da *Cinnamomum cassia* na forma de chá ou agente aromatizante em alimentos e, portanto, pode ser utilizado em dietas de pessoas que sofrem com doenças que são agravadas pelo estresse oxidativo (RANJBAR et al., 2006)

Um dos principais constituintes antioxidantes presente em condimentos utilizados pela população brasileira é o eugenol que está presente na canela (*Cinnamomum cassia*) e que foi testado através de sua capacidade de sequestrar 50% do teor do radical livre (Cl50), e demonstrou eficiência comprovada tendo resultado com CL50 de 0,37mg/mL (MORAIS et al., 2009)

3.5 Atividade antiinflamatória de *Cinnamomum cassia*

O conhecimento sobre a natureza exata dos compostos antiinflamatórios e sua distribuição nas duas principais espécies de canela utilizadas para consumo humano é limitado. *Cinnamomum cassia* é uma espécie vegetal comumente usada na medicina tradicional chinesa no tratamento de dispepsia, gastrite, distúrbios da circulação sanguínea e doenças inflamatórias. Seus extratos contêm vários componentes ativos, como óleos essenciais (aldeído cinâmico, álcool cinâmico, ácido cinâmico e cumarina), taninos e carboidratos (HE et al., 2005).

Cinnamomum cassia demonstrou ter muitas propriedades farmacológicas, como atividade antiulcerogênica, antiinflamatória, antipirética, antimicrobiana, antidiabética e antitumoral (KWON et al., 2010). Gunawardena et al., (2015) indicam que a maior parte da atividade antiinflamatória, mediada pela redução da produção de óxido nítrico e TNF- α ,

foi observada nos extratos orgânicos dessa espécie. Os compostos mais abundantes nos extratos de *C. cassia* foram E- cinamaldeído e o- metoxicinamaldeído, associados com a atividade antiinflamatória da espécie. Em concentrações terapêuticas podem alcançar tecidos-alvo, a canela e seus componentes podem ser úteis no tratamento de diversas condições inflamatórias.

3.6 Toxicologia de *Cinnamomum cassia*

Estudos demonstraram a espécie *Cinnamomum cassia* possui baixa toxicidade e seu consumo num período de 5 a 6 semanas em doses abaixo de 6g não apresentou nenhuma insegurança ou reação adversa (ULBRICHT et al., 2011). Apesar desta segurança, pesquisadores recomendam alguns cuidados em seu consumo, principalmente em pacientes que utilizam anticoagulantes, pois foi apontado que a canela diminui o número de plaquetas sanguíneas, aumentando, conseqüentemente, o risco de hemorragias (ULBRICHT et al., 2011).

O uso da canela deve ser atentado também juntamente com fármacos que pertencem a classe dos antilipídicos, pois pode ocorrer interferências nos níveis de colesterol e triglicérides do paciente (SUBASH, 2007).

4 | CONCLUSÃO

De acordo com o desenvolvido nesse estudo, *Cinnamomum cassia*, é uma espécie medicinal que possui propriedades funcionais significativas proporcionando uma dieta bastante rica por apresentar características antioxidante, vasodilatadora, além de ação antimicrobiana efetiva. Qualidades essas, importantes para combater diversas patologias, como as doenças crônicas, destacando o câncer, distúrbios metabólicos e inflamações. O uso deste produto natural além de trazer benefícios é um alimento de baixo custo e fácil acesso pela população o que desperta ainda mais o seu interesse sobre as propriedades terapêuticas e o consumo por alimentos mais naturais.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, L. F. D.; CAVALCANTI, Y. W.; CASTRO, R. D.; LIMA, E. O. Atividade antifúngica de óleos essenciais frente a amostras clínicas de *Candida albicans* isoladas de pacientes HIV positivos. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 14, n. 4, p. 649-655, 2012.

CARRATU, E.; SANIZINI, E. Sostanze biologicamente active presenti negli alimenti di origine vegetable. **Ann. Ist. Super. Sanità**, v. 41, ed. 1, p. 7-16, 2005.

CASTRO, R. D. et al. **Atividade antifúngica do óleo essencial de *Cinnamomum zeylanicum* Blume (canela) e sua associação com antifúngicos sintéticos sobre espécies de *Candida***. 2010.

DUARTE, R. C. Estudos dos compostos bioativos em especiarias (*Syzygium aromaticum* L, *Cinnamomum zeylanicum* Blume e *Myristica fragans* Houtt) processadas por radiações ionizantes. **Universidade de São Paulo**, 2014.

FIRMINO, D. F. et al, Atividades antibacterianas e antibiofilme de *Cinnamomum* Sp. Óleo Essencial e Cinamaldeído: Atividades Antimicrobianas, 2018.

FREIRE, J. M. Óleos essenciais de canela, manjerona e **anisestrelado: caracterização química e atividade biológica sobre *Staphylococcus aureus*, *Echerichia coli*, *Aspergillus flavus* e *Aspergillus parasiticus***. 2014

GUNAWARDENA, D.; KARUNAWEERA, N.; LEE, S.; VAN DER KOOY, F.; HARMAN, D. G.; RAJU, R.; MÜNCH, G. Anti-inflammatory activity of cinnamon (*C. zeylanicum* and *C. cassia*) extracts—identification of E-cinnamaldehyde and o-methoxy cinnamaldehyde as the most potent bioactive compounds. **Food & function**, v. 6, n. 3, p. 910-919, 2015.

HE, Z. D.; QIAO, C. F.; HAN, Q. B.; CHENG, C. L.; XU, H. X.; JIANG, R. W.; SHAW, P. C. Authentication and quantitative analysis on the chemical profile of cassia bark (cortex cinnamomi) by high-pressure liquid chromatography. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 53, n. 7, p. 2424-2428, 2005.

KUMAR, N.; ABDULKADER, J. B. M.; RANGASWAMI, P.; IRULAPPAN, I. Introduction to spices, plantation crops, medicinal and aromatic plants. **New Delhi, oxford and IBH publishing**. v 1-2, p. 2001- 2004, 1997.

KWON, H. K.; HWANG, J. S.; SO, J. S.; LEE, C. G.; SAHOO, A.; RYU, J. H.; PARK, Z. Y. Cinnamon extract induces tumor cell death through inhibition of NFκB and AP1. **BMC cancer**, v. 10, n. 1, p. 392, 2010.

LIMA, M. D. P.; ZOGHBI, M. D. G. B.; ANDRADE, E. H. A.; SILVA, T. M. D.; FERNANDES, C. S. Constituintes voláteis das folhas e dos galhos de *Cinnamomum zeylanicum* Blume (Lauraceae). **Acta amazônica**, v. 35, n. 3, p. 363-366, 2005.

MORAIS, S. M.; CAVALCANTE, E. S. B.; COSTA, S. M. O.; AGUIAR, L. A. Ação antioxidante de chás e condimentos de grande consumo no Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n.1B, p. 315-320, 2009.

OLIVEIRA, L. D. Q. **Influência dos óleos essenciais de *Cinnamomum cassia* e *Cymbopogon flexuosus* sobre a suscetibilidade e fatores de virulência em leveduras do complexo *Cryptococcus neoformans***. 2017.

PEREIRA, C. A. M.; MAIA, J. F. Estudo da atividade antioxidante do extrato e do óleo essencial obtidos das folhas de alfavaca (*Ocimum gratissimum* L). **Rev. Ciênc. Tecnol. Aliment.** Campinas. v. 27, n.3, p. 624, 2007.

RANJBAR, A.; GHASMEINEZHAD, S.; ZAMANI, H.; MALEKIRAD, A. A.; BAIATY, A.; ABDOLLAHI, M. M. Antioxidative stress potential of *Cinnamomum zeylanicum* in humans: A comparative cross-sectional clinical study. **Therapy**, v. 3, n 1, p. 113-117, 2006.

RAO, P.V.; GAN, S. H.; Cinnamon: A Multifaceted Medicinal Plant. Cinnamon: a multifaceted medicinal plant. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2014, 2015.

SINGH, S.; MAURYA, M. P.; DELAMPASONA, D.; CATALAN C. “Uma comparação de estudos químicos, antioxidantes e antimicrobianos de óleos voláteis da folha e da casca de canela, oleorresinas e seus constituintes,” **Food and Chemical Toxicology** , v.45, n.9, p. 1650-1661, 2007.

SUBASH BABUA, P.; PRABUSEENIVASANA, S.; IGNACIMUTHU, S. Cinnamaldehyde: a potential antidiabetic agent. **Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology**, Jena, v. 14, n. 1, p. 15-22, Jan. 2007.

ULBRICHT, C.; SEAMON, E.; WINDSOR, R. C.; ARMBRUESTER, N.; BRYAN, J. K.; COSTA, D.; SERRANO, J. M. An evidence-based systematic review of cinnamon (*Cinnamomum* spp.) by the Natural Standard Research Collaboration. **Journal of dietary supplements**, v. 8, n. 4, p. 378-454, 2011.

VANGALAPATI, N.; SREE-SATYA, D.; SURYA-PRAKSH; S. AVANIGADDA, “Uma revisão sobre atividades farmacológicas e efeitos clínicos das espécies de canela,” **Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences** , v. 3, n. 1, p. 653–663, 2012.

WICKENBERG, J.; LINDSTEDT, S.; NILSSON, J.; HLEBOWICZ, J. Cassia cinnamon does not change the insulin sensitivity or the liver enzymes in subjects with impaired glucose tolerance. **Nutrition journal**. 13: 96, 2014.

ESTUDO DA ATIVIDADE HIPOGLICEMIANTE COM BASE NO FITOEXTRATO PRODUZIDO A PARTIR DE *BAUHINIA FORFICATA* LINK, 1821 E *CECROPIA PACHYSTACHYA* TRÉCUL, 1847

Data de aceite: 01/12/2020

Thiago da Mata Barreto

Universidade Federal da Bahia, UFBA
Salvador – Bahia
<http://lattes.cnpq.br/1412743909092872>

Letícia Santos Batista Martins

Universidade Federal da Bahia, UFBA
Salvador - Bahia
<http://lattes.cnpq.br/1562165921792402>

Marcelo Barroso Barreto

Serviço Social da Indústria - SESI
Salvador - Bahia
<http://lattes.cnpq.br/2689042744685919>

Loraine Dias da Cruz

Secretaria da Educação do Estado da Bahia –
SEC-BA
Salvador – Bahia
<http://lattes.cnpq.br/2357560672098495>

RESUMO: A medicina tradicional e popular brasileira difunde as plantas medicinais como um dos mecanismos profiláticos e terapêuticos da Diabetes mellitus. A patologia, em comento, é um distúrbio metabólico do sistema endócrino no qual o corpo não produz insulina ou não consegue empregá-la adequadamente. Na contemporaneidade, as ciências farmacêuticas e médicas exploram plantas nativas de biomas brasileiros, para averiguar a possibilidade de novos tratamentos economicamente mais viáveis. Tais vegetais estudados apresentam,

em sua composição bioquímica, flavonoides – compostos bioativos do grupo dos polifenóis com grandes benefícios à saúde, entre eles, o de contribuir com o transporte de glicose para o meio intracelular, quando ligados a proteínas de transporte na membrana lipoproteica. Com isso, o projeto objetivou produzir um fitoextrato a partir das folhas da *Bauhinia forficata* Link (Fabales: Fabaceae), e *Cecropia pachystachya* Trécul (Rosales: Urticaceae), como alternativa para o tratamento de Diabetes mellitus, já que estudos demonstram a eficiência dos flavonoides (Iso-Flavonoide) contidos nestes vegetais para controle glicêmico. Inicialmente foram desenvolvidas tinturas destes vegetais com base nos métodos descritos no manual para uso de plantas medicinais, da Empresa de Assistência Técnica e Extensão Rural/EMATER. Para verificar a presença de flavonoides nas tinturas extraídas se fez o teste de Shinoda, o qual foi positivo para ambas. Destarte, foram cultivadas cepas bacterianas de *Escherichia coli* K-12 (bactéria geneticamente modificada e que não apresenta riscos a saúde, permitida para laboratórios com nível de biossegurança 1-NB1), para averiguar a eficiência do transporte de glicose com flavonoides nas bactérias selecionadas. Assim, foi possível constatar que as tinturas supracitadas apresentam flavonoides eficientes na atividade hipoglicemiante, principalmente nas proporções de 75% embaúba e 25% pata de vaca, quando testados em *E. coli* K-12. Entretanto, faz-se necessário estudos mais aprofundados desses flavonoides em células eucarióticas e estudos relacionados a toxicidade das tinturas.

PALAVRAS-CHAVE: Fitoterápicos, diabetes, flavonoides.

STUDY OF THE HYPOGLYCMING ACTIVITY BASED ON THE PHYTOEXTRACT PRODUCED FROM *BAUHINIA FORFICATA* LINK, 1821 AND *CECROPIA PACHYSTACHYA* TRÉCUL, 1847

ABSTRACT: Brazilian traditional and folk medicine spreads medicinal plants as one of the prophylactic and therapeutic mechanisms of Diabetes mellitus. The pathology precited previously is a metabolic disorder of the endocrine system in which the body does not produce insulin or is unable to use it properly. In contemporary times, pharmaceutical and medical science explore native plants from Brazilian biomes, to investigate the possibility of new economic treatments. Such studied vegetables have, in their biochemical composition, flavonoids - bioactive compounds of the polyphenols group with great health benefits, among them, that of contributing to the glucose transport to the intracellular environment, when linked to transport proteins in the lipoprotein membrane. Thus, the project aimed to produce a phytoextract from the leaves of vegetables *Bauhinia forficata* Link (Fabales: Fabaceae), and *Cecropia pachystachya* Trécul (Rosales: Urticaceae), as an alternative for the treatment of Diabetes mellitus, since studies demonstrate the efficiency of flavonoids (Iso-Flavonoide) contained in these vegetables for glycemic control. Initially, tinctures of these vegetables were developed based on the methods described in the manual for the use of medicinal plants, by the Technical Assistance and Rural Extension Company/EMATER. To check for the presence of flavonoids in the extracted tinctures, the Shinoda test was performed, which was positive for both. Thus, bacterial strains of *Escherichia coli* K-12 (a genetically modified bacterium that poses no health risks, allowed for laboratories with biosafety level 1- NB1) were cultivated to ascertain the efficiency of glucose transport with flavonoids in the selected bacteria. Thus, it was possible to verify that the tinctures present flavonoids efficient in hypoglycemic activity, mainly in the proportions of 75% embaúba and 25% cow's paw, when tested in *E. coli* K-12. However, further studies of these flavonoids in eukaryotic cells and studies related of dyes toxicity are necessary.

KEYWORDS: Phytotherapy, diabetes, flavonoids.

1 | INTRODUÇÃO

A flora do Brasil apresenta uma ampla variedade de espécies vegetais, isso principalmente devido à sua grande extensão territorial, à diversidade de biomas (Amazônia, Cerrado, Caatinga, Mata atlântica, Pantanal e Pampa), à grande variação climática, aos tipos de solo e ao perímetro territorial.

Desde os primórdios, o Brasil apresenta uma forte relação com o uso de plantas medicinais – fitoterápicos, no tratamento dos problemas de saúde da população. Uso este, construído com base na experiência popular e difundido hereditariamente entre as várias gerações (BRUNING *et al.*, 2012; FIGUEIREDO *et al.*, 2014).

O termo Fitoterapia deriva do termo grego *phyton*, cujo significado é, vegetal, enquanto *therapeia*, refere-se a tratamento. Esta terapia consiste na utilização de plantas medicinais ou bioativas, *in natura* ou secas, plantadas de diferentes formas (Tradicional,

Orgânica ou Biodinâmica), apresentadas como drogas vegetais ou drogas derivadas de vegetais, em diferentes formas farmacêuticas, sem a utilização de substâncias ativas isoladas e preparadas de acordo com experiências populares tradicionais ou métodos científicos modernos (FERREIRA, 1999; ALVES *et al.*, 2003; CONBRAFITO, 2009; PANIZZA, 2010).

Na contemporaneidade, a ciência farmacêutica e médica, vêm se voltando para o estudo de plantas nativas de biomas brasileiros, para averiguar as possibilidades de novos tratamentos com menor custo. Diante disso, existe uma aproximação dos conhecimentos tradicionais, com o conhecimento científico, em prol da qualidade de vida, valorização do ambiente natural brasileiro e promoção do desenvolvimento sustentável.

A principal busca por tratamentos fitoterápicos no Brasil está relacionada à perda ou acúmulo de gordura corporal, diminuição de colesterol circulante, calmantes naturais e o tratamento do diabetes. O uso benfazejo de plantas medicinais, com o intuito de prevenir e/ou tratar patologias como a diabetes *mellitus*, está intrinsecamente difundido pela medicina tradicional popular, haja vista, a variabilidade vegetal brasileira bem como, a busca por potenciais alternativos.

Diversos espécimes vegetais possuem potenciais propriedades hipoglicemiantes e vêm sendo estudados a fim de comprovar os seus efeitos terapêuticos no tratamento de diabetes *mellitus*, doença crônica que afeta mais de 13 milhões de brasileiros, índice correspondente a cerca de 6,9% da população nacional segundo a Sociedade Brasileira de Diabéticos (SBD) (BENT, *et al.*, 2004, ZHANG, *et al.*, 2012; PATEL, *et al.*, 2012, CORREIA, 2013).

A patologia, em comento, é um distúrbio metabólico do sistema endócrino no qual o corpo não produz insulina ou não consegue empregar adequadamente a insulina que produz (SBD, 2018). Este hormônio é produzido pelo pâncreas, e regula o metabolismo da glicose pelos tecidos do corpo, tornando possível e aumentando a velocidade de transporte da glicose para o meio intracelular.

Por ter a função de levar a glicose até as células, ela conseqüentemente também possui a função de reduzir os níveis de glicose na corrente sanguínea. Quando isso não acontece, tanto pela incapacidade do pâncreas de produzir insulina, quanto pela falha do funcionamento do hormônio em organismos que apresentam resistência à insulina, o corpo não consegue utilizar está molécula energética adequadamente, desencadeando altos níveis de glicose no sangue e sobrecarga hepatorenal, caracterizando doenças como a diabetes *mellitus* e outros distúrbios associados (RANG, *et al.*, 2008; CORREIA, 2013).

Em vista disso, um dos principais problemas associados ao controle desta anomalia, consiste na adaptabilidade dos pacientes ao tratamento, uma vez que, se faz necessário um grande número de mudanças no comportamento dos mesmos, que vão desde o uso contínuo de medicamentos, alimentação restrita, até a realização frequente de exames. Destarte, tais mudanças bruscas acabam por influenciar negativamente na qualidade

de vida dos pacientes e na evolução retrógrada do quadro clínico (SALVI, *et al*, 2016; PONTES, *et al*, 2017).

Mediante o exposto, é-se necessária à utilização de terapêuticas que sejam de fácil acessibilidade, tanto para o paciente como para os sistemas de saúde. Por conseguinte, as plantas medicinais entram como uma alternativa viável, já que são amplamente aceitas por grande parte da população e poderiam facilmente diminuir os gastos com o tratamento (BENINE, *et al*, 2010; PONTES, *et al*, 2017).

Ao ponderar todos os aspectos citados anteriormente, a pesquisa objetivou a produção de uma terapêutica para o diabetes *mellitus*, a partir da *Bauhinia forficata* Link, 1821 (Fabales: *Fabaceae*) conhecida como pata-de-vaca, e *Cecropia pachystachya* Trécul, 1847 (Rosales: *Urticaceae*) conhecida como embaúba, plantas nativas da Mata Atlântica, no intuito de apresentar uma nova alternativa para o tratamento desta anomalia, baseando-se nos conhecimentos das comunidades tradicionais a fim de proporcionar uma abordagem mais acessível à população.

2 | METODOLOGIA

A pesquisa foi desenvolvida em um laboratório do tipo, NB-1, ambiente adequado ao trabalho que envolva agentes bem caracterizados e conhecidos por não provocarem doenças em seres humanos sadios e que possuam o mínimo risco ao pessoal do laboratório e ao meio ambiente (FIOCRUZ, 2018).

Foram coletadas, inicialmente, folhas de aproximadamente cinco plantas, em áreas de forte ocorrência dos vegetais. A coleta de *Cecropia pachystachya* Trécul, 1847 (Rosales: *Urticaceae*) foi realizada em março de 2018, nos arredores da Escola SESI Djalma Pessoa, Piatã, Salvador/Ba, e a de *Bauhinia forficata* Link, 1821 (Fabales: *Fabaceae*) em março de 2018 no *campus* da Universidade Federal da Bahia/UFBA, Instituto de Biologia (IBIO), Ondina, Salvador- Bahia.

Considerou-se selecionar folhas verdes no estágio de maturidade e bem desenvolvidas, a secagem da *C. pachystachya* foi realizada sob condições ambiente em bandejas plásticas. O material foi acondicionado em bêqueres de 1 litro, colocados em sacos plásticos pretos e armazenado em local seco, sem incidência de luminosidade. Já que a luminosidade poderia interferir nas propriedades organolépticas das plantas.

Em seguida, as folhas foram higienizadas com água corrente, secas, trituradas e pesadas em uma balança de precisão. Sendo: 77,3 g de embaúba e 45,7 g de pata de vaca.

A posteriori, as plantas foram acondicionadas em balões volumétricos, os quais foram forrados com o auxílio de papel jornal, plástico preto e fita isolante preta, para evitar incidência luminosa nas concentrações de flavonoides existentes nos vegetais.

A solução de 240 ml de álcool de cereais foi adicionada aos balões volumétricos e misturada por cerca de um minuto. Em seguida, adicionaram-se as barras magnéticas

e foram ligadas aos agitadores magnéticos com aquecimento à temperatura de 0° C, à velocidade máxima por 10 minutos e armazenamos em ambiente estéril por 24 horas.

Após esse tempo, foi realizado novamente o processo de agitação da solução à temperatura de 0° C, à velocidade máxima por 10 minutos, durante o período de 21 dias consecutivos.

Ao término do período de 21 dias, as soluções foram retiradas dos balões volumétricos, transferimos para béqueres de 500 ml e com isso, foram filtradas todas as partículas sólidas. Posteriormente, as soluções foram acondicionadas em frascos conta gotas de vidros âmbar de 100 ml, e armazenadas na geladeira por aproximadamente uma hora e trinta minutos.

Foram preparados meios de cultura bacterianas, utilizando 18,2 g de *Mueller Hinton Agar*, seguindo orientações do fabricante, para dissolução de 65 g para 1 L de solvente, 140 ml de solução isotônica de cloreto de sódio a 0,9% (Indivíduo saudável) e 140 ml de solução isotônica de glicose 5% (Indivíduo diabético).

Foram organizadas doze placas de petri dentro da cabine de fluxo laminar vertical durante cinco minutos em contato com a luz ultravioleta para impedir o desenvolvimento de microrganismos indesejáveis.

Calculou-se as proporções necessárias resultantes de 0,56 g de *Mueller Hinton Agar* e 11,6 ml de soluções isotônicas para cada placa. Em seguida, foram misturadas todas as substâncias em béqueres de 500 ml com o auxílio do agitador magnético com aquecimento à temperatura de 350°C até começar a evaporação.

Subseqüentemente, o equipamento foi desligado, e a mistura colocada nas placas com aproximadamente 20 ml de solução em cada uma delas. Foram levadas a geladeira por duas horas até esfriar e endurecer.

A posteriori, as placas foram colocadas no fluxo laminar vertical enfileiradas (4x3) e adicionadas proporções variadas de extratos:

Proporções	Nº de Placas
Controle	2
50% Pata de Vaca/ 50% Embaúba	2
75% Pata de Vaca/ 25% Embaúba	2
75% Embaúba/ 25% Pata de Vaca	2
100% Pata de Vaca	2
100% Embaúba	2

Tabela 01: Proporções de extratos.

Sendo que as placas de petri com 100% possuíam 1 ml de extrato, 75% possuíam 0,75 ml de um extrato e 25% possuíam 0,25 ml do outro extrato, 50% possuíam 0,5 ml de cada extrato e os controles não possuíam extrato.

Realizou-se a semeadura por estriamento simples em meio sólido em placa de petri com o uso de alça bacteriológica em movimentos de estrias sinuosas. Em seguida, o extrato foi espalhado por toda a placa e elas foram posicionadas (as 12 placas) em uma estufa bacteriológica a temperatura de 30° C, e foi observado seu desenvolvimento durante quatro dias.

Espera-se que as placas que contenham flavonoides eficientes para transportar glicose para o interior das bactérias (Iso-flavonoide), sejam as que apresentem as colônias mais desenvolvidas em relação a sua proliferação devido a inserção desse extrato, já que existirá maior oferta de glicose e conseqüentemente energia, para que haja reprodução e crescimento.

A identificação genérica de flavonoides foi feita utilizando a Reação de Shinoda, adicionou-se 2 ml do extrato em tubo de ensaio, seguido de 0,5 g de Magnésio metálico e 1 ml de ácido clorídrico (HCl) concentrado. Foi observado o desenvolvimento da coloração com o decorrer da reação. Para que a pesquisa seja positiva, deve haver a variação de coloração para tons rosáceos avermelhado. Observou-se que houve uma mudança rosácea avermelhada na coloração do extrato, evidenciando a presença de flavonoides.

Considerou-se utilizar bactérias e não desenvolver testes em vertebrados, como roedores por exemplo, pois a Lei nº 11.794, de outubro de 2008, que estabelece o uso científico de animais, proíbe veementemente o uso de vertebrados em aulas práticas e ou pesquisas realizadas em ambientes escolares de ensino médio (BRASIL, 2008).

A bactéria escolhida foi a *Escherichia coli* K-12, pois é uma bactéria comum a biota humana gastrointestinal e com baixa possibilidade de transmitir patologias. Estas foram doadas por meio de cepas bacterianas pela Universidade Católica do Salvador/UCSal. Ademais foram utilizadas técnicas de espalhamento descritas anteriormente para semeadura das cepas bacterianas doadas pela UCSAL.

Os procedimentos com as placas de petri e bactérias foram repetidos por três vezes, aparecendo o mesmo padrão, o que indica uma confiabilidade maior nos processos.

3 | RESULTADO

Após a extração alcóolica das tinturas obtidas a partir da *C. pachystachya* T. e da *B. forficata* L., foi realizada a identificação genérica de flavonoides pela reação de Shinoda (Tabela 02), onde pode-se verificar a partir da variação da coloração para tons rosáceos/avermelhados a presença do composto químico nos dois extratos.

CECROPIA PACHYSTACHYA		BAUHINIA FORFICATA	
#FFFF00 COLORAÇÃO INICIAL		#006600 COLORAÇÃO INICIAL	
#FFB34D COLORAÇÃO FINAL		#663300 COLORAÇÃO FINAL	
#FF6699 COLORAÇÃO FINAL DE REFERÊNCIA PARA SUBSTÂNCIA TRANSPARENTE		#CC0000 COLORAÇÃO FINAL DE REFERÊNCIA PARA SUBSTÂNCIA TRANSPARENTE	

Tabela 02: Coloração pré e pós Reação de Shinoda.

Entre os extratos testados, o que apresentou a maior concentração de flavonoides, foi a *B. forficata* L., como é possível verificar na Tabela 02 a partir das colorações adquiridas.

Segundo CHO, *et al.* (2013), existem tipos de flavonoides especializados em determinadas atividades biológicas, destacando-se a ação antioxidante, anti-inflamatória, antitumoral, antialérgica, antiviral e hipoglicêmica, desempenhada pelo Iso Flavonoide entre outras.

Entretanto, o extrato que demonstrou possuir a maior concentração de flavonoides especializados na ação hipoglicemiante (Iso Flavonoid e) foi o de *C.pachystachia* T, de acordo com os testes desenvolvidos com a *E. Coli* K-12.

Para os testes com bactérias, tentou-se simular um sangue hiperglicêmico (soro glicosado) e sangue comum (soro comum). Sendo o primeiro para diabéticos e o segundo para pessoas com ausência da doença.

As amostras que apresentaram maior número de colônias bacterianas, e consequentemente tenham respondido melhor a presença dos flavonoides, e absorvido maior quantidade de glicose, estão expostos na tabela abaixo.

Maior nº de colônias	Soro Glicosado	Soro Comum
1º	Solução 75% Embaúba 25% pata de vaca.	Solução 75% Embaúba 25% pata de vaca.
2º	Solução 100% Embaúba.	Solução 100% Embaúba.
3º	Solução 50% embaúba e pata de vaca.	Solução 50% embaúba e pata de vaca.
4º	Solução 75% pata de vaca 25% embaúba.	Solução 75% pata de vaca 25% embaúba.
5º	Solução 100% pata de vaca.	Solução 100% pata de vaca.
6º	Controle	Controle

Tabela 03: Resposta bacteriana à solução com flavonoides

As placas de petri que continham a solução com embaúba desenvolveram-se melhor que as que apresentavam a pata de vaca, porém, percebeu-se que, a mistura de 75% embaúba e 25% pata de vaca teve uma eficiência incomparável em relação as outras placas.

Tal eficiência ocorre tanto em soro glicosado como em soro comum, mas as colônias em soro glicosado aparecem em maior quantidade e em maior tamanho.

As placas com a solução citada anteriormente – soro glicosado, apresentaram bom crescimento bacteriano, após três horas, ficando abaixo das 5 horas esperadas para adaptação da *E. Coli* K-12 para crescimento em vitro.

Todas as placas de petri, que continham solução fitoterápica, apresentaram maior crescimento bacteriano que as de controle, que não tinham solução alguma.

4 | CONCLUSÕES

Diante das pesquisas desenvolvidas com *E. Coli* e por meio dos testes de Shinoda, é possível afirmar que as folhas das plantas *Cecropia pachystachya* Trécul, 1847 (Rosales: *Urticaceae*) e *Bauhinia forficata* Link, 1821 (Fabales: *Fabaceae*) apresentam flavonoides eficientes com resposta hipoglicemiante.

Inicialmente, se percebeu, com o teste de Shinoda, que a embaúba (*Bauhinia forficata* Link) apresenta menor concentração de flavonoides que a pata de vaca (*Cecropia pachystachya* Trécul), porém nos testes com a *E. Coli* K-12, foi visto uma eficiência maior quanto a flavonoides para ação hiperglicêmica com a embaúba.

Possivelmente, os flavonoides presentes na pata de vaca tenham outras propriedades organolépticas que não o transporte de glicose para dentro das células.

Contudo, a solução que apresentou maior eficiência neste processo apresentava 75% de embaúba e 25% de extrato de pata de vaca. O que nos leva a ter duas hipóteses para posterior pesquisa.

Na primeira hipótese, a mistura destes flavonoides, nesta proporção, faz com que a eficiência seja maior que a embaúba sozinha na solução.

Em segunda hipótese, pode-se aferir que existem outros nutrientes que em mistura nestas proporções, podem facilitar o desenvolvimento de colônias bacterianas.

Porém ainda é necessário o desenvolvimento de estudos com ratos induzidos ao diabetes, ou com células do tecido humano, para averiguar a eficiência destes flavonoides em células eucariontes.

Quando falamos em toxicidade de tinturas fitoterápicas, inúmeras literaturas abordam sobre o tema, afirmando que a pata de vaca não apresenta toxicidade para seres humanos, no entanto, as folhas da embaúba são utilizadas secas (para diminuir a toxicidade), por comunidades tradicionais para combater o diabetes.

Entretanto, essas afirmações não descartam a possibilidade do desenvolvimento de testes de toxicidade com as tinturas obtidas nestas pesquisas, com a ajuda de *Artemia salina* Leach, 1819 (Anostraca: *Artemiidae*) ou outra metodologia para inferir estes resultados.

Tais estudos são diretrizes eficazes para se aprofundar estudos de tinturas desses vegetais, em prol do combate natural e com menor custo contra a Diabetes *mellitus*. Deste modo, conclui-se que fitoterápicos como a pata de vaca e a embaúba contribuem efetivamente para o transporte de glicose ao interior de bactérias, porém na proporção com 75% de embaúba e 25% de pata de vaca, é mais eficiente.

Sob essa ótica, obtivemos duas frentes de aprofundamento da pesquisa, a primeira dessas consiste na análise e modificação do metabolismo das plantas estudadas afim de alterá-las buscando a produção de plantas geneticamente modificadas ricas em flavonoides (Iso-Flavonoide) para dessa forma, alcançarmos uma extração mais eficaz do composto com uma quantidade menor de plantas. Já a segunda, consiste no nano-encapsulamento do composto concentrado a fim de conseguirmos potencializar a ação da substância e melhorar a sua solubilidade.

REFERÊNCIAS

BOORHEM, R. L.; LAGE, E. B. **Drogas e extratos vegetais utilizados em fitoterapia.** Revista Fitos. Vol.4 N°01 março 2009;

BROWN, G. K. **Glucose transporter: Structure, function and consequences of deficiency.** J. Inherit. Metab. Dis. 23, p. 237-246, 2000;

BUSSMANN, R. W; MALCA, G; GLENN, A; SHARON, D; NILSEN, B; PARRIS, B; DUBOSE, D; RUIZ, D; SALEDA, J; MARTINEZ, M; CARILLO, L; WALKER, K; KUHLMAN, A; TOWNESMITH, A. **Toxicity of medicinal plants used in traditional medicine in Northern Peru.** Journal of ethnopharmacology, [s.l.], v. 137, p. 121-140, 2011;

CHO J. G, SONG N. Y, NAM T. G, SHRESTHA S, PARK H. J, LUY H. N, et al. **Flavonoids from the Grains of C1/R-S Transgenic Rice, the Transgenic *Oryza sativa* spp. japonica, and Their Radical Scavenging Activities.** J. Agric. Food Chem. 2013; 61(43): 10354–10359;

DINIZ, T. T. G. **Obtenção de extratos de folhas de pitanga (*Eugenia uniflora* L.) e de alecrim-pimenta (*Lippia sidoides* Cham.) por extração sequencial em leito fixo usando CO₂ supercrítico, etanol e água como solventes.** Campinas, SP: [s.n.], 2013;

EDERHARDT, P. E. R; BEVILAQUA, G. A. P; OLANDA, G. B; JOB, R. **Extrato alcoólico de casca e folha de erva de bugre (*Casearia silvestres*) no desenvolvimento de plântulas de feijão.** Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, 2012;

FIGUEIRA, A. C. G; BRITO, A. F; SILVA, G. A. **Avaliação da toxicidade de plantas medicinais brasileiras por meio do bioensaio com *Artemia salina*.** Faculdade de Ceres (JIC), v. 3, n. 3 (2012);

FIOCRUZ. **Nível de biossegurança 1.** Acessado em, http://www.fiocruz.br/biosseguranca/Bis/lab_virtual/nb1.html, dia 20/07/2018 às 08:00h.

MARQUES, G. S; ROLIM, L. A; ALVES, L. D. S; SILVA, C. C. A. R; SOARES, L. A. L. S; ROLIM-NETO, P. J. **Estado da arte de *Bauhinia forficata* Link (Fabaceae) como alternativa terapêutica para o tratamento do *Diabetes mellitus*.** Revista Ciência Farmacêutica Básica Apl., 2013;34(3):313-320 ISSN 1808-4532;

NEGRI, G. ***Diabetes mellitus*: plantas e princípios ativos naturais hipoglicemiantes.** Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences vol. 41, n. 2, abr./jun., 2005;

NGUTA, J. M; MBARIA, J. M; GAKUYA, D. W; GATHUMBI, P. K; KABASA, J. D; KIAMA, S. **G. Biological screening of kenya medicinal plants using *Artemia salina* L. (Artemiidae).** Pharmacologyonline, [s.l.], v. 2, [s.n.] p. 458-78, 2011;

ORTMANN, C. F. **Avaliação da estabilidade de extratos, frações e flavonoides C-glicosídeos presentes em *Cecropia glaziovii*.** Universidade Federal de Santa Catarina, 2013;

PONTES, M. A. N; LIMA, D. S; OLIVEIRA, H. M. B. F; OLIVEIRA FILHO, A. A. ***Bauhinia forficata* L. e sua ação hipoglicemiante.** Arch Health Invest (2017) 6(11):509-512;

RENISUS. **Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS.** DAF/SCTIE/MS – RENISUS - fev/2009;

SAVI, P. R. S; SANTOS, L; GONÇALVES, A. M; BIESEK, S; LIMA, C. P. **Analysis of total flavonoids present in some of the most consumed conventional and organic fruits and vegetables in southern Brazil.** Demetra; 2017; 12(1); 275-287.

SILVA, C. E. **Transportadores de glicose: tecidos dependentes e independentes de insulina.** Seminário do PPGCVet-UFRGS. 2005;

SILVA, D. R; JONSSON, C. M; DE ASSIS, M. C; QUEIROZ, S. C. N. **Toxicidade de extratos de plantas em *Daphnias magna*.** ISBN 978-85-7029-135-6. 2016;

VALLE, I. F. A; ARRUDA, S. F. **Análise do efeito dos flavonoides na resposta glicêmica e insulinêmica: uma revisão de literatura.** Universidade de Brasília, Faculdade de Ciências da Saúde, Departamento de Nutrição, 2016;

PROSPECÇÃO FITOQUÍMICA E ANTIMICROBIANA DA ROSMÁRINUS OFFICINALIS L. CULTIVADA NA REGIÃO SUDOESTE DO MARANHÃO

Data de aceite: 01/12/2020

Thaís Mariana Carvalho Silva

Faculdade de Imperatriz (FACIMP / DeVry)

Joaquim Paulo de Almeida Júnior

UFMA (1994) e mestre em Ciências da Educação pela UFMA (1999).

Artigo científico apresentado a Faculdade de Imperatriz (FACIMP / DeVry) no Curso de Farmácia, como requisito obrigatório para a obtenção do Título de Bacharel em Farmácia.

RESUMO: O alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) é planta pertencente à família Lamiaceae (Labiatae), originária do Sul da Europa e do Norte da África (Martins et al., 1998). É também conhecido pelos nomes populares de alecrim-da-horta, alecrim-de jardim, alecrim-de-cheiro e alecrim-rosmarinho. De acordo com relatos encontrados na literatura, essa planta pode apresentar propriedades medicinais como: estomacais, estimulantes, antiespasmódica, emenagogas e cicatrizantes. O objetivo desse trabalho foi de realizar vários testes com a planta do alecrim e analisar os seus resultados positivos com poder aromático, fitoquímico e antimicrobiano. Os métodos realizados foram a identificação da droga vegetal (caracterização macro e microscópica), pesquisa fitoquímica (pesquisa de taninos, flavonoides, antraquinonas e saponinas), análise de drogas aromáticas,

pesquisa qualitativa de princípios ativos, doseamento do óleo essencial e determinação de resíduo pela incineração (cinzas). A análise antimicrobiana foi realizada com método de difusão e ágar (meio sólido) e CIM (concentração inibitória mínima). Na identificação de drogas aromáticas, foram encontrados alguns estômatos, o que confirma a presença de óleos essenciais. Os resultados obtidos na prospecção fitoquímica do extrato botânico do alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) confirmaram a presença de taninos condensados, saponinas, flavanoides e óleos essenciais, que constam na literatura e são responsáveis pela ação farmacológica da planta. A análise antimicrobiana obteve resultados satisfatórios diante de *Staphylococcus aureus* e *Salmonella*. Portanto, com os estudos, pode-se confirmar a presença de óleos essenciais no *Rosmarinus officinalis*, sendo que tais óleos possuem grande relevância terapêutica em estimulantes cerebrais e aromaterapia, e contribuindo para o potencial da fitoterapia na sociedade.

PALAVRAS-CHAVE: *Rosmarinus Officinalis*, antimicrobiano, fitoterapia.

ABSTRACT: Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) is a member of the Lamiaceae (Labitae) family that is native to south of Europe and north Africa (Martins et at, 1998). Also, it is commonly known as alecrim-da-horta, alecrim-de-jardim, alecrim-de-cheiro, and alecrim-rosamarinho. According to published reports, this plant can present medicinal properties such as anti-inflammation, anti-fungal, antibacterial, stimulant, emmenagogue, antispasmodic, and healing effect. The aim of this

study was to conduct several tests with the rosemary plant and analyze its positive findings about aromatic, phytochemical, and antimicrobial potential. The methods were: identification of the plant drug (macro and microscopic characterization), phytochemical research (tannin, flavonoids, anthraquinones, and saponins), analysis of aromatic drugs, qualitative research of active principles, determination of the essential oil and waste incineration residue (ash). The antimicrobial analysis was performed with diffusion method in agar (solid media) and MIC (minimum inhibitory concentration). Some stomata were found in the identification of aromatic drugs, which confirms the presence of essential oils. The obtained results in the phytochemical prospection of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) botanical extract have confirmed the presence of condensed tannins, saponins, flavonoids, and essential oils, which are reported in the literature and responsible for the pharmacological effect of the plant. The antimicrobial analysis has obtained satisfactory results in relation to *Staphylococcus aureus* and *Salmonella*. Therefore, with the studies, it was possible to confirm the presence of essential oils in *Rosmarinus officinalis*, being that these oils have great therapeutic relevance in brain stimulants and aromatherapy, and contributing to the potential of phytotherapy in society.

KEYWORDS: *Rosmarinus Officinalis*, Antimicrobial, Phytotherapy.

1 | INTRODUÇÃO

O alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) é planta pertencente à família Lamiaceae (Labiatae), originária do Sul da Europa e do Norte da África (Martins et al., 1998). É também conhecido pelos nomes populares de alecrim-da-horta, alecrim-de jardim, alecrim-de-cheiro, alecrim-rosmarinho, roris marino (latim), rosemary (inglês), romero (espanhol), romarin (francês), ramerino (italiano), rosmarin (alemão). De acordo com relatos encontrados na literatura, essa planta pode apresentar propriedades medicinais como: estomacais, estimulantes, antiespasmódica, emenagogas e cicatrizantes.

A espécie *Rosmarinus officinalis* L., conhecida popularmente como alecrim, é originária da Região Mediterrânea e cultivada em quase todos os países de clima temperado de Portugal à Austrália. A planta possui porte subarborescente lenhoso, ereto e pouco ramificado de até 1,5 m de altura. Folhas são lineares, coriáceas e muito aromáticas, medindo 1,5 a 4 cm de comprimento por 1 a 3mm de espessura. Flores azuladas-claras, pequenas e de aromas forte e muito agradável (LORENZI, H.; MATOS, F., 2006).

A composição dos óleos essenciais das plantas é determinada pela espécie: variedade, período de colheita e tipo de processamento (Guillénet al., 1996). O alecrim é indispensável nos jardins mediterrâneos e podemos plantar variedades arbustivas que servem, inclusive, para topiaria ou variedades com porte herbáceo, para canteiros e bordaduras. É uma planta extremamente útil, pois têm vocação medicinal, religiosa e culinária. Pode ser acrescentado fresco ou seco à pratos de frango, porco, cordeiro, cabrito, vitela e caça, além de aromatizar óleos, sopas, sucos, etc. Tem se destacado por apresentar grande número de compostos que são fontes potenciais de antioxidantes

naturais, como os ácidos fenólicos, flavonóides, diterpenóides e triterpenos fenólicos, ricos em ácido carnósico, carnosol, rosmanol e ácido rosmarínico (ALMELA et al., 2006). Nas folhas há um óleo volátil a partir do qual foram isolados vários compostos (hidrocarbonetos monoterpênicos, cânfora, borneol e cineol). Há também pigmentos flavonoides, diosmina, diosmetina e gencuanina além de numeroso composto volátil e aromático. (FETROW, C.W.; AVILA, J.R, 2000). O objetivo desse trabalho foi analisar a prospecção fitoquímica e a ação antimicrobiana do extrato bruto de *Rosmarinus officinalis Lamiacea*.

2 | REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 História

O *Rosmarinus officinalis L.*, popularmente conhecido como alecrim, tem origem na região Mediterrânea da Europa e vem sendo cultivado em quase todos os países de clima temperado, principalmente países como a Austrália, Itália, Grécia, Portugal etc. No Brasil é cultivado em praticamente todo o país. Pertence à família Lamiaceae, gênero *Rosmarinus* e espécie *R. officinalis*, nomenclatura Binominal *Rosmarinus officinalis L.* (Labiatae) (HENTZ; SANTIN, 2007).

Também é nativa de regiões da Turquia, Líbano e Egito. Para seu crescimento, os terrenos rochosos e arenosos, pobre em nutrientes e climas temperados e quentes formam as condições ideais (MARCHIORI, 2004).

É uma planta medicinal e aromática e vem sendo cultivada por muitos anos. É um arbusto perene, podendo atingir até 2 metros de altura. Apresentam folhas opostas, pequenas, lineares, coriáceas, aromáticas, flores bilabiadas, de cor lilás claro ou branco. No entanto não sobrevive a invernos rigorosos e altos índices de pluviosidade, necessitando de solos bem drenados e sol pleno (LORENZI e MATOS, 2006).

A família *Lamiacea* possui mais de 200 espécies, já descritas na literatura, por possuírem propriedades medicinais. Além do alecrim, têm-se as espécies mais usadas, conhecidas popularmente por erva-cidreira e alfavaca. O alecrim também é usado na indústria cosmética, na forma de sabonetes, shampoos, desodorantes, colônias, e ainda como produto de limpeza na forma de desinfetante. Seu extrato alcoólico é usado como antioxidante na indústria alimentícia (MAY, et al., 2010).

Segundo Silva et al. (2011), o extrato de alecrim é conhecido por suas propriedades antioxidantes, conservantes, antitumoral e antimicrobianas, também é muito apreciado na indústria alimentícia pelo seu aroma agradável e picante. Possui três principais grupos de composto químicos: Diterpenos fenólicos, Flavonóides e Ácidos fenólicos.

Os antimicrobianos feitos com extratos vegetais visam englobar um amplo espectro de ação, associados ao baixo índice de efeitos colaterais e custo de produção bem reduzido comparados com os de produção sintética na indústria farmacêutica (CLEFF et al, 2012).

Segundo Porte e Godoy (2001), apesar de o alecrim ser cultivado em quase todo o território brasileiro e importado como condimento para o consumo interno, poucos estudos têm sido realizados sobre a atividade antimicrobiana exercida em alimentos nos quais é utilizado.

O alecrim, nome pelo qual é conhecido em nosso país, também é popularmente conhecido como alecrim-de-jardim e alecrim-rosmarino. Seu nome em latim, "*Rosmarinus*" significa "o orvalho que vem do mar", em alusão ao seu aroma abundante das praias mediterrâneas onde o alecrim crescia e se desenvolvia espontaneamente. A palavra "*officinalis*" significa que era uma planta reconhecida pela prática médico-herborista (FARIA, 2005).

As folhas desta planta são, comumente, utilizadas na alimentação como tempero e conservante de alimentos (ZENG, *et al.*, 2001), mas vem ganhando espaço por apresentar propriedades farmacológicas (MULINACCIA *et al.*, 2011; NABEKURAA, *et al.*, 2010).

Costa, *et al.* (2013) observam que as propriedades antioxidantes do alecrim o tornam muito importante como conservante de alimentos, sendo que estas propriedades se devem principalmente aos seus compostos fenólicos. Nos extratos dessa planta podem ser encontrados três grupos de compostos fenólicos, os diterpenos fenólicos, os flavonoides e os ácidos fenólicos (SILVA, *et al.*, 2011).

O óleo essencial de alecrim é usado como conservante na indústria de alimentos devido às suas atividades antioxidante e antimicrobiana (RAŠKOVIĆ, *et al.*, 2014) e apresenta também utilização em perfumes, em pomadas, nos shampoos e nos sabonetes (BEGUM, *et al.*, 2013)

Os óleos essenciais possuem várias características sendo umas delas a ação na atividade antimicrobiana, esta ação ocorre devido a sua elevada hidrofobicidade, que permite atravessar as membranas bacterianas, provocando a perda de íons, reduzindo assim o potencial de proteção da membrana, ocorre também a perda da função das bombas de prótons e depleção de ATP (Adenosina trifosfato), ou até mesmo danos a proteínas, lipídios e organelas presentes dentro da célula bacteriana acarretando assim morte celular (PESAVENTO *et al.*, 2015; BAKKALI *et al.*, 2008).

2.2 Análise botânica

Aspectos Botânicos:

Reino: Plantae

Filo: Magnoliophyta

Classe: Magnoliopsida Ordem: Lamiales Família: Lamiaceae Gênero: *Rosmarinus*

Espécie: *R. officinalis*

Nomenclatura Binominal: *Rosmarinus officinalis* L. (Labiatae) Sinonímia botânica: *Rosmarinus latifolius* Mill.

Nomes populares: alecrim-de-jardim; alecrim; rosmarino; labiotis; alecrinzeiro; alecrim comum; alecrim-de-cheiro; alecrim-de-horta; erva-coada; flor-do-olimpio; rosamarinha; rosmarinho (LORENZI e MATOS, 2006).

Planta perene, arbustiva (cerca de um metro de altura), caule lenhoso, ereto, muito ramificado, com ramos terminais finos e de secção quadrangular. Folhas simples, lineares, inteiras, opostas cruzadas, sésseis, coriáceas, verde na face superior, esbranquiçada na inferior, bordos lisos e revirados para o solo. Na axila das folhas, de cada lado, situam-se mais dois pares menores e cruzadas. As folhas são aromáticas, lembrando o incenso, algo pendente, ápice acuminado e base atenuada com uma porção mais clara que o resto do limbo foliar (CASTRO, 1995).

Flores pequenas, hermafroditas, zigomorfas, diclamídeas e pentâmeras. Cálice bilabiado, achatado lateralmente, piloso, com três dentes, sendo dois superiores e um inferior e maior; verde claro e coberto de glândulas ou pêlos glandulares prateados. Corola gamopétala, bilabiada, branca, azulada, purpúrea ou mais comumente lilás-clara. Lóbulos em número de cinco, sendo dois superiores e três inferiores, sendo a central maior. Pré-floração imbricada. Androceu formado por dois estames com filetes curtos e curvos com anteras monotecas roxas. Gineceu súpero, bicarpelar, bilocular com um estilete ginobásico. Óvulos ortótropos em número de quatro. Estiletos longos, ascendentes e curvos junto ao lóbulo médio de cor lilás muito clara com estigma afilado e mais claro. O florescimento vai de fins de agosto até fim do verão (CASTRO, 1995).

Apresenta inflorescência axilar e terminal do tipo cacho ou racemo, com flores pequenas, hermafroditas, bilabiadas, azul-arrocheadas a esbranquiçadas e o fruto é do tipo aquênio ovoide (ROSSATO, et al., 2012).

2.3 Composição Química

A composição química pode apresentar variação devido a fatores ambientais e de manejo das plantas bem como da forma de extração e armazenamento, interferindo em sua atividade antimicrobiana (NASCIMENTO, et al., 2007).

Este óleo essencial pode ser classificado de três formas em relação a sua composição química, cineolíferum (alto teor de 1,8-cineol, 53-67%); camphoríferum (cânfora >20%); e verbenoníferum (verbenona >15%) (NAPOLI, et al., 2010).

Na constituição fitoquímica de suas folhas e flores ocorrem a presença de diterpenos, como o ácido carnósico (presente de forma marjoritária), carnosol, rosmadiol, rosmanol, epirosmanol, rosmaquinonas e metil carnosato. Também são encontrados os flavonóides, como a genkvanina, cirsmaritina, diosmetina, diosmina, gencuanina, luteolina, hispidulina e apigenina; os ácidos caféico, clorogênico e rosmarínico; e esteróis (SILVA, et al. 2010).

São encontradas várias referências sobre a eficácia do *Rosmarinus officinalis* L. em processos patológicos. Daferera et al. (2000) pesquisaram as propriedades antimicrobiana e fungicida do óleo essencial, atribuindo essa ação aos compostos monoterpênicos, que

possuem a capacidade de inibir a produção de Conídios em *Penicillium digitatum*. Oluwatuyi, Kaatz e Gibsons (2004) fracionaram um extrato clorofórmico das partes aéreas de alecrim, obtendo ácido carnósico, carnosol, 12-metóxi-trans-carnósico e 12-metóxi-cis-carnósico. Testaram a atividade antibacteriana desses componentes e, devido à eficiência detectada, demonstraram grande potencial para serem sintetizados.

Um grande número compostos poli-fenólicos com atividade antioxidante foram identificados no óleo extraído da planta aromática de alecrim (*Rosmarinus officinalis*). A atividade antioxidante dos extratos do alecrim depende de sua composição fenólica (HOPIA, 1996; FRANKEL, 1996; CUVELIER, 2000).

De modo geral, existe acordo de que os monoterpenos são majoritários. Entretanto, ainda há discrepância entre as principais substâncias, ora são hidrocarbonetos, como pinenos, mirceno, canfeno e ora são oxigenadas, como canfora, 1,8-cineol e borneol. No entanto, diferentes cultivares de alecrim e diversas origens genéticas associadas aos aspectos ambientais de crescimento particulares de cada região, ao tempo de colheita e o tipo de destilação influenciam a composição química e o rendimento dos óleos essenciais produzidas (PORTE; GODOY, 2001).

2.4 Uso Medicinal

Sua erva e óleos são usados como agentes de especiarias e aromatizantes em processamento de alimentos por estabelecer um sabor desejável, e tem sido objeto de estudo para atividade antioxidante, antimicrobiana, inseticida, antiinflamatória, antinociceptiva e antifúngico, além da sua utilização na medicina tradicional para o tratamento de depressão, insônias e dores articulares (DERWICH, et al., 2011).

As pesquisas em relação ao óleo do alecrim estão focadas principalmente em relação a sua capacidade antibacteriana, antifúngica, inseticida, anticarcinogênica e antioxidante (JÓRDAN, et al., 2013).

O *Rosmarinus officinalis* é empregado como fitoterápico. As partes utilizadas da planta são as folhas e sumidades floridas de onde é obtido o óleo essencial. Apresenta função adstringente, analgésica, anti-séptica, antiespasmódica, antiinflamatória, antioxidante, aromática, digestiva, estimulante, tônica e vasodilatadora. É utilizado na medicina popular, béquico, carminativo, cologogo, colerético, emenagogo, antireumático e diurético. Tem aplicação tópica como estimulante do couro cabeludo, em cremes e loções analgésicas. É utilizada a tintura (10% a 20%) obtida dos folíolos para loções contra alopecia e o extrato glicólico (2% a 6%) em xampus para evitar queda de cabelo. Quando utilizado o pó, a indicação é de 2 a 4 gramas (CARVALHO e ALMANCA, 2003).

2.5 Farmacologia

Várias pesquisas vêm demonstrando a atividade do óleo do alecrim contra vários microrganismos patogênicos tanto para bactérias Gram-positivas quanto para as Gram-negativas (BARRETO, 2014).

Extrato/ composto	Atividade biológica	Referência
Extrato etanólico	Hipoglicemiante Antiespasmódica Anticâncer	BAKIREL, et al., 2008 VENTURA- MARTINEZ, et al., 2011 TAI, et al., 2012
Ácido rosmarínico, extrato metanólico e óleo essencial- QT-cineol	Inibição das enzimas acetilcolinesterase e butirilcolinesterase	ORHAN, et al., 2008
Óleo essencial QT-cânfora	Repelente de mosquito	GILLIJ, et al., 2008
Carnosol e ácido carnósico	Inibição da 5- lipoxigenase e supressão da resposta pró-inflamatória	POECKEL, et al., 2008
Ácido carnósico	Efeito neuroprotetor	SATOH, et al., 2008
Carnosol	Inibição da ativação de NF-kappa B	LIAN, et al., 2010
Ácido micromérico, ursólico e oleanólico	Ação anti-inflamatória tópica	ALTINIER, et al., 2007
Óleo essencial	Ação hipoglicemiante	AL-HADER, et al., 1994
12-metóxi-trans-ácido carnósico, ácido carnósico e carnosol	Atividade antimicrobiana	OLUWATUYI, et al., 2004
Extrato metanólico, ácido carnósico, sesamol, carnosol e ácido rosmarínico	Atividade antioxidante	ERKAN, et al., 2008

Quadro 1. Atividades farmacológicas para *R. officinalis* L.

Fonte: DALMARCO, 2012.

Outras propriedades farmacológicas foram atribuídas ao óleo essencial do alecrim. Angioni et al. (2004) comprovaram a eficácia do *Rosmarinus officinalis* em aumentar o desempenho cognitivos de seres humanos saudáveis submetidos a uma bateria de testes cognitivos computadorizados, demonstrando que o impacto olfatório causado por esse óleo essencial realça significativamente a qualidade total da memória e dos fatores de memória secundária.

2.6 Farmacocinética

A forma de dosagem da maioria das preparações à base de plantas, a infusão, tem uma clara vantagem na biodisponibilidade face às formas de dosagem convencionais (IWU, 2002). A solubilidade e dispersão aumentada das moléculas ativas nos locais de absorção gastrointestinal reduzem significativamente os problemas e incertezas encontradas na fase farmacodinâmica da terapia medicamentosa (IWU, 2002).

Não é possível falar de biodisponibilidade ou de farmacocinética e conseqüentemente de farmacologia de mistura complexas de inúmeros constituintes, como é o caso dos óleos essenciais. (DOMAN, et al., 2000).

3 | METODOLOGIA

3.1 Tipo de pesquisa

O estudo trata-se de uma pesquisa descritiva e exploratória, com abordagem qualitativa, no intuito de avaliar a fitoquímica e o potencial antimicrobiano da planta *Rosmarinus officinalis*, por meio de pesquisa experimental. Também foi realizada uma pesquisa bibliográfica para aprofundamento do tema abordado.

3.2 Obtenção da matéria-prima

O material genético utilizado foi coletado no viveiro localizado em Imperatriz-MA e foi encaminhado ao laboratório de farmacognosia e fitoquímica da Faculdade de Imperatriz – FACIMP, onde foi selecionado de acordo com o grau de sanidade visual (ausência de danos mecânicos e manchas fúngicas nas folhas), lavado e submetido à secagem natural até que o excesso de umidade fosse retirado. Em seguida, o material foi triturado, a fim de aumentar a sua superfície de contato com o material solvente a ser utilizado no processo de maceração.

3.3 Triagem Fitoquímica

Para obtenção do extrato em etanol e nos solventes hexano, clorofórmio e acetato de etila bruto, segundo a metodologia adaptada de Barbosa (2004), foi utilizado o processo de maceração. O material botânico, após limpeza, secagem em estufa de ar circulante a 40°C por 48 horas, e pulverizado.

Em seguida, 30g do material vegetal foi submetido à maceração com álcool etílico na proporção de 5:1 (etanol/água) (v/v), permanecendo em contato por um período de quinze dias à temperatura ambiente e mantida ao abrigo da luz.

Os testes fitoquímicos foram baseados nas metodologias preconizadas por Barbosa (2004).

3.4 Atividade Antimicrobiana

3.4.1 Ensaio biológico

Para a realização do ensaio foram utilizados dois métodos: difusão em ágar de Brain Heart Infusion Broth e Concentração Inibitória Mínima, segundo Koneman, et al. (1993). Para ambos os testes, utilizaram-se bactérias responsáveis por diversas enfermidades relacionadas ao homem: *Staphylococcus aureus* e *Salmonella* Ap. Atcc.

Para o preparo do inóculo, as culturas jovens de cada bactéria foram padronizadas em salina estéril segundo a escala 0,5 de MacFarland.

3.4.2 Difusão em ágar

Os extratos brutos em Hexano, Clorofórmio e Acetato de Etila, foram impregnados em discos estéreis de papel (6 mm de diâmetro) nas concentrações 0,5mg/ml, 0,10mg/ml, 0,15mg/ml e 0,20mg/ml, as diluições foram feitas em etanol. Para cada disco foram usados 10 µL de solução. Os discos foram levados a 40 °C e, depois de secos, espalhados em placa de Petri contendo o meio Ágar Mueller-Hinton. Como padrões utilizaram-se os antibióticos comerciais cloranfenicol 30 µg (Newprov®) e cefalotina 30 µg (Newprov®). Em cada placa foram colocados quatro discos de cada diluição, e um do antibiótico. As placas foram incubadas em estufa a 35 °C e os resultados foram lidos após 24 horas.

3.4.3 Concentração inibitória mínima (CIM)

Utilizaram-se 2 mL da suspensão de bactérias, em concentração padronizada com o tubo 0,5 da escala de MacFarland, para colocar em 100 mL (2%) de solução estéril de Tween 80® (a 2% em água destilada). Para o ensaio as amostras foram diluídas em caldo em concentrações decrescentes: 500, 250, 200, 150 e 100 µg/mL. Após as diluições, os tubos receberam 1 mL da suspensão de microrganismos em Tween 80®. O controle negativo foi preparado com caldo e extrato 1:1 e o controle positivo com caldo e suspensão de bactérias 1:1. Os tubos foram incubados a 35°C por 24 horas e decorrido o tempo, procedeu-se às leituras.

3.5 Estratégias de análise dos dados

Foram demonstrados através de tabela, onde terá comparação com as informações descritas na fundamentação teórica.

4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A abordagem fitoquímica mostrou presença de saponina espumídica, polissacarídeos, fenóis, taninos, flavonóides, antraquinonas, ligninas, ácidos orgânicos e açúcares redutores. Os resultados obtidos na prospecção fitoquímica do extrato (*Rosmarinus officinalis L.*) podem ser observados de forma simplificada na Tabela 1.

Metabólitos secundários	<i>Rosmarinus officinalis L.</i>
Saponina espumídica	-
Polissacarídeos	-
Fenóis e taninos	+
Flavonoides	-
Antraquinonas	+
Ligninas	-

Ácidos orgânicos	+
Açúcares redutores	+

Tabela 1- Prospecção fitoquímica

Os testes realizados com a planta *Rosmarinus officinalis* para identificação qualitativa mostraram-se eficazes na obtenção de resultados positivos de acordo está presente à literatura sobre os estudos dessa planta.

Esta espécie apresenta uma química amplamente estudada em que são encontradas mais de 45 substâncias fenólicas, das quais os flavonoides e ácidos fenólicos são os componentes principais (OZAROWSKI, et al. 2013). Antocianinas (ŠVARC-GAJIC, et al. 2013) e terpenos como 1,8-cineol (CARVALHO JR, et al. 2005). Estes metabólitos são responsáveis pela defesa do vegetal contra microrganismos patogênicos, atuam na sinalização química, são substâncias atrativas para agentes polinizadores, protegem os vegetais contra radiação ultravioleta, além de diversas outras funções (HARBORNE & WILLIAMS, 2000).

No primeiro teste para identificação de drogas aromáticas o que apresentou alguns estômatos onde confirma a presença de óleos essenciais. No segundo teste para identificação de amido nenhuma alteração na cor, portanto o resultado é negativo, somente deu positivo na reação de identificação de taninos condensados e/ou hidrolisados. No terceiro teste saponinas, não houve mudança, portanto, foi negativo.

No quarto teste para identificação de antraquinona, foi observada uma coloração avermelhada que indica a presença da mesma.

No quinto teste de flavonoides não foi obtido uma coloração róseo ou avermelhada o que resulta em reação negativa para presença de flavonoides.

No sexto teste sobre ligninas não houve mudança na coloração para rósea, logo foi uma reação negativa.

No sétimo teste com taninos foram realizados dois tipos de reação onde a primeira é com gelatina onde não se obteve turvação com precipitação. E a segunda reação com taninos condensados foi positiva.

No oitavo teste para determinação do teor de cinza obtivemos como resultado de 0,175% de toda sua matéria prima transformada em CO₂, de forma a determinar o cuidado que foi dedicado para a preparação da droga vegetal. De acordo com a literatura no teste de amido deu negativo, foi possivelmente devido à rápida hidrólise da sacarose.

Os flavonóides são pigmentos naturais presentes nos vegetais que desempenham um papel fundamental na proteção contra agentes oxidantes onde no teste deu negativo pela devida baixa concentração da mesma e não havendo uma coloração.

As saponinas ou saponosídios constituem um grupo particular de heterosídios, cuja denominação é devido à formação de espuma. Todas as saponinas são fortemente

espumosas e constituem excelentes emulsionantes. As folhas do *Rosmarinus officinallis* apresentaram resultados negativos para este metabolito.

A ação dos taninos como captadores de radicais livres, que ocorre em função da interceptação do oxigênio ativo formando radical estável.

Para a realização dos testes antimicrobianos, foram utilizadas algumas cepas de bactérias, com diferentes solventes, conforme a tabela a seguir:

Bactéria	Extrato	Concentração do extrato($\mu\text{g/ml}$)	Inibição
Salmonella	Acetato de etila	150	Sim
Salmonella	Acetato de etila	500	Sim
Salmonella	Clorofórmio	500	Sim
Salmonella	Clorofórmio	500	Sim
Salmonella	Clorofórmio	100	Sim
Salmonella	Clorofórmio	200	Sim
Salmonella	Hexano	200	Sim
Staphylococcus aureus	Acetato de etila	100	Sim
Staphylococcus aureus	Hexano	100	Sim
Staphylococcus aureus	Hexano	150	Sim
Staphylococcus aureus	Clorofórmio	100	Sim

Tabela 2- Relação entre cepas bacterianas e extratos utilizados.

De acordo com os critérios para aceitação da atividade antimicrobiana de extrato bruto de plantas segundo Holetz et Al (2002), esses resultados mostraram que esses extratos possuem entre moderada e boa atividade antimicrobiana.

De acordo com os resultados, observou-se uma maior inibição de bactérias Salmonella, utilizando o extrato com acetato de etila, o que comprova a sua eficácia na eliminação deste microrganismo. Os extratos obtiveram boa eficácia diante dos testes realizados com cloranfenicol e cefalotina,

Concentração inibitoria mínima do extrato bruto	Resultado
Abaixo de $100\mu\text{g/mL}$	Boa atividade antimicrobiana
Entre 100 e $500\mu\text{g/mL}$	Moderada atividade antimicrobiana
Entre 500 e $1000\mu\text{g/mL}$	Fraca atividade antimicrobiana
Acima de $1000\mu\text{g/mL}$	Inativo

Quadro 2 - Critérios para aceitação da atividade antimicrobiana de extratos brutos de plantas segundo Holetz et al., 2002.

Uma CIM inferior a 100 µg/mL apresenta boa atividade antimicrobiana, entre 100 a 500 µg/mL moderadamente ativa e entre 500 e 1000 µg/mL pouco ativa e CIM maior que 1000 µg/mL, inativa (Holetz, et al., 2002). Desta forma, os resultados obtidos demonstraram que o extrato bruto é moderadamente ativo contra as linhagens *Salmonella* e *Staphylococcus aureus*.

A maior concentração de extrato utilizado no estudo foi de 500µg/mL, uma vez que a concentração mais alta dos extratos não possibilitaram uma absorção total nos discos. Para Holetz et. al., extratos vegetais que apresentam atividade antimicrobiana em concentrações acima de 500µg/mL possuem fraca atividade, sendo de difícil aproveitamento farmacêutico no tratamento de infecção bacteriana ou fúngicas.

5 | CONCLUSÃO

Na análise do óleo essencial, observou-se a propriedade no *Rosmarinus officinalis* na parte aromática, tendo grande relevância terapêutica em estimulantes cerebrais e na aromaterapia.

Na prospecção fitoquímica, foram considerados positivos os metabólitos fenóis, taninos, antraquinona, ácido orgânico e açúcares redutores.

Os fenóis são muito importantes para a planta, pois fornecem proteção antisséptica e germicida. Os taninos possuem atividade bactericida e fungicida, e antraquinona é um composto antifúngico com ação sobre patógenos. Os ácidos orgânicos e açúcares redutores exercem funções nutricionais ao desenvolvimento da planta.

Os fitoterápicos são uma via oportuna de preparação de medicamentos mais barato em países em desenvolvimento, onde a maior parte da população não tem acesso a medicamentos sintéticos por seu alto custo.

Diante disso, demonstra-se as propriedades antibacterianas dessa planta medicinal, com base no seu perfil fitoquímico, revelando a potencialidade de seus extratos etanólicos.

A *Rosmarinus officinalis* possui atividade antibacteriana conforme testes microbiológicos realizados.

REFERÊNCIAS

ADDONA, R.; MENCARELLI, L.; CARMAGNINI, L.; DI MARTINO, M.C.; LO BAKKALI, F.; AVERBECK, S.; AVERBECK, D.; IDAOMAR, M. Biological effects of essential oils – A review. **Food Chemistry and Toxicology**. v. 46, p. 446-475, 2008.

BARBOSA, W. L. R. et al. Manual para análise fitoquímica e cromatográfica de extratos vegetais. Revista científica da UFPA, v. 4, 2004. Disponível acesso em 10 abr 2010.

BARRETO, H. M.; FILHO, E. C. Silva.; LIMB, E. de O.; COUTINHO, H. D.M.; BRAGA, M. F.B. M.; TAVARES, C. C. A.; TINTINO, S. R.; REGO, J. V.; ABREU, A. P.L.; LUSTOSA, M. do C. G.; OLIVEIRA, R. W. G.; CITÓ, A. M. G. L.; LOPES, J. A. D. Chemical composition and possible use as adjuvant of the antibiotic therapy of the essential oil of *Rosmarinus officinalis* L. **Industrial Crops and products**. v.59 p. 290-294, 2014.

BEGUM, A.; SANDHYA, S.; SHAFFATH, A. S. et al. An in-depth review on the medicinal flora *Rosmarinus officinalis* (Lamiaceae). *Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria*, v.12, n.1, p.61-73, 2013.

CARVALHO, J. C. T.; ALMANÇA C. C. J. **Formulário de Prescrição Fitoterápica**. São Paulo: Editora Atheneu, p. 49 – 65, 2003.

CASTRO, L. O. **Plantas Medicinais, Condimentares e Aromáticas**. Agropecuária, Guaíba- RS, 1995.

CLEFF, M. B.; MEINERZ, A. R. M.; MADRID, I.; FONSECA, A. O.; ALVES, G. H.; MEIRELES, M. C.A.; RODRIGUES, M. R. A. **Perfil de suscetibilidade de leveduras do gênero *Candida* isoladas de animais ao óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* L.** *Revista Brasileira de Plantas Medicinal*, vol.14 no.1, Botucatu, 2012.

DAFERERA, D. J.; ZIOGAS, B. N. & POLISSIOU, M. G.. GC-MS. **Analysis of essential oils from some Greek aromatic plants and their fungitoxicity on *Penicillium digitatu***. *J AgricFoodChem*, v. 48, n. 6, June 2000.

DALMARCO, J. B. **Estudo das Propriedades Químicas e Biológicas de *Rosmarinus officinalis* L.** 2012. 139f. Tese (Doutor em Química na área de concentração Química Analítica) – Universidade de Santa Catarina, Florianópolis, 2012.

DERWICH, E., BENZIANE, Z., CHABIR, R. Aromatic and medicinal plants of Morocco: Chemical composition of essential oils of *Rosmarinus officinalis* and *Juniperus phoenicea*. **International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology**, v. 2, n. 1, p. 145 -153, 2011.

FARIA, L. R. D. **Validação farmacológica do óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* L. (alecrim): atividade antiinflamatória e analgésica**. Alfenas, 49p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Unifenas, 2005.

FoodControl. v. 54, p. 188-199, 2015.

HENTZ, S. M.; SANTIN, N. C. **Avaliação da atividade antimicrobiana do óleo essencial de alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) contra *Salmonella* sp. Evidência, Joaçaba**. v. 7, n. 2, p. 93-100, 2007.

HOPIA, A. I. Effect of different lipid systems on antioxidant activity of rosemary constituents carnosol and carnosic acid with and without R-tocopherol. **J. Agric. Food Chem**. v.44, p. 2030-2036, 1996.

IWU, M. M. Therapeutic agents from ethnomedicine. In M. .Iwu & J. Wootton (Eds.), *Ethnomedicine and Drug Discovery* pp. 1–22. Elsevier, 2002.

JORDÁN, M. J.; LAX, V.; ROTA M. C.; LORÁN S.; SOTOMAYOR, J. A., Effect of bioclimatic area on the essential oil composition and antibacterial activity of *Rosmarinus officinalis* L.. **FoodControl**, v.30 p. 463 a 468, 2013.

LORENZI, H. & MATOS, F. J. **Plantas Medicinais no Brasil: Nativas e Exóticas Cultivadas**. Francisco José de Abreu Matos, Primeira Edição, Instituto Plantarum, Nova Odessa, p. 512, 2006.

MARCHIORI, V. F. **Rosmarinusofficinalis**. 2004. 26 f. Trabalho de conclusão de curso (Especialização) – Fundação Herbarium de Saúde e Pesquisa, Colombo, Paraná. 2004.

MAY, A.; SUGUINO, E.; MARTINS, A. N.; BARATA, L. E. S.; PINHEIRO, M. Q. **Produção biomassa e óleo essencial (Rosmarinusofficinalis L.) em função da altura e intervalo de cortes**. Revista Brasileira de plantas Medicinais, vol. 12, n. 2, Botucatu, 2010.

MULINACCIA, N., INNOCENTIA, M., BELLUMORIA, M., GIACCHERINIA, C., MARTINIB, V., MICHELOZZIB, M., **Storage method, drying processes and extraction procedures strongly affect the phenolic fraction of rosemary leaves: an HPLC/ DAD/MS study**. Talanta 85, 167–176, 2011.

NAPOLI, E. M. G.; CURCURUTO, G.; RUBERTO, G. Screening of the essential oil composition of wild *Sicilian rosemary*. **BiochemicalSystematicsandEcology**. v. 38, p. 659-670, 2010.

NASCIMENTO, P. F. C.; NASCIMENTO, A. C.; RODRIGUES, C. S.; ANTONIOLLI, A. A.; SANTOS, P. O.; BARBOSA JUNIOR, A. M.; TRINDADE, R. C. **Antimicrobial activity of the essentials oils: a multifactor approach of the methods**. Rev. Bras. Farmacogn., João Pessoa, v. 17, n. 1, p. 108-113, 2007.

NOSTRO, A. Antibacterial activity of Oregano, *Rosmarinus* and *Thymus* essential oils against *Staphylococcus aureus* and *Listeria monocytogenes* in beef meatballs.

PESAVENTO, G.; CALONICO, C.; BILIA, A. R.; BARNABEI, M.; CALESINI, F.; PORTE, A.; GODOY, R. L. O. Alecrim (*Rosmarinusofficinalis* L.): Propriedades antimicrobianas e químicas do óleo essencial. Boletim Centro de Pesquisa de Processamento de Alimentos, Curitiba, v. 19, n. 2, p. 193-210, jul./dez. 2001. Disponível em: <<http://ojs.c3sl.ufpr.br/ojs2/index.php/alimentos/article/view/1233/1033>>. Acesso em: 4 maio 2017. RAŠKOVIĆ, A.; MILANOVIĆ, I.; PAVLOVIĆ, N. et al. Antioxidant activity of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) essential oil and its hepatoprotective potential. BMC

ComplementaryandAlternative Medicine, v.14, p.225, 2014. Disponível em: . Acesso em: 14 fev. 2016.

ROSSATO, A.E.; PIERINI, M.M.; AMARAL, P.A.; SANTOS, R.R.; CITADINIZANETTE, V. **Fitoterapia racional: Aspectos taxonômicos, agroecológicos, etnobotânicos e terapêuticos**. Florianópolis: DIOESC, 211p, 2012.

SILVA, A. B., SILVA, T.; FRANCO, E. S.; RABELO, S. A.; LIMA, E. R.; MOTA, R. A.; CAMARA, C. A. G. da; PONTES-FILHO, N. T. Atividade antibacteriana, composição química, e citotoxicidade do óleo essencial de folhas de árvore de pimenta brasileira (*Schinusterebinthifolius*Raddi). **Brazilian Journal Microbiologic**, v. 41, p. 158-163. 2010.

SILVA, A. M. O.; ANDRADE-WARTHA, E. R.; CARVALHO, E. B. T. L. et al. Efeito do extrato aquoso de alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) sobre o estresse oxidativo em ratos diabéticos. *Revista de Nutrição*, v.24, n.1, p. 121-130, 2011. Disponível em: . Acesso em: 18 mai. 2017.

ZENG, H. H., TU, P. F., ZHOU, K., WANG, H., WANG, B. H., & LU, J. F. **Antioxidant properties of phenolic diterpenes from *Rosmarinus officinalis***. *Acta Pharmacologica Sinica*, 22, 1094–1098, 2001.

ATIVIDADE CICATRIZANTE DE *Vernonia polyanthes* LESS (ASTERACEAE)

Data de aceite: 01/12/2020

Milene Machado Minateli

Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Juiz de Fora, Rua José Lourenço Kelmer, s/n, Campus Universitário, Juiz de Fora, MG, Brazil
<http://lattes.cnpq.br/4309478719525637>

Marcelo Silva Silvério

Departamento de Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Juiz de Fora, Rua José Lourenço Kelmer, s/n, Campus Universitário, Juiz de Fora, MG, Brazil
<http://lattes.cnpq.br/8965252345574881>

Orlando Vieira de Sousa

Departamento de Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Juiz de Fora, Rua José Lourenço Kelmer, s/n, Campus Universitário, Juiz de Fora, MG, Brazil
<http://lattes.cnpq.br/9797237863119033>

RESUMO: *Vernonia polyanthes* Less, família Asteraceae, tem sido utilizada no tratamento de afecções do aparelho respiratório, problemas renais e gastrintestinais, feridas e indicada como tônica, emenagoga, diurética, anti-inflamatória e cicatrizante. O objetivo deste estudo foi avaliar a atividade cicatrizante do extrato das folhas de *V. polyanthes* Less. Folhas secas e pulverizadas foram submetidas à extração em etanol P.A. por

maceração estática seguida de rotaevaporação para obtenção do extrato etanólico (EEVP). A atividade cicatrizante foi avaliada através de induções de lesões cutâneas. Análises histopatológicas e avaliação da atividade das enzimas mieloperoxidase (MPO) e N-Acetil- β -D-glicorominidase (NAG) foram realizados. EEVP reduziu o processo inflamatório, área da ferida e as atividades de MPO e NAG, assim como aumentou a contração da ferida e fibroblastos, indicando um efeito cicatrizante. Os resultados sugerem que EEVP possui atividade cicatrizante justificando o uso medicinal e pode ser uma alternativa para o tratamento de lesões de pele.

PALAVRAS-CHAVE: *Vernonia polyanthes*, Atividade cicatrizante, Análise histopatológica, Mieloperoxidase, N-Acetil- β -D-glicorominidase,

HEALING ACTIVITY OF *Vernonia polyanthes* LESS (ASTERACEAE)

ABSTRACT: *Vernonia polyanthes* Less, family Asteraceae, has been used in the treatment of respiratory tract disorders, kidney and gastrointestinal problems, wounds and indicated as tonic, emenagogue, diuretic, anti-inflammatory and healing. The aim of this study was to evaluate the healing activity of *V. polyanthes* Less leaf extract. Dry and powdered leaves were subjected to extraction in P.A. ethanol by static maceration followed by rotary evaporation to obtain the ethanolic extract (EEVP). The healing activity was evaluated through skin lesion inductions. Histopathological analysis and evaluation of the activity of myeloperoxidase (MPO) and N-Acetyl- β -D-glucorominidase (NAG) enzymes

were performed. EEVP reduced the inflammatory process, wound area and MPO and NAG activities, as well as increased wound contraction and fibroblasts, indicating a healing effect. The results suggest that EEVP has healing activity justifying its medicinal use and can be an alternative for the treatment of skin lesions.

KEYWORDS: *Vernonia polyanthes*, Healing activity, Histopathological analysis, Myeloperoxidase, N-Acetyl- β -D-glucorominidase.

1 | INTRODUÇÃO

Lesões de pele consiste de uma série de eventos bioquímicos direcionados a restabelecer as integridades vascular e celular e geram altos custos para o sistema de saúde, uma vez que envolvem cuidados, internações prolongadas, tratamentos complexos e uso de terapias adjuvantes, estando associadas a altos índices de recorrência (OLIVEIRA et al., 2019; SANTOS et al., 2014). As lesões podem promover alterações na imagem corporal, prejuízos na mobilidade, dificuldade no autocuidado, incapacidade de realizar atividades e dor, causando impactos negativos na qualidade de vida das pessoas (OLIVEIRA et al., 2019; SANTOS et al., 2014). O tratamento farmacológico envolve a utilização de corticóides tópicos, imunomoduladores tópicos, corticoides sistêmicos, antibióticos e anti-histamínicos (LEVINE, 2017). No entanto, as consequências clínicas desse tratamento podem ser graves e incluir retardo na cicatrização de feridas, deiscência, infecção e enfraquecimento e atrofia permanentes da pele (LEVINE, 2017). Neste sentido, a busca de novas opções terapêuticas a partir de plantas medicinais pode ser uma importante estratégia para o tratamento de diferentes lesões de pele.

Vernonia polyanthes Less, família Asteraceae, conhecida como assa-peixe, é uma planta medicinal encontrada nos cerrados de São Paulo, Mato Grosso, Minas Gerais e Goiás (TEMPONI et al., 2012; RODRIGUES et al., 2016). Suas folhas possuem diversas propriedades medicinais, sendo tradicionalmente utilizada como diurética, hipotensora, anti-hemorrágica, sedativa, abortiva, anti-helmíntica, anti-ulcerogênica, anti-reumática, cicatrizante e anti-inflamatória (SOUZA et al., 2008; TEMPONI et al., 2012). É também empregada para tratar malária, febre (BARBASTEFANO et al., 2007), eliminar cálculos renais e tosses persistentes (SOUZA et al., 2008), infecções urinárias e sintomas gastrintestinais e respiratórios (SILVEIRA et al., 2003). Essa espécie apresenta ações sobre micobactérias (JORGETTO et al., 2011), leishmanicida e antifúngica (BRAGA et al., 2007), antinociceptiva e anti-inflamatória (TEMPONI et al., 2012; RODRIGUES et al., 2016) e reduz a pressão arterial, depuração de creatinina e excreção de sódio renal (SILVEIRA et al., 2003).

Do ponto de vista químico, *V. polyanthes* apresenta uma variedade de metabólitos secundários, como ácidos fixos fortes, alcalóides, aminoácidos, cumarinas, esteroides livres, triterpenos, antraquinonas, flavonóides, saponinas, taninos e lactonas sesquiterpênicas, foram descritas na literatura (IGUAL et al., 2013; JORGETTO et al., 2011). Dentre os constituintes isolados e identificados, 3,7-dimetoxi-5,3',4'-triidroxi-flavon,

piptocarpina A, 3',4'-dimetoxiluteolina, glaucolídeo, ácido 3,5-di-O-(*E*)-cafeoilquinico, ácido 4,5-di-O-(*E*)-cafeoilquinico, luteolina, rutina, quercetina, ácido protocatéquico, quercetina-3-O- β -glucosídeo, apigenina e isorhamnetina têm sido destacados (IGUAL et al., 2013; RODRIGUES et al., 2016). As atividades farmacológicas têm sido atribuídas a esses metabólitos (TEMPONI et al., 2012; IGUAL et al., 2013; RODRIGUES et al., 2016).

O presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade cicatrizante do extrato etanólico das folhas de *Vernonia polyanthes* Less com intuito de evidenciar suas propriedades medicinais apoiadas no uso popular.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Material Vegetal

Vernonia polyanthes Less foi coletada no Horto Medicinal da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, Minas Gerais. Uma exsicata foi depositada no Herbário Professor Leopoldo Krieger (CESJ) da UFJF sob nº 49336. A coleta constou de folhas que foram submetidas à secagem em temperatura de 50°C, com ventilação forçada até perda de 90 a 96% de umidade.

2.2 Obtenção do Extrato

Após coleta e secagem, as folhas pulverizadas foram submetidas ao processo de extração em etanol P. A. por maceração estática para obtenção do extrato etanólico (EEVP) após rotaevaporação do solvente.

2.3 Animais

Foram utilizados ratos Wistar (150-250 g), machos, 60 dias de idade, provenientes do Centro de Biologia da Reprodução da UFJF. Os animais foram acondicionados em gaiola de polipropileno, de dimensão 340 mm de largura x 490 mm de comprimento x 160 mm de altura, com tampa gradeada em aço inox e comedouro embutido em “V”, contendo aproximadamente 3 cm de cama de maravalha previamente autoclavada que foi trocada a cada 2 dias. Os ratos foram mantidos em gaiolas plásticas com ração comercial tipo Nuvilab e água *ad libitum* a temperatura ambiente (25 ± 4 °C). Os protocolos utilizados foram aprovados pelo Comitê de Ética na Experimentação Animal (CEEA) desta instituição (protocolos nº 105/2012 e 106/2012).

2.4 Avaliação da Atividade Cicatrizante

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em 10 grupos ($n = 6$): um controle negativo (solução fisiológica), um controle positivo (Dersani®), três tratados com EEVP (0,10, 0,25 e 0,50%). Os grupos de animais foram anestesiados com cetamina 10% (75 mg/kg) e xilazina 2% (10 mg/kg) por via intraperitoneal. Em seguida, o pêlo da área dorsocostal foi removido e, com auxílio de um *punch* (instrumento cortante), fragmentos cutâneos com

diâmetro de 6 mm foram obtidos. Após remoção dos fragmentos, os animais foram tratados com analgésico opióide (morfina, 2,5mg/kg, via SC, a cada 4 horas por 5 dias) para evitar sofrimento doloroso.

Após um dia, as incisões foram tratadas com 200 μ L de EEVP (0,10, 0,25 e 0,50%), enquanto o grupo controle negativo recebeu solução fisiológica (0,9%) e o positivo foi tratado com Dersani[®] (loção cicatrizante à base de ácidos graxos essenciais, com vitaminas A e E). Os animais foram examinados diariamente para verificar a presença ou ausência de hemorragia, exsudato e crosta. Ao final do tratamento (14 dias), os animais foram eutanasiados com aprofundamento da anestesia (cetamina 140 mg/kg e xilazina 15 mg/kg) por via intraperitoneal. O maior e o menor eixo foram medidos com micrômetro externo digital (Digimes[®], IP40) conforme protocolos preconizados por Garros et al. (2006).

Para a análise morfométrica, as lesões foram medidas e fotografadas nos dias zero e 14, utilizando-se de uma câmera digital e as imagens foram digitalizadas em computador. A área foi calculada pela fórmula ($A = \pi \times R \times r/2$), onde R representa o eixo crânio-caudal e o r corresponde ao eixo látero-lateral da lesão (RIELLA et al., 2012). O grau de contração da área (GC) da lesão foi calculado por meio da fórmula demonstrada por Oliveira et al. (2000):

$$GC = \frac{\text{Área } T^0 - \text{Área } T^{\text{dia sacrifício}}}{\text{Área } T^0} \times 100$$

Onde: T^0 = dia zero; $T^{\text{dia sacrifício}}$ = dia 14.

As lesões foram excisadas com 1 cm de pele íntegra, em torno da lesão, em profundidade até a fáscia muscular. Três exemplares foram mantidos em formalina 10% para análises histopatológicas (GARROS et al., 2006; AMORIM et al., 2006) e três foram direcionadas para determinação das atividades de mieloperoxidase (MPO) e N-acetil- β -D-glucosaminidase (NAG).

2.5 Análises Histopatológicas

Para o preparo das lâminas histológicas, as amostras de tecido foram fixadas em solução ALFAC (85 mL de álcool 80%, 10 mL de formol 40% e 5 mL de ácido acético glacial) por um período de 16 horas e conservadas em álcool 70% até início do processo de desidratação. Os materiais histológicos foram, posteriormente, desidratados, emblocados em parafina, seccionados em cortes de 5 μ m em micrótomo e corados com hematoxilina-eosina. Edema (espessura do corte), infiltração de leucócitos, vasodilatação e espessura da epiderme e derme foram avaliadas em áreas representativas com aumento de 10x e 20x. Nesses aumentos, os cortes histológicos foram fotografados em microscópio (Olympus BX41) acoplado à câmera fotográfica digital utilizando o *software* Image Pro-Plus 4.5 (Media Cybernetics).

2.6 Avaliação da atividade das enzimas mieloperoxidase e n-acetil- β -D-glicosaminidase

2.6.1 Obtenção do sobrenadante

Os fragmentos de lesões foram tratado com 1 mL de tampão fosfato de sódio 80 mM pH 5,4, contendo 0,5% de brometo de hexadeciltrimetilamônio (HTBA) seguido por trituração em gral de porcelana por 30 segundos. Os homogenatos foram transferidos para tubos de ensaio com 1 mL de tampão fosfato de sódio 80 mM pH 5,4. As amostras (2 mL) permaneceram em banho de gelo a 4°C e sonicadas em ultrassom por 10 minutos seguida de centrifugação a 3.000 rpm a 4°C por 10 minutos. O sobrenadante foi recolhido e utilizado na dosagem de proteínas totais e nos ensaios das atividades de MPO e NAG (DE YOUNG et al., 1989; SANCHEZ; MORENO, 1999).

2.6.2 Dosagem de proteínas totais

O método utilizado para dosagem de proteínas foi descrito inicialmente por Lowry e colaboradores (1951), modificado por Sargent (1987). O ensaio foi realizado em triplicata com 20 μ L do sobrenadante em tubo de ensaio, adição de 380 μ L de água destilada e 2 mL da mistura reativa (1 g de NaOH mais 5 g de Na₂CO₃ em 250 mL de água), tartarato de cobre e sulfato de cobre, aguardando 10 minutos. Em seguida, foram acrescentados 200 μ L de solução Folin (1:5). Após 30 minutos, a leitura foi realizada em espectrofotômetro UV 1800 (Shimadzu®) a 660 nm, zerando o branco com água destilada.

2.6.3 Ensaio da atividade mieloperoxidase

Para a avaliação da atividade de MPO, foi utilizada a metodologia de Bradley e outros (1982) modificada por De Young e colaboradores (1989). Triplicatas de 25 μ L do sobrenadante, obtido do homogenato, foram colocadas em placas de 96 poços, adicionando 25 μ L de 3,3',5,5' – tetrametilbenzidina 1,6 mM em dimetilsulfóxido (DMSO), 100 μ L de peróxido de hidrogênio 0,003% v/v diluída em tampão fosfato de sódio 0,08 M (pH 5,4) para promover o início da reação. Posteriormente, a placa foi incubada a 37°C por 5 minutos, adicionando 100 μ L de ácido sulfúrico 4M a 4°C para interromper a reação. A atividade de MPO foi determinada usando o leitor de placas (Thermoplate, TR-Reader®) a 450 nm, sendo expressa em densidade óptica/mg de proteínas (dO/mg de proteínas).

2.6.4 Ensaio da atividade da N-acetil- β -D-glicosaminidase

Esta atividade foi avaliada utilizando a metodologia de Sanchez e Moreno (1999). Em triplicatas, 100 μ L do sobrenadante foram colocados em placas de 96 poços, adicionando 100 μ L de p-nitrofenil-N-acetil- β -D-glicosamina 2,24 mM em tampão citrato/fosfato de sódio 0,1 M pH 4,5. Em seguida, a placa foi incubada a 37° por 10 minutos e a reação

interrompida pela adição de 100 μ L de tampão glicina 0,2 M pH 10,6. A atividade enzimática foi determinada em leitor de placas (Thermoplate, TR-Reader®) a 405 nm, sendo expressa em densidade óptica/mg de proteínas (dO/mg de proteínas).

2.7 Análise Estatística

Os resultados serão demonstrados através da média \pm erro padrão da média. Análise de variância (ANOVA) seguida do teste de Student Newman-Keuls foi utilizada para medir o grau de significância ($p < 0,05$).

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Análise macroscópica

A análise macroscópica mostrou que os grupos tratados com EEVP apresentaram um discreto edema até o terceiro dia do pós-operatório, correspondendo às fases iniciais da resposta inflamatória. A formação das crostas iniciou a partir do 3º dia, sendo que os grupos tratados com EEVP e Dersani® produziram crostas mais delgadas e umedecidas em relação ao grupo controle, que foram espessas e ressecadas. No 5º dia, iniciou-se, espontaneamente, o desprendimento das crostas, mostrando sinais de re-epitelização. Macroscopicamente, no 14º dias, EEVP promoveu uma completa cicatrização das feridas nos grupos analisados (Figura 1).

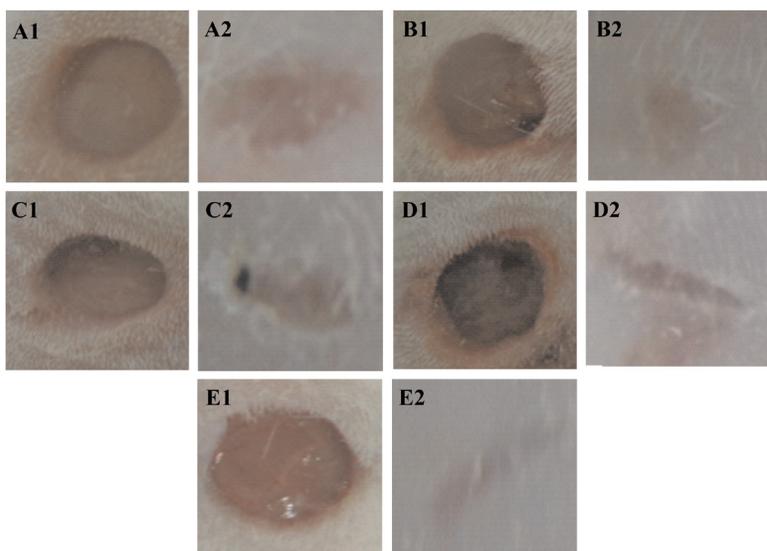


Figura 1 - Efeito do EEVP durante 14 dias sobre o processo de cicatrização em ratos Wistar.

(A1) Controle negativo - dia zero; (A2) Controle negativo - dia 14; (B1) Controle positivo - dia zero; (B2) Controle positivo - dia 14; (C1) EEVP 0,10% - dia zero; (C2) EEVP 0,10% - 14 dias; (D1) EEVP 0,25% - dia zero; (D2) EEVP 0,25% - 14 dias; (E1) EEVP 0,50% - dia zero; (E2) EEVP 0,50% - 14 dias.

A formação de crostas é considerada um sinal positivo no reparo do tecido, pois ocorre deposição de granulação que será substituída por tecido conjuntivo denso com maior proliferação de fibroblastos e produção de colágeno (GUTIÉRREZ-FERNÁNDEZ et al., 2007). Este processo ocasiona diminuição da ferida através da contração mediada por citocinas (RIBEIRO et al., 2004), em particular pelo fator de crescimento transformador- β (TGF- β), além de reduzir sinais e efeitos quimiotáticos do infiltrado inflamatório (JORGE; DANTAS, 2005). Os resultados mostraram que as crostas formaram-se inicialmente nos grupos tratados com EEVP e Dersani® em comparação ao grupo controle negativo (salina). Dessa forma, EEVP induziu a formação e maturação do tecido de granulação e promoveu uma maior organização das fibras no tecido.

Após 14 dias de tratamento, EEVP reduziu de forma dose-dependente da área das lesões (Tabela 2). EEVP (0,10, 0,25 e 0,50%) aumentou o grau de contração em 20,71, 34,19 e 43,08%, respectivamente, quando comparado ao grupo controle negativo. Dersani® apresentou aumento de 48,55% (Tabela 2).

Grupo	Concentração	Área da ferida (mm ²)		Grau de contração (%)
		Dia 0	Dia 14	
CN (Salina)	0,9%	45,89±2,36	18,53±1,29	59,61±2,21
CP (Dersani®)	-----	45,90±2,11	3,57±3,16***	92,36±6,61***
	0,10%	45,98±3,38	11,80±1,24***	74,31±2,39***
EEVP	0,25%	45,67±1,78	7,79±1,54***	82,99±3,11***
	0,50%	45,62±2,83	5,33±3,06***	88,36±6,67***

Tabela 2 - Efeito do EEVP sobre a área das lesões induzidas em ratos Wistar durante 14 dias de tratamento.

Os valores correspondem à média \pm E.P.M. (n = 6). *** $p < 0,001$, diferente do grupo controle negativo (salina) após análise de variância seguida do teste de Student- Newman-keuls. CN: controle negativo; CP: controle positivo; EEVP: Extrato etanólico de *V. polyanthes*.

A área da ferida diminuiu progressivamente e declinou em direção ao 12° ou 14° dia se aproximando de zero com fechamento completo. EEVP e Dersani®, em comparação ao grupo controle negativo, promoveram um aumento do grau de contração, evidenciando uma ação pontual no processo de cicatrização (FRANCO; GONÇALVES, 2008). Além disso, EEVP produziu crostas mais delgadas e úmidas, o que pode estar relacionada com uma ação direta do extrato sobre as lesões.

3.1.1 Efeito do EEVP sobre o perfil histopatológico

Após 14 dias de tratamento, o grupo controle (salina) apresentou uma epiderme (E) acentuadamente espessa com hiperplasia, maior intensidade de mononucleares (Mn),

colágeno (Co) mais condensado e presença de fibroblasto (Figura 2A). O tratamento com Dersani® reduziu a espessura da epiderme, o processo inflamatório (pouca presença de mono e polimorfonucleares) e produziu uma maior proliferação de colágeno e fibroblastos, mostrando um melhor processo de cicatrização (Figura 2B). EEVP (0,10, 0,25 e 0,50%) reduziu progressivamente a epiderme e o processo inflamatório de forma dependente da concentração (Figuras 2C, 2D e 2E). Além disso, EEVP aumentou a proliferação de colágeno e fibroblastos, mostrando uma completa cicatrização, especialmente em 0,50%. Outros tecidos e anexos, tais como tecido adiposo, folículos pilosos e tecidos glandulares (glândulas sebácea e sudorípara) foram também observados.

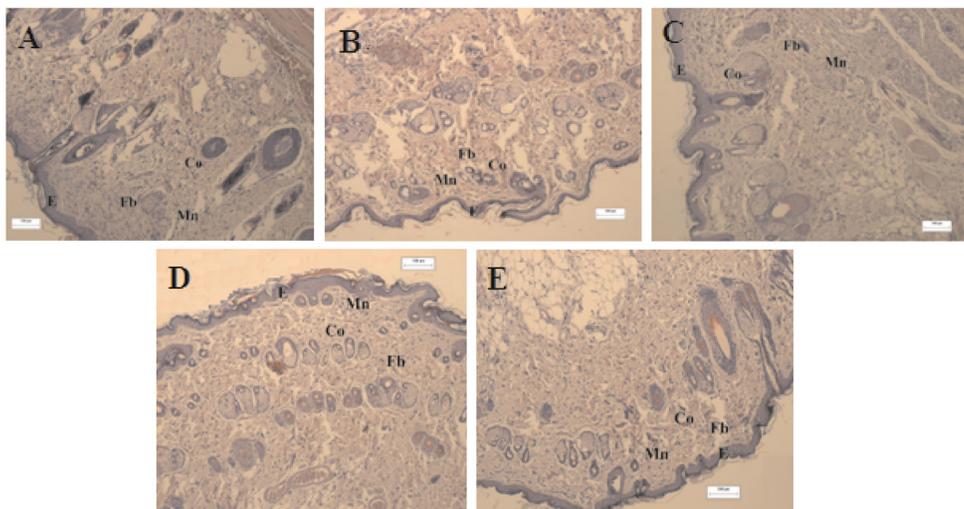


Figura 2 - Fotomicrografia do tecido cicatrizado de ratos Wistar após 14 dias de tratamento com EEVP.

Cortes histológicos de feridas de ratos corados com hematoxilina-eosina. (A) Controle negativo (salina); (B) Controle positivo (Dersani®); (C) EEVP 0,10%; (D) EEVP 0,25%; (E) EEVP 0,50%; E = Epiderme; Mn = Mononucleares; Co = Colágeno; Fb = Fibroblasto.

A atividade cicatrizante do EEVP pode ser atribuída a um importante papel modulador sobre o metabolismo dos fibroblastos e síntese de colágeno, levando à formação de angioblastos, que acarreta a formação de vasos sanguíneos, o que pode ser visto pela formação precoce das crostas. Não obstante, nenhuma superprodução de colágeno foi evidenciada, o que levaria à formação de cicatriz hipertrófica, ou seja, essa não estimulação de fibroblastos em longo prazo pode ser benéfica (RIBEIRO et al., 2004).

3.1.2 Efeito do EEVP sobre a atividade da MPO e NAG

Após 14 dias, EEVP (0,10, 0,25 e 0,50%) reduziu em 64,44, 69,26 e 75,71% a atividade de MPO, respectivamente, comparado ao grupo controle negativo, enquanto Dersani® foi efetivo em 81,77% (Figura 3A). Além disso, a aplicação tópica de EEVP (0,10, 0,25 e 0,50%) inibiu a atividade de NAG em 78,78, 86,16 e 87,64% ($p < 0,001$), respectivamente, em comparação ao grupo controle negativo (Figura 3B). Dersani® inibiu 91,18% a atividade de NAG ($p < 0,001$).

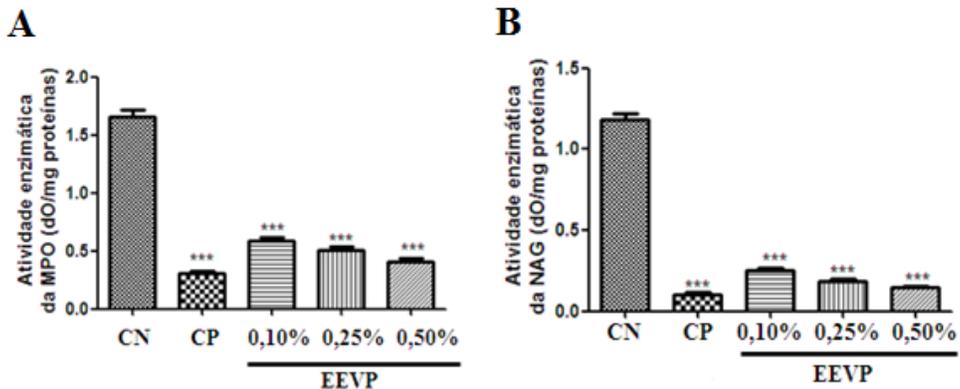


Figura 3 - Efeito do EEVP sobre a atividade da MPO e NAG em tecidos cicatrizados de ratos Wistar após 14 dias de tratamento.

Os valores correspondem à média \pm E.P.M. A: Mieloperoxidase; B: N-acetil- β -D-glicosaminidase. CN: controle negativo (salina); CP: controle positivo (Dersani®); EEVP: Extrato etanólico de *V. polyanthes*. *** $p < 0,001$, diferente do grupo controle negativo após análise de variância seguida do teste de Newman-Keuls.

A proliferação de leucócitos polimorfonucleares e mononucleares pode ser melhor analisada nos testes que determinam as atividade de MPO e NAG, respectivamente, com conseqüente demonstração do seu percentual de inibição. Foi verificada uma maior inibição destas enzimas pelos grupos tratados com EEVP, semelhante à inibição apresentada pelo controle positivo (Dersani®) em comparação ao grupo controle negativo (salina). A inibição da atividade da enzima NAG foi mais evidente que a MPO, uma vez que os mononucleares aparecem no local lesionado a partir de 24 horas após o dano tecidual (KRAWISZ et al., 1984).

Com base nestes resultados, EEVP contribuiu para o reparo de lesões induzidas em ratos, evidenciando o efeito cicatrizante que pode estar associado com as suas atividades anti-inflamatória e antibacteriana, bem como a presença de substâncias flavonoídicas e terpenoídicas, entre outras, identificadas em *V. polyanthes* (JORGETTO et al., 2011; TEMPONI et al., 2012; RODRIGUES, 2016). Além disso, os dados confirmam o uso

tradicional de *V. polyanthes* como cicatrizante e EEVP pode ser uma alternativa terapêutica para o tratamento de distúrbios da pele.

4 | CONCLUSÃO

O extrato etanólico de *V. polyanthes* apresentou atividade cicatrizante e constitui um produto promissor a ser testado em ensaios clínicos. Os resultados do presente estudo indicam que EEVP é uma fonte de substâncias ativas com atividade cicatrizante que justifica o uso tradicional e evidenciam que a espécie possui potencialidades terapêuticas com geração de produtos inovadores para a saúde humana e animal.

REFERÊNCIAS

- AMORIM, E.; MATIAS, J. E. F.; COELHO, J. C. U.; CAMPOS, A. C. L.; STAHLKE JR; H. J.; TIMI, J. R. R.; ROCHA, L. C. A.; MOREIRA, A. T. R.; RISPOLI, D. Z.; FERREIRA, L. M. Efeito do uso tópico do extrato aquoso de *Orbignya phalerata* (bagaço) na cicatrização de feridas cutâneas: estudo controlado em ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 21, n. 2, p.67-76, 2006.
- BARBASTEFANO, V.; COLA, M.; FERREIRA, A. L.; SILVA, E. F.; LIMA, C. A. H.; RINALDO, D.; VILEGAS, W.; BRITO, A. S. *Vernonia polyanthes* as a new source of antiulcer drugs. **Fitoterapia**, v. 78, n. 9, p. 545-551, 2007.
- BRADLEY, P. P., PRIEBAT, D. A., CHRISTENSEN, R. D., ROTHSTEIN, G. Measurement of cutaneous inflammation: estimation of neutrophil content with an enzyme marker. **Journal Investigative of Dermatology**, v. 78, n. 3, p. 206-209, 1982.
- BRAGA, F. G.; BOUZADA, M. L. M.; FABRI, R. L.; MATOS, M. O.; MOREIRA, F. O.; SCIO, E.; COIMBRA, E. S. Antileishmanial and antifungal activity of plants used in traditional medicine in Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 111, n. 2, p. 396-402, 2007.
- DE YOUNG, L. M.; KHEIFETS, J. B.; BALLARON, S. J.; YOUNG, J. M. Edema and cell infiltration in the phorbol ester-treated mouse ear are temporally separate and can be differentially modulated by pharmacologic agents. **Agents & Actions**, v. 26, n. 3, p. 335-341, 1989.
- FRANCO, D.; GONÇALVES, L. F. Feridas cutâneas: a escolha do curativo adequado. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 35, n. 3, p. 203-206, 2008.
- GARROS, I. C.; CAMPOS, A. C. L.; TÂMBARA, E. M.; TENÓRIO, S. B.; TORRES, O. J. M.; AGULHAM, M. A.; ARAÚJO, A. C. F.; SANTIS-ISOLAN, P. M. B.; OLIVEIRA, R. M.; ARRUDA, E. C. M. Extrato de *Passiflora edulis* na cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos: estudo morfológico e histológico. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.21, n. 3, p.55-65, 2006.
- GUTIÉRREZ-FERNÁNDEZ, A.; INADA, M.; BALBÍN, M.; FUEYO, PITIOT, A. S.; ASTUDILLO, A.; HIROSE, K.; HIRATA, M.; SHAPIRO, S. D.; NOEL, A.; WERB, Z.; KRANE, S. M.; LÓPEZ-OTÍN, C.; PUENTE, X. S. Increased inflammation delays wound healing in mice deficient in collagenase-2 (MMP-8). **The FASEB Journal**, v. 21, n. 10, p. 2580-2591, 2007.

IGUAL, M. O.; MARTUCCI, M. E. P.; COSTA, F. B.; NETO, L. G. Sesquiterpene lactones, chlorogenic acids and flavonoids from leaves of *Vernonia polyanthes* Less (Asteraceae). **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 51, p. 94-97, 2013.

JORGE, S. A.; DANTAS, R. S. P. E. **Abordagem multidisciplinar no tratamento de feridas**. São Paulo: Atheneu, 2005.

JORGETTO, G. V.; BORILOLO, M. F. G.; SILVA, L. M.; NOGUEIRA, D. A.; JOSÉ, T. D. S.; RIBEIRO, G. E.; OLIVEIRA, N. M. S.; FIORINI, J. E. Ensaio de atividade antimicrobiana *in vitro* e mutagênica *in vivo* com extrato de *Vernonia polyanthes* Less. (Assa-peixe). **Revista Instituto Adolfo Lutz**, v. 70, n.1, p. 53-61, 2011.

KRAWISZ, J. E.; SHARON, P.; STENSON, W. F. Quantitative assay for acute intestinal inflammation based on myeloperoxidase activity. Assessment of inflammation in rat and hamster models. **Gastroenterology**, v. 87, n. 6, p. 1344-1350, 1984.

LEVINE, J. M. The effect of oral medication on wound healing. **Advances in Skin & Wound Care**, v. 30, n. 3, p. 137-142, 2017.

LOWRY, O. H.; ROSEBROUGH, N. J.; FARR, A. L.; RANDALL, R. J. J. Protein measurement with the folin phenol reagent. **Journal of Biological Chemistry**, v. 193, 265-275, 1951.

OLIVEIRA, A. C.; ROCHA, D. M.; BEZERRA, S. M. G.; ANDRADE, E. M. L. R.; SANTOS, A. M. R.; NOGUEIRA, L. T. Quality of life of people with chronic wounds. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 32, n. 2, p. 194-201, 2019.

OLIVEIRA, S. T.; LEME, M. C.; PIPPI, N. L.; RAISER, A. G.; MANFRON, M. P. Formulações do confrei (*Symphytum officinalis* L.) na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. **Revista da Faculdade de Zootecnia, Veterinária e Agronomia**, v. 7-8, n. 1, p. 65-74, 2000/2001.

RIBEIRO, F. A. Q.; GUARALDO, L.; BORGES, J. P.; ZACCHI, F. F. S.; ECKLEY, C. A. Clinical and histological healing of surgical wounds treated with mitomycin C. **Laryngoscope**, v.114, n. 1, p.148-152, 2004.

RIELLA, K. R.; MARINHO, R. R.; SANTOS, J. S.; PEREIRA-FILHO, R. N.; CARDOSO, J. C.; ALBUQUERQUE-JUNIOR, R. L. C.; THOMAZZI, S. M. Anti-inflammatory and cicatrizing activities of thymol, a monoterpene of the essential oil from *Lippia gracilis*, in rodents. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 143, n. 2, p. 656-663, 2012.

RODRIGUES, K. C. M.; CHIBLI, L. A.; SANTOS, B. C. S.; TEMPONI, V. S.; PINTO, N. C. C.; SCIO, E.; DEL-VECHIO-VIEIRA, G.; ALVES, M. S.; SOUSA, O. V. Evidence of bioactive compounds from *Vernonia polyanthes* leaves with topical anti-inflammatory potential. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 17, n. 12, p. 1-16, 2016.

SANCHEZ, T.; MORENO, J. J. Role of leukocyte influx in tissue prostaglandin H synthase-2 overexpression induced by phorbol ester and arachidonic acid in skin. **Biochemical Pharmacology**, v. 58, n. 5, p. 877-879, 1999.

SANTOS, I. C. R. V.; SOUZA, M. A. O.; ANDRADE, L. N. V.; LOPES, M. P.; SILVA, M. F. A. B.; SANTIAGO, R. T. Caracterização do atendimento de pacientes com feridas na Atenção Primária. **Revista Rede de Enfermagem do Nordeste**, v. 15, n. 4, p. 613-620, 2014.

SARGENT, M. G. Fiftyfold amplification of the Lowry protein assay. **Analytical Biochemistry**, v. 163, n. 2, p. 476-489, 1987.

SILVEIRA, R. R.; FOGLIO, M. A.; GONTIJO, A. R. Effect of the crude extract of *Vernonia polyanthes* Less. on blood pressure and renal sodium excretion in unanesthetized rats. **Phytomedicine**, v. 10, n. 2, p. 127-131, 2003.

SOUZA, F. A.; SENA, J.; MARONHO, L. T.; OLIVEIRA, C. M. R.; GUIMARÃES, A. T. Caracterização fitoquímica preliminar de infusões populares obtidas das partes aéreas das espécies *Apium leptophyllum* (Pers.) F. Muell. ex Benth. (Apiaceae), *Elvira biflora* L. (DC.) e *Vernonia polyanthes* Less. (Asteraceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 89, n. 1, p. 24-27, 2008.

TEMPONI, V. S.; SILVA, J. B.; ALVES, M. S.; RIBEIRO, A.; PINHO, J. J. R. G.; YAMAMOTO, C.H.; PINTO, M. A. O. P.; VIEIRA, G. D.; SOUSA, O. V. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of ethanol extract from *Vernonia polyanthes* leaves in rodents. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 13, n. 3, p. 3887-3899, 2012.

YOUNG, J. M.; SPIRES, D. A.; BEDORD, C. J.; WAGNER, B.; BALLRON, S. J.; DE YOUNG, L. M. The mouse ear inflammatory response to topical arachidonic acid. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 82, n. 4, p. 367-371, 1984.

CAPÍTULO 26

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE *BAUHINIA GLABRA*

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 28/08/2020

Rondineli Seba Salomão

Docente da Faculdade Florence de Ensino Superior

São Luís- Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/7227132777496183>

Camila Arguelo Biberg Maribondo

Faculdade Estácio de Sá Campus Campo Grande

Campo Grande- Mato Grosso do Sul
<http://lattes.cnpq.br/6342055818845249>

Débora Serra Freitas

Faculdade Florence de Ensino Superior
São Luís- Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/5881422827046511>

Elizangela Araujo Pestana Motta

Faculdade Estácio de Sá Campus São Luís
São Luís- Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/3387604681236337>

Luiz Fernando Ramos Ferreira

Faculdade Florence de Ensino Superior
São Luís- Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/9789435999880358>

Mayara Soares Cunha Carvalho

Universidade Federal do Maranhão
São Luís- Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/4766638818947766>

Patrícia Costa Santos Alves

Docente da Faculdade Florence de Ensino Superior
São Luís- Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/3012079338247612>

RESUMO: As espécies vegetais representam uma alternativa para prevenção e tratamento de algumas enfermidades e seu uso para essas finalidades são tão antigas quanto a própria existência humana. Entre as inúmeras espécies vegetais de interesse medicinal, encontram-se as plantas do gênero *Bauhinia* as quais se atribui atividades anti-diabética, anti-inflamatória, analgésica, hipocolesterolêmico. Estudos fitoquímicos e farmacológicos realizados com espécies do gênero *Bauhinia* revelaram que os principais metabólitos secundários encontrados são flavonoides, esteróides, triterpenoides, glicosídeos esteroidais, ácidos fenólicos e alcalóides. Tem crescido a busca por plantas como fontes naturais com atividade antioxidante, plantas com esta propriedade podem ser utilizadas para melhorar a qualidade de alimentos, seja para fins nutritivos ou de conservação, como também para a prevenção de doenças relacionadas ao aparecimento de radicais livres, como doenças cardiovasculares, degenerativas e câncer. Em vista da diversidade do uso popular principalmente na baixada maranhense e pelo potencial biológico da espécie, buscamos avaliar os metabólitos secundários, determinar os teores de polifenóis e flavonóides totais e analisar a atividade antioxidante dos extratos hidroalcoólicos das folhas e do cipó de *Bauhinia*

glabra. Para isso o cipó e as folhas da espécie *Bauhinia glabra* foram coletados, submetidas a maceração, filtração e concentradas com o evaporador rotativo e acondicionado em frascos âmbar, sendo codificado em extrato hidroalcoólico do cipó (EHC), e extrato hidroalcoólico das folhas (EHF). Posteriormente os extratos foram submetidos aos testes fitoquímicos qualitativos e semi-quantitativos para identificação dos metabólitos secundários. Os ensaios realizados com os extratos do cipó e das folhas obtidos de *Bauhinia glabra* evidenciam a presença de vários compostos metabólitos secundários dos quais são, fenóis, taninos hidrolisáveis, esteróides, saponinas, flavonas e triterpenos. Considerando os resultados aqui relatados, foi possível confirmar que a espécie *Bauhinia glabra* apresenta potencial farmacológico, demonstrando atividade antioxidante e alto teor de compostos polifenólicos, tendo o extrato do cipó da espécie apresentado os melhores resultados.

PALAVRAS-CHAVE: Plantas medicinais, gênero *Bauhinia*, estudo fitoquímico, metabólitos secundários, atividade antioxidante.

EVALUATION OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF *BAUHINIA GLABRA*

ABSTRACT: Plant species represent an alternative for the prevention and treatment of some diseases and their use for these purposes is as old as human existence itself. Among the countless plant species of medicinal interest, there are plants of the genus *Bauhinia* which are attributed activities such as antidiabetic, anti-inflammatory, analgesic, hypocholesterolemic. Phytochemical and pharmacological studies carried out with species of the genus *Bauhinia* revealed that the main secondary metabolites found are flavonoids, steroids, triterpenoids, steroidal glycosides, phenolic acids and alkaloids. In growing the search for plants with natural sources with antioxidant activity, plants with this property can be used to improve the quality of food, whether for nutritional or conservation purposes, as well as for the prevention of diseases related to the appearance of free radicals, such as cardiovascular, degenerative diseases and cancer. In view of the diversity of popular use mainly in the Baixada Maranhense and the biological potential of the species, we seek to evaluate secondary metabolites, determine the levels of polyphenols and total flavonoids and analyze the antioxidant activity of hydroalcoholic extracts of leaves and of the vine of *Bauhinia glabra*. For this, the vine and the leaves of the species *Bauhinia glabra* were collected, subjected to maceration, filtration and concentrated with the rotary evaporator and stored in amber bottles, being encoded in hydroalcoholic extract of the vine (EHC), and hydroalcoholic extract of the leaves (EHF). Subsequently, the extracts were subjected to qualitative and semi-quantitative phytochemical tests to identify secondary metabolites. The tests carried out with the extracts of the vine and leaves obtained from *Bauhinia glabra* show the presence of several secondary metabolite compounds of which are, phenols, hydrolyzable tannins, steroids, saponins, flavones and triterpenes. Considering the results reported here, it was possible to confirm that the species *Bauhinia glabra* has pharmacological potential, showing antioxidant activity and a high content of polyphenolic compounds, with the extract of the vine of the species showing better results.

KEYWORDS: Medicinal plants, genus *Bauhinia*, phytochemical study, secondary metabolites, antioxidant activity.

1 | INTRODUÇÃO

Entre as inúmeras espécies vegetais de interesse medicinal, encontram-se as plantas do gênero *Bauhinia*, pertencentes à família Fabaceae (Leguminosae), as quais são encontradas principalmente nas áreas tropicais do planeta, com distribuição na África, na Ásia e em vários países latino-América, compreendendo aproximadamente 300 espécies. Muitas destas plantas são usadas na medicina popular em várias partes do mundo. De acordo com a literatura, várias propriedades foram atribuídas às espécies de *Bauhinia*, que incluem antidiabético, antiinflamatório, analgésico, hipocolesterolêmico e a maioria dessas espécies têm sido frequentemente usados como hipoglicemiante.^{1,2}

A espécie em estudo, *Bauhinia glabra* é um cipó comum em áreas de matas, que desaparece com o desmatamento, a fibra do caule é muito utilizada para amarrilhos na Baixada maranhense sendo conhecido popularmente como cipó-tripa-de-galinha, escada-de-jabuti e cipó-de-escada, que tem uma haste dobrada leguminosa, que é escalonado e simula uma escada, utilizado na medicina popular para tratamento de diabetes, disenteria e hemorróidas. Estudos fitoquímicos e farmacológicos realizados com espécies do gênero *Bauhinia* revelaram que os principais metabólitos secundários encontrados são flavonoides, esteróides, triterpenoides, glicosídeos esteroidais, ácidos fenólicos e alcalóides.³⁻⁵

Tem crescido a busca por plantas com fontes naturais com atividade antioxidante, plantas com esta propriedade podem ser utilizadas para melhorar a qualidade de alimentos, seja para fins nutritivos ou de conservação, como também para a prevenção de doenças relacionadas ao aparecimento de radicais livres, como doenças cardiovasculares, degenerativas e câncer.^{6,7}

A formação de radicais livres a partir de oxigênio ocorre em vários processos metabólicos ou em diferentes fatores, e são altamente reativos, sendo capazes de reagir a um grande número de componentes que estão próximos. Quando uma produção excessiva de radicais livres ocorre sobre uma diminuição de agentes antioxidantes, estes começam a ter um efeito prejudicial para os componentes do corpo, em qualquer destas situações, o excesso de radicais livres prevalece, conduzindo ao estresse oxidativo, causando a morte de muitas células por necrose ou apoptose, ou começa a funcionar de forma inadequada, alterando os tecidos, órgãos, fisiologia e o organismo inteiro, por conseguinte, desencadeia um processo de envelhecimento das células.⁸⁻¹⁰

Entre os compostos com propriedades antioxidantes encontrados, os compostos fenólicos, representam a classe de metabólitos responsáveis em maior parte pela atividade antioxidante de muitas plantas, e têm recebido muita atenção devido ao seu papel na neutralização ou eliminação de radicais livres, uma vez que a sua estrutura permite a doação de um próton interrompendo o mecanismo de oxidação.^{11,12}

Os antioxidantes dependem não somente da reatividade química, mas também de fatores como localização física, interação com outros componentes e condições ambientais e aos diversos tipos de radicais e aos diferentes alvos de oxidação.¹³

Em vista da diversidade do uso popular principalmente na Baixada maranhense e pelo potencial biológico da espécie, buscamos avaliar os metabólitos secundários, determinar os teores de polifenóis e flavonóides totais e analisar a atividade antioxidante dos extratos hidroalcoólicos das folhas e do cipó de *Bauhinia glabra*.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Coleta do material vegetal

O cipó e as folhas de *Bauhinia glabra* foram coletados no município de Olinda Nova do Maranhão, no mês de setembro de 2014 e setembro de 2015, respectivamente. O material vegetal foi limpo com papel toalha, sendo selecionadas as partes íntegras, e secas em temperatura ambiente para posterior preparação do extrato hidroalcoólico. Uma exsiccata nº 4431 da espécie, encontra-se depositada no Herbário Rosa Mochel/ UEMA.

2.2 Preparo dos extratos hidroalcoólicos do cipó e das folhas de *Bauhinia glabra*

O material vegetal seco, tanto o cipó, quanto as folhas de *Bauhinia glabra*, foram pesados e submetidos separadamente à maceração 1:2 (p/v), com álcool a 70%, por 15 dias. Após a maceração as soluções extrativas foram filtradas separadamente, e partes dos extratos concentradas com o auxílio de evaporador rotativo a temperatura de 70°C até peso constante e acondicionado em frascos âmbar, sendo codificado em extrato hidroalcoólico do cipó (EHC), e extrato hidroalcoólico das folhas (EHF).

2.3 Prospecção dos constituintes químicos dos extratos hidroalcoólicos do cipó e das folhas de *Bauhinia glabra*

Os EHC e das folhas foram submetidos a testes fitoquímicos qualitativos e semi-quantitativo, com a finalidade de detectar a presença das classes metabólica secundários segundo a metodologia de Matos.¹⁴

Os critérios utilizados para prospecção fitoquímica dos extratos hidroalcoólicos segundo o grau de intensidade: +++ para fortemente positivo, ++ para moderadamente positivo, + para positivo, - ausente.

2.4 Determinação dos teores de polifenóis totais dos extratos hidroalcoólico do cipó e das folhas de *Bauhinia glabra*

A concentração dos polifenólicos totais foi determinada utilizando reagente Folin-Ciocalteu e carbonato de sódio a 20%, por espectrofotometria (espectrofotômetro UV-Vis Lambda 35, PekinElmer) a 760nm, após 2h de reação. Os resultados foram expressos como equivalente de ácido gálico (%).

2.5 Determinação dos teores de flavonoides totais dos extratos hidroalcoólico do cipó e das folhas de *Bauhinia glabra*

A concentração de flavonoides totais foi determinada utilizando-se método fotocolorimétrico com solução metanólica de cloreto de alumínio (AlCl_3) a 5%, por espectrofotometria (espectrofotômetro UV-Vis Lambda 35, PerkinElmer a 425 nm) empregando concentrações de quercetina (Merck) como padrão.

2.6 Avaliação da atividade antioxidante dos extratos hidroalcoólico do cipó e das folhas de *Bauhinia glabra*

A atividade antioxidante do EHC e EHF foram avaliados pelo método fotocolorimétrico *in vitro* utilizando o radical livre estável 2,2-difenil-1-picrilhidrazila (DPPH, Sigma) segundo Brand-Willians¹⁵ e colaboradores, com modificações. As amostras foram diluídas em diferentes concentrações em metanol P.A (1 a 100µg/mL), em seguida adicionados a solução metabólica de DPPH (40µg/mL). Após 30 minutos de reação em temperatura ambiente ao abrigo da luz, a absorbância de cada solução foi medida em espectrofotômetro UV-Vis (Lambda 35, PerkinElmer) a 517nm. Padrões de ácido gálico, elágico e ascórbico foram usados como controle positivo, nas mesmas condições das amostras. A percentagem de inibição foi obtida com a seguinte equação:

$$\text{Atividade antioxidante (\%)} = [(A_{\text{DPPH}} - A_{\text{amostra}}) / A_{\text{DPPH}}] \times 100$$

Onde A_{DPPH} é a absorbância do DPPH (controle negativo) e A_{amostra} é a absorbância do radical na presença dos extratos ou dos padrões.

A atividade antioxidante do EHC e EHF de *Bauhinia glabra* foram expressos com CI_{50} (concentração inibitória), que foi definida como a concentração (µg/mL) da amostra necessária para inibir a concentração inicial de DPPH em 50%.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os metabólitos secundários resultam de várias substâncias pertencentes a diferentes classes químicas, e são encontrados geralmente em pequenas concentrações no vegetal, e muitas das vezes são biologicamente ativos, exercendo algum tipo de atividade biológica, sobre o organismo humano, podemos ver ilustrado na tabela 1, o resultado da triagem fitoquímica dos extratos hidroalcoólicos do cipó e das folhas de *Bauhinia glabra*.

METABÓLITOS SECUNDÁRIOS	EHC	EHF
Fenóis	+++	+++
Taninos Hidrolisáveis	+++	+++
Antocianidinas, Antocianinas	-	-
Leucoantocianidinas	-	-
Catequinas	-	-
Flavonas	+	+
Flavonóides	-	-
Cumarinas	-	-
Triterpenos	+	+
Esteroides	+++	+++
Saponinas	++	++
Alcalóidos	-	-

Tabela 1. Prospecção fitoquímica dos extratos do cipó (EHC) e das folhas (EHF) de *Bauhinia glabra*

(+++), Fortemente positivo, (++) Moderadamente positivo, (+) Fracamente positivo, (-) Ausente.

A partir da análise da prospecção fitoquímica, observou-se que tanto o EHC quanto o EHF, não apresentaram diferença na presença dos compostos, predominando assim em ambos os extratos a presença de taninos hidrolisáveis, fenóis e esteróides, e a presença de saponinas foi moderadamente positiva, e fracamente positivo para flavonas e triterpenos. Já metabólitos como cumarinas, flavonóides, antocianidinas, antocianinas, leucoantocianidinas, catequinas e alcalóides foram ausentes em ambos os extratos.

A presença dos taninos é bastante relevante, pois são substâncias naturais de natureza fenólica hidrossolúveis, está presente em altas concentrações nas folhas de muitas plantas lenhosas, mas as espécies de *Bauhinia platyptalae* e *Bauhinia unguiculata* são encontrados nas cascas e de forma geral, os taninos possuem diversas ações farmacológicas tais como, anti-sépticos, antioxidantes, antídotos, na intoxicação por metais pesados, cicatrizantes, protetores, reepitelizantes e antidiarreicos.^{16,17}

Estudo de revisão sobre plantas do gênero *Bauhinia*, observou que a maioria das espécies possuem compostos como, esteróides e flavonoides. Os esteróides e triterpenos constituem os óleos essenciais ou voláteis, não existindo diferenças significantes entre os triterpenos e os esteróides, considerando seu interesse terapêutico pela importância dos glicosídeos cardiotônicos, do qual fazem parte.¹⁸

Segundo Sliva¹⁸ e colaboradores o gênero *Bauhinia* possui diversos metabólitos isolados e identificados, que lhe são atribuídos muitos efeitos biológicos, como antifúngicos, antibacterianos, analgésicos, antiinflamatórios e especialmente antidiabéticos, solidificando assim e justificando o uso destas espécies na medicina popular.

A tabela 2 apresenta os teores de polifenóis e flavonoides totais encontrado no EHC e no EHF.

EXTRATOS	POLIFENÓIS (%) ^A	FLAVONOIDES (%) ^B
EHC	41,2% ± 0, 04	1,62% ± 0, 007
EHF	36,62% ± 0, 006	1,93% ± 0, 017

Tabela 2. Quantificação do teor de fenóis e flavonoides nos extratos hidroalcolicos de cipó (EHC) e das folhas (EHF) de *Bauhinia glabra*

^a Resultados expressos como médias ± desvio padrão dos ensaios. (A) expressos como equivalente de ácido gálico; (B) expressos como equivalente de quercetina.

Foram detectados tanto no EHC quanto no EHF, os teores dos polifenóis e flavonoides, notando que há uma concentração maior de polifenóis no EHC do que EHF, enquanto que no EHF, o teor de flavonóides foi maior, o que é justificado, segundo a literatura, pelo fato das folhas possuírem o maior teor de flavonóides do que em outras partes da planta. ¹⁷

Compostos fenólicos favorecem a reprodução e crescimento das plantas e auxiliam contra parasitas e predadores, e são conhecidos pela presença de um ou mais anéis aromáticos com um ou mais grupos de hidroxilas. Possuem diversas categorias como, fenóis simples, ácidos fenólicos, cumarinas, flavonóides, taninos condensados e hidrolisáveis, lignanas e ligninas, dentre outros. ^{18,19}

Campos¹ em seu estudo com *Bauhinia glabra* Jacq, relata a presença dos flavonóides, assemelhando assim com o nosso estudo. Os flavonóides representam um dos grupos fenólicos mais importante e diversificados de origem natural, sendo atribuído a diversos efeitos biológicos, como atividade antitumoral, antiviral, inibem a peroxidação de lipídeos e a agregação de plaquetas, ativa sistemas de enzimas, incluindo ciclooxigenases e hipoxigenases e esses efeitos são devidos a sua capacidade de remover radicais livres e de quelar cátions divalentes. ^{20, 21}

Há relatos também da presença dos flavonóides em *Bauhinia variegata* L., sendo esta a principal classe de interesse para a possível atividade antioxidante dessa espécie. ²²

Antioxidantes são agentes que retardam ou previnem as lesões causadas pelos radicais livres nas células, sendo qualquer substância que presente em baixas concentrações quando comparada ao substrato oxidável, atrasa ou inibe a oxidação deste substrato de maneira eficaz. Os radicais formados a partir de antioxidantes não são reativos para propagar a reação em cadeia que seria prejudicial à célula, eles são neutralizados por reação com outro radical, formando produtos estáveis ou podem ser reciclados por outro antioxidante. ²²⁻²³

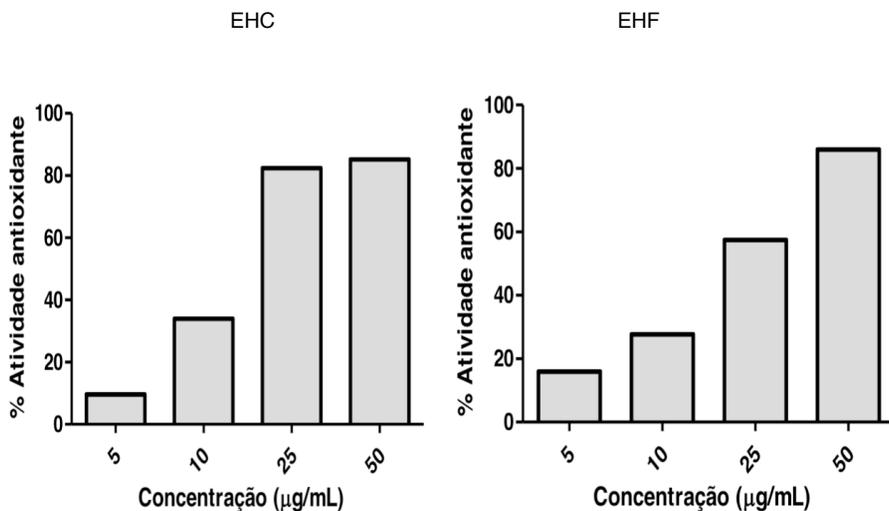


Figura 1. Atividade antioxidante dos extratos obtido do cipó (EHC) e das folhas (EHF) *Bauhinia glabra*.

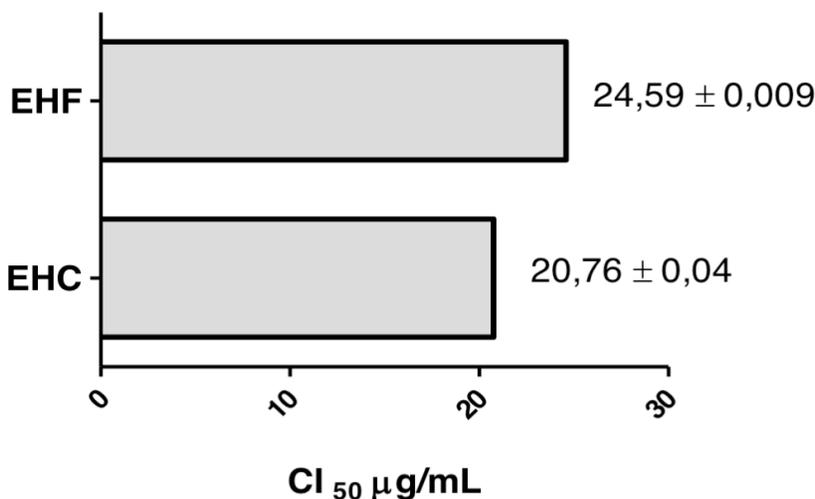


Figura 2. Concentração inibitória para 50% da atividade antioxidante (CI₅₀) do extrato hidroalcoólico do cipó (EHC) e das folhas (EHF) de *Bauhinia glabra*.

Avaliação da atividade antioxidante dos extratos EHC e EHF estão dispostos nas Figuras 1 e 2, onde foi possível observar que o extrato EHC apresentou concentração inibitória (CI₅₀) de 20,76µg/mL, ou seja menor que a CI₅₀ do extrato EHF que foi igual a 24,59µg/mL, certificando melhor potencial antioxidante no EHC.

O estudo da atividade antioxidante de extratos aquosos e etanólicos das folhas e cascas de *Bauhinia kalbreyeri* revelaram que o extrato das folhas apresentou atividade

máxima na concentração de 60 $\mu\text{g/mL}$, enquanto que o extrato das cascas apresentou na dose de 40 $\mu\text{g/mL}$, ratificando assim que o extrato das cascas são mais ativos que o extrato das folhas, corroborando assim com os nossos resultados.²⁴

Silva²⁵ e colaboradores, também verificaram que plantas do gênero *Bauhinia* de diferentes espécies da região Amazônica apresentam atividade antioxidante, destacando-se os extratos das cascas, das folhas e das raízes de *Bauhinia macrostachya* e *Bauhinia forficata*, tendo a primeira apresentado melhor potencial antioxidante e sua atividade atribuída ao alto teor de compostos fenólicos apresentados por esta. Santos¹¹ também relata atividade antioxidante da chalcona isolada no extrato bruto etanólico dos cipós de *Bauhinia glabra* Jacq.

Dentre as diversas classes de substâncias antioxidantes de ocorrência natural, os compostos fenólicos têm grande atuação, sobretudo por inibirem a peroxidação lipídica e a lipooxigenase *in vitro*. Quanta atividade antioxidante de compostos fenólicos deve-se principalmente às suas propriedades redutoras e estrutura química. Estas características desempenham um papel importante na neutralização ou seqüestro de radicais livres e quelação de metais de transição, agindo tanto na etapa de iniciação como na propagação do processo oxidativo. Embora as evidências sejam claras sobre a ação *in vitro* dos polifenóis com espécies reativas de oxigênio eles podem, em algumas circunstâncias, mostrarem características pró-oxidantes.²⁶⁻²⁸

Os antioxidantes sintéticos como butil-hidroxi-anisol (BHA), butil-hidroxi-tolueno (BHT), segundo estudos têm demonstrado a possibilidade de apresentarem alguns efeitos tóxicos, portanto pesquisas têm-se voltado no sentido de encontrar produtos naturais com atividade antioxidante, os quais podem permitir substituir os sintéticos ou fazer associação entre eles.²⁷ Assim, nosso estudo comprova a atividade antioxidante de *Bauhinia glabra* e seu alto teor de compostos fenólicos, contribuindo para que a espécie seja matéria-prima para futuro produtos farmacêuticos.

4 | CONCLUSÃO

Os ensaios realizados com os extratos do cipó e das folhas obtidos de *Bauhinia glabra* evidenciam a presença de vários compostos metabólitos secundários dos quais são, fenóis, taninos hidrolisáveis, esteróides, saponinas, flavonas e triterpenos.

Os polifenóis totais são observados nos dois extratos, onde o EHC apresentou teor de fenóis em maior quantidade e já o EHF, demonstrou a melhor concentração de flavonóides, e a potencialidade da atividade antioxidante encontrada em ambos os extratos, destaca-se o EHC, que demonstrou melhor atividade antioxidante.

Considerando os resultados aqui relatados, foi possível confirmar que a espécie *Bauhinia glabra* apresenta potencial farmacológico, demonstrando atividade antioxidante e alto teor de compostos polifenólicos, tendo o extrato do cipó da espécie apresentado melhores resultados.

REFERÊNCIA

1. Campos R, Oliveira VB, Paula CS, Pontarolo R, Dias JFG, Miguel MD. Multivariate analysis between the phytochemical features and antioxidant properties of the stems of *Bauhinia glabra* Jacq. (fabaceae). *Int J Pharm Pharm Sci*, 2014, Vol 6.
2. Silva KL, Filho VC. Plantas do gênero *Bauhinia*: composição química e potencial farmacológico. *Quim Nova*, 2002 Vol. 25, No.3, 449-454.
3. Pinheiro CUB, Santos VM, Ferreira FRR. Usos de subsistência de espécies vegetais na região da Baixada maranhense. *Rev*, 2005, *Amazônia: Ci & Desenv Belém*, v 1, n1.
4. Batista JS, Arruda FAV, Azevedo AR, Alves AA. Composição Químico-Bromatológica do Feno de Cipó-de-Escada (*Bauhinia glabra* Jacq.) em Cinco Estádios de Corte. *Rev. bras. zootec*, 1999 v.28, n.5, p.914-918.
5. Bianco EM, Santos CAM, Substâncias isoladas das folhas de *Bauhinia microstachya* (Raddi) Macbr. (Caesalpinaceae), *Ver Bras de Farmacognosia*, 2003 V. 13, n. 2, p. 93-99.
6. Ferreira KFC, Nardin JM, Avaliação *in vitro* da citotoxicidade do extrato de *Bauhinia glabra* em células linfocitárias normais. *Cad. da Esc. de Saúde, Curitiba*, V.1 N.13: 79-92.
7. Sousa RMF, Lira CS, Rodrigues AO, Morais SAL, Queiroz CAA, Chang RR. Atividade antioxidante de extratos de folhas de ora-pronóbis (*Pereskia aculeata* Mill.) usando métodos espectrofotométricos e voltamétricos *in vitro*, *June Biosci J*, 2014, v. 30, supplement 1, p. 448-457.
8. Oliveira MC, Schoffen JPF. Oxidative Stress Action in Cellular Aging, *Braz, Arch. Biol. Technol*, 2010 v.53 n. 6: pp. 1333-1342.
9. Rodrigues E, Poerner N, Rockenbach II, Gonzaga LV, Mendes CR, Fett R, Phenolic compounds and antioxidant activity of blueberry cultivars grown in Brazil. *Ciênc. Tecnol. Aliment*, 2011; 31(4): 911-917.
10. Silva MC, Paiva SR. Antioxidant activity and flavonoid content of *Clusia fluminensis* Planch. & Triana; *Anais da Academia Brasileira de Ciências*; 2012 84(3): 609-616.
11. Santos CHC, Dantas LK, Dall'Oglio EL, Figueiredo US, Souza PTJ, Silva VC. Atividade antioxidante de chalcona isolada dos cipós de *Bauhinia glabra* Jacq. *Quim Nova*, 2002, 25, N° 3, 449-454.
12. Silva CHTP, Sobrinho TJSP, Castro VTN, Lima DCA, Amorim ELC. Antioxidant Capacity and Phenolic Content of *Caesalpinia pyramidalis* Tul. And *Sapium glandulosum* (L.) Morong from Northeastern Brazil. *Molecules* 2011; 16, 4728-4739.
13. Alves CQ, David JM, David JP, Bahia MV, Aguiar RM. Métodos para determinação de atividade antioxidante *in vitro* em substratos orgânicos. *Quim. Nova* 2010; Vol. 33.
14. Matos, FJA, Introdução à fitoquímica experimental. Fortaleza: EUFC, 3ª Ed, 2009.
15. Brand-Willians W, Cuvelier ME, Brest CU, se of free radical method evaluate antioxidant activity. *Lebensm.-Wiss. Technol*, v.28, n.1, p.25-30, 1995.

16. Oliveira GLS, Castro LMR, Rocha PRS, Santos MFJB, Resende M. Identificação de metabólitos secundários da casca da *Bauhinia forficata platypetala* e *Bauhinia unguiculata*. Sistema de gerenciamento de conferência (OCS), V CONNEPI; 2010.
17. Simões CMO, Schenkel EP, Gosmann G, Mello JCP, Mentz LA, Petrovick PR. Farmacognosia: da planta ao medicamento. 5ª Ed. PA/Florianópolis, 2003.
18. Silva KL, Filho VC, Plantas do gênero *Bauhinia*: composição química e potencial farmacológico. *Quim. Nova*, 2002 Vol. 25, No. 3, 449-454.
19. Sousa CMM, Silva HR, Vieira-JR GM, Ayres MCC, Costa CLS, Araújo DS, et al. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. *Química Nova*, 2007 30, 351-355.
20. Liu H. Health benefits of fruits: implications for disease prevention and health promotion fruits. In: Congresso Brasileiro de fruticultura, 2006 Cabo frio-RJ: SBF/UENF/UF Rural RJ, p. 36-44.
21. Santos PM, Almeida PDO, Lima ES, Moraes MO, Costa PM, Meira AS, et al. Perfil de flavonoides e avaliação do potencial antioxidante e citotóxico de *Bauhinia purpurea* (fabaceae) da região amazônica. *Quim Nova*, 2014 Vol. 37, no. 1, 89-94.
22. Nascimento JC, Lage LFO, Camargos CRD, Amaral JC, Costa LM, Sousa AN, Determinação da atividade antioxidante pelo método DPPH e doseamento de flavonoides totais em extratos de folhas da *Bauhinia variegata* L. *Rev. Bras Farm* ; 2011; 92(4): 327-332.
23. Pizzolatt MG, Jr AC, Szpoganicz B, de Sousa E. Flavonoides glicosilados das folhas e flores de *Bauhinia forficata* (Leguminosae), *Quim Nova*, 2003 Vol. 26, No. 4, 466-469.
24. Santos AE, Avaliação do potencial antioxidante e caracterização química das frações cromatográficas e extrato etanólico das folhas de *Bauhinia longifolia* (Bong.); [Monografia] Luz, FASF; 2008.
25. Silva CG, Avaliação do potencial antioxidante de extratos de plantas Brasileiras e da isoquercetina no modelo de célula eucariótica, *Saccharomyces cerevisiae*. [Dissertação de mestrado] Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2007.
26. Rajani GP, Ashok P. In vitro antioxidant and antihyperlipidemic activities of *Bauhinia variegata* Linn. *Indian J Pharmacol*, 2009 41(5):227–232.
27. Haslam E *J. Nat. Prod.* 1996, 59, 205.
28. Paula CS, Canteli VCD, Hirota BCK, Campos R, Oliveira VB, Kalegari M, et AL. Potencial antioxidante *in vitro* das folhas da *Bauhinia unguiculata* L, *Ver Ciênc Farm Básica Apl*, 2014, 35(2):217-222.

SOBRE A ORGANIZADORA

DÉBORA LUANA RIBEIRO PESSOA - Possui graduação em Farmácia, com habilitação em Análises Clínicas pela Universidade Federal do Maranhão (2005). Em 2007 se especializou em Hematologia Clínica, pela Universidade Federal do Maranhão. Possui também especializações em Saúde da Família (Universidade Cândido Mendes – 2010), Tecnologias e Educação à distância (Universidade Cidade de São Paulo – 2011), Docência do Ensino Superior (Faculdades Signorelli – 2012) e Farmacologia Aplicada à prática clínica (Unileya – 2019). Obteve seu Mestrado em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Maranhão (2008) e o Doutorado em Biotecnologia – Rede Nordeste de Biotecnologia (2016) da Universidade Federal do Maranhão, na área de concentração em Produtos Naturais. Professora Adjunta desde 2014 na Universidade Federal do Maranhão, Campus Pinheiro, dos cursos de Medicina e Enfermagem, nas áreas de Aspectos Morfofuncionais do ser humano (Farmacologia) e Epidemiologia. Atua como Pesquisadora vinculada ao Laboratório de Pesquisa e Pós-graduação em Farmacologia, no Departamento de Ciências Fisiológicas da Universidade Federal do Maranhão, nas áreas de Toxicologia e Farmacologia de produtos naturais, com ênfase em atividade gástrica. Também desenvolve pesquisas na área de Práticas Integrativas e Complementares em saúde. Consultora da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Maranhão - FAPEMA. Membro e tutora do Grupo Tutorial de Práticas Integrativas e Complementares do Programa de Educação Tutorial (PET – Saúde) Interprofissionalidade, em parceria com o Ministério da Saúde. Membro Pesquisador do Consórcio Acadêmico Brasileiro de Saúde Integrativa (CABSin). Atualmente a autora tem se dedicado a projetos de pesquisa e e extensão desenvolvendo estudos na área da Farmacologia de Produtos Naturais e Práticas Integrativas e complementares em saúde com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Adalimumabe 87, 88, 89, 90, 93, 94, 95, 96, 97

Alecrim 27, 131, 228, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 242, 243, 244

Antimicrobianos 2, 205, 216, 219, 232, 240

Antioxidante 30, 34, 59, 62, 63, 65, 66, 100, 101, 102, 107, 108, 109, 110, 124, 125, 164, 165, 169, 176, 178, 180, 183, 184, 188, 203, 204, 212, 214, 215, 216, 217, 218, 226, 232, 233, 235, 236, 257, 258, 259, 260, 261, 263, 264, 265, 266, 267

Arnica 141, 142

Ascídia 150, 151, 152, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197

Assistência Farmacêutica 42, 43, 85, 97, 111, 126, 128

Atividade Antimicrobiana 30, 51, 53, 55, 56, 57, 168, 169, 172, 176, 180, 182, 183, 186, 187, 188, 201, 203, 204, 207, 209, 214, 215, 233, 234, 236, 237, 240, 241, 242, 255

Atividade Cicatrizante 245, 247, 252, 254

Atividades Farmacológicas 182, 184, 186, 211, 212, 213, 214, 219, 236, 247

Automedicação 111, 117, 120, 121

B

Bauhinia 187, 220, 221, 223, 227, 229, 257, 258, 259, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 266, 267

C

Camundongos 150, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 160, 189, 190, 192, 193, 198

Canabidiol 13, 16, 17, 19, 21

Câncer 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 32, 63, 102, 135, 151, 153, 170, 189, 190, 191, 198, 204, 212, 216, 217, 257, 259

Células Esplênicas 150, 154, 155, 156, 157, 158, 160

Citotoxicidade 2, 197, 204, 210, 243, 266

Colutório 51, 52, 53, 54, 55

Comercialização 22, 23, 24, 25, 26, 28, 30, 38, 39

Compostos Bioativos 59, 182, 186, 203, 212, 213, 214, 218, 220

Compostos Fitoquímicos 162, 163, 165

Compostos Químicos 62, 100, 104, 180

D

Diabetes 163, 164, 167, 220, 221, 228, 229

Diabetes Mellitus 77, 78, 84, 85, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 220, 221, 222, 223, 228, 229

E

Esteroides 54, 93, 141, 142, 147, 148, 182, 246, 262

Estudo Etnobotânico 22, 31

Extensão Universitária 127, 202

Extrato Seco 124, 125, 135

F

Fitoterapia 29, 36, 37, 42, 52, 78, 81, 82, 85, 111, 121, 122, 126, 127, 128, 129, 130, 139, 140, 201, 212, 221, 228, 230, 243, 254

Fitoterápicos 23, 29, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 41, 43, 47, 49, 52, 56, 59, 77, 78, 81, 82, 84, 85, 86, 112, 114, 121, 129, 130, 137, 139, 140, 185, 221, 222, 228, 241

Flavonóides 2, 59, 62, 63, 65, 162, 165, 166, 181, 204, 232, 234, 238, 239, 246, 257, 260, 262, 263, 265

G

Geleia 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177

H

Hidradenite Supurativa 87, 88, 89, 90, 93, 96, 97, 98, 99

I

Idoso 46, 48

Inflamação Aguda 150, 158

L

Leveduras 2, 80, 214, 218, 242

M

Mieloperoxidase 205, 245, 249, 253

Myrtaceae 100, 101, 103, 108, 109

N

Nematicida 68

O

Obesidade 33, 34, 35, 43, 44, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 90, 120

Óleos Essenciais 56, 100, 101, 103, 104, 106, 107, 108, 109, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 230, 231, 233, 236, 239, 262

P

Perda de Peso 14, 33, 35, 40, 41, 78, 82, 86

Pinha 51, 53, 54, 55, 56

Plantas Medicinais 22, 23, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 41, 42, 43, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 52, 56, 59, 76, 78, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 101, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 121, 122, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 136, 137, 138, 139, 140, 181, 184, 187, 188, 202, 207, 208, 210, 213, 217, 220, 221, 222, 223, 228, 229, 242, 243, 246, 258, 267

Problemas Relacionados à Medicação 111

R

Romã 57, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210

S

Supercritical Fluid Extraction 67, 68

SUS 42, 56, 81, 85, 89, 93, 127, 130, 136, 137, 163, 167, 229

T

Tratamento Oncológico 13, 16, 17, 19, 20

Tripanocida 68

Tumor de Ehrlich 190, 199

U

Ultrasound-Assisted Extraction 67, 68

Uso Medicinal 36, 59, 130, 135, 164, 235, 245

FARMÁCIA NA ATENÇÃO E ASSISTÊNCIA À SAÚDE

2

 www.atenaeditora.com.br
 contato@atenaeditora.com.br
 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
 www.facebook.com/atenaeditora.com.br



FARMÁCIA NA ATENÇÃO E ASSISTÊNCIA À SAÚDE

2

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br

