

# Revista Interdisciplinar Ciências e Saúde

Volume 3, Número 2  
Edição 2016

*Anais do*

## I RENAPTE



I SIMPÓSIO NORDESTINO DE  
RECURSOS NATURAIS E  
POTENCIALIDADES  
TERAPÊUTICAS

De 17 a 19 de junho de 2015  
Auditório do CTT/UFPI  
Teresina - PI

[nppm.oficial@gmail.com](mailto:nppm.oficial@gmail.com)

## **Apresentação**

O RENAPTE - I **Simpósio Nordestino de Recursos Naturais e Potencialidades Terapêuticas** teve como objetivo principal à aproximação da academia com a comunidade a fim de possibilitar aos participantes a oportunidade de atualizar e aprofundar seus conhecimentos em Produtos Naturais com potencial farmacológico e terapêutico. Este Simpósio apresentou-se como uma excelente oportunidade de interação entre professores, pesquisadores, profissionais e estudantes das mais diversas áreas das ciências biológicas e saúde além de biotecnologia. Além de ter favorecido discussões de alto nível com pesquisadores renomados das regiões nordeste e sudeste do país, que acumulam um vasto conhecimento e grande experiência com produtos naturais e biotecnológicos. Acreditamos que tenhamos atingido nosso objetivo uma vez contamos com um grande número de participantes e uma quantidade expressiva de trabalhos apresentados.

Teresina, 18 de agosto de 2015.

Comissão organizadora – I RENAPTE

## **COMISSÃO ORGANIZADORA**

Profa. Dra. Aldeídia Pereira de Oliveira (Coordenadora do Evento)

Profa. Dra. Rita de Cássia M. Oliveira (Vice-coordenadora do PPGF)

Profa. Dra. Fernanda Regina de Castro Almeida (Coordenadora do PPGF)

Profa. Dra. Rosimeire Ferreira dos Santos (UFPI)

## **COMISSÃO CIENTÍFICA**

Profa. Dra. Fernanda Regina de Castro Almeida (UFPI)

Profa. Dra. Rosimeire Ferreira dos Santos (UFPI)

Profa. Dra. Eurica Adélia Nogueira Ribeiro (UFAL)

Profa. Dra. Maria do Socorro de Sousa Cartágenes (UFMA)

Profa. Ms. Vera Lucia Rigoni da Silva (UNIFESP)

Pof. Dr. Rafael de Almeida Travassos (UFPB)

Profa. Dra. Danielly Albuquerque da Costa (UFCEG)

Profa. Dra. Sâmia Andricia S. da Silva (UFAL)

**Núcleo de Pesquisas em Plantas Mediciniais – NPPM**

**Programa de pós-graduação em Farmacologia**

Universidade Federal do Piauí, Campus Ministro Petrônio Portella, Engate SG15, Ininga.

CEP 64049-550. Teresina-PI.

Tel: (86) 3215-5872

## SUMÁRIO

### SEÇÃO 1

---

1. Atividade antibacteriana de <i>Terminalia fagifolia</i> mart. frente a <i>Staphylococcus</i> coagulase negativa resistentes à metilicina isolados de hemoculturas.....	6
2. Avaliação da atividade antioxidante da fração Hidroalcoólica de <i>S. santeremnsis</i> no tecido cardíaco de camundongos .....	9
3. Avaliação da capacidade antioxidante <i>in vitro</i> de um monoterpene .....	12
4. Compostos bioativos em frutos do buriti ( <i>Mauritia flexuosa</i> L): subsídio para o desenvolvimento de alimentos funcionais.....	16
5. Efeito do 2-feniletanol em modelos de dor aguda.....	19
6. Ocorrência de plantas sucessoras em agrossistema irrigado com água produzida.....	23
7. Polissacarídeo sulfatado extraído de <i>G. birdiae</i> reverte parâmetros inflamatórios e estresse oxidativo durante a mucosite induzida por 5-FU .....	26
8. Síntese e Caracterização de Complexos de Quercetina com Fe e Zn: Utilização como Potencial Anti-Leishmanial .....	29
9. Atividade gastroprotetora do chá de <i>Cenostigma macrophyllum</i> Tul. var. <i>acuminata</i> Teles Freire em modelo de úlcera induzida por etanol .....	33
10. Avaliação da atividade antimicrobiana de extrato seco padronizado de <i>Lecythis pisonis</i> Camb (Lecythidaceae) e <i>Vitex agnus castus</i> L. (Verbenaceae) .....	36
11. Efeitos <i>in vitro</i> da arilhidroocumarina sobre os radicais livres e estresse oxidativo em <i>Saccharomyces cerevisiae</i> .....	39
12. Estudo das propriedades antidiarreicas da goma do cajueiro, um heteropolissacarídeo complexo extraído do exsudado de <i>Anacardium occidentale</i> L. em roedores .....	42
13. Estudo fitoquímico do extrato etanólico de <i>Luehea divaricata</i> Phytochemical study of the ethanol extract of <i>Luehea divaricata</i> .....	45
14. Etnofarmacologia na escola: o conhecimento de alunos do ensino fundamental da rede pública sobre plantas medicinais.....	49
15. Possível participação da NO sintetase no efeito gastroprotetor da fração acetato de etila de <i>Neoglaziovia variegata</i> (Arruda) Mez. em camundongos .....	52
16. Potencial antifúngico das espécies de <i>Croton</i> spp. para o tratamento de dermatofitoses .....	55
17. Análise fitoquímica da <i>Chenopodium ambrosioides</i> L .....	59
18. Triagem fitoquímica de folhas frescas e secas de <i>Syzygium jambolanum</i> .....	62
19. Ensaio da atividade antioxidante <i>in vitro</i> da pentoxifilina .....	64
20. Espermatogênese sob efeito do fármaco 5- fluorouracil em modelos murinos de mucosite .....	67
21. Extrato etanólico, fração diclorometano e seu componente principal (ácido betulínico) da casca do caule de <i>Mimosa caesalpinifolia</i> na ação antileishmania .....	70
22. Atividade anti-inflamatória crônica do mirtenol e potencial antioxidante.....	73
23. Atividade antissecretória do polissacarídeo sulfatado extraído da alga vermelha <i>Gracilaria caudata</i> na diarreia secretora aguda induzido pela toxina da cólera.....	76
24. Atividade gastroprotetora das frações solúvel e insolúvel em água do extrato hidroalcoólico da casca de <i>ximenia ameriana</i> em úlceras gástricas.....	79
25. Avaliação da atividade antitumoral de derivados semissintéticos das riparinas naturais.....	82
26. Avaliação da atividade sequestradora de radicais não biológicos por um derivado do ácido gálico isolado de <i>Peltophorum dubium</i> .....	85
27. Avaliação do efeito antidepressivo da pentoxifilina em camundongos .....	88
28. Avaliação do potencial antioxidante <i>in vitro</i> de um hemiterpeno candidato a novo fármaco .....	91
29. Efeito da fração do polissacarídeo sulfatado extraído da alga marinha <i>Hypnea musciformis</i> na diarreia osmótica e inflamatória em roedores .....	94

## SEÇÃO 2

---

30. Efeito vasorrelaxante do fitoestrógeno Diosgenina em artéria aorta de ratas ovariectomizadas – OVX .....	97
31. Efeito vasorrelaxante do óleo essencial de <i>Lippia origanoides</i> H.B.K. em ratos .....	100
32. Investigação do efeito antipruriginoso do extrato seco obtido por aspensão das folhas de <i>Lecythis pisonis</i> Camb em roedores .....	103
33. Avaliação <i>in vitro</i> da capacidade antioxidante de cápsulas de ômega três processados .....	106
34. Avaliação <i>in vitro</i> da capacidade antioxidante de sucos processados .....	109
35. Obtenção e caracterização de extrato seco padronizado de <i>Vitex agnus castus</i> L. como contribuição para desenvolvimento de fitoterápicos .....	112
36. Estudo fitoquímico do extrato etanólico das vagens de <i>Samanea tubulosa</i> (Benth.).....	115
37. Ação tóxica da fração etanólica de <i>Casearia sylvestris</i> em camundongos e <i>Artemia salina</i> .....	118
38. Avaliação da atividade androgênica e antiandrogênica de ratos tratados com extrato etanólico de <i>Simarouba versicolor</i> .....	121
39. Avaliação da atividade antioxidante e toxicidade do óleo essencial de <i>Croton sincorensis</i> Mart. ex Muell. Arg.....	124
40. Avaliação da toxicidade oral do alfa-Felandreno em ratas .....	127
41. Avaliação da toxicidade oral do monoterpene terpinoleno em ratas .....	130
42. Avaliação das atividades tóxica e oxidativa do óleo da <i>Copaifera langsdorfii</i> .....	133
43. Citogenotoxicidade do óleo essencial de <i>Rosmarinus officinalis</i> L.....	136
44. Citotoxicidade de um hemiterpeno frente ao teste de exposição à <i>Artemia salina</i> .....	139
45. Efeito do óleo essencial dos frutos da aroeira-vermelha ( <i>Schinus terebinthifolius</i> Raddi) sobre parâmetros reprodutivos em ratas Wistar .....	142
46. Pesquisa da atividade androgênica e antiandrogênica do extrato etanólico das favas de <i>Senna spectabilis</i> em ratos Wistar .....	145
47. Pesquisa de toxicidade do extrato etanólico das folhas de <i>Myracrodruon urundeuva</i> Allem. frente à <i>Artemia salina</i> .....	148
48. Screening genotóxico do extrato hidroalcoólico da <i>Operculina alata</i> (Ham) Urban .....	151
49. Toxicidade subaguda do extrato etanólico das folhas de <i>Myracrodruon urundeuva</i> sobre ratas Wistar.....	154
50. Avaliação da atividade antileishmania e hemolítica do extrato etanólico da aroeira-do-sertão .....	157
51. Avaliação da atividade antimicrobiana da lectina de sementes de <i>Lonchocarpus sericeus</i> .....	160
52. Avaliação do efeito do líquido obtido da castanha de caju ( <i>Anacardium occidentale</i> L.) (LCC) sobre <i>Leishmania amazonensis</i> e macrófagos murinos .....	163
53. Avaliação do emprego do nanomaterial híbrido formado por nanopartículas de prata e ácido tânico no combate à leishmaniose .....	166
54. Avaliação do potencial antileishmania e citotóxico de plantas de uso popular de ocorrência no bioma cerrado piauiense .....	169
55. Características químicas e físico-químicas dos frutos do murici-pitanga ( <i>Byrsonima gardneriana</i> A. Juss - Malpighiaceae) em diferentes estádios de maturidade .....	172
56. Estudo da ação leishmanicida do nanocompósito constituído por nanopartículas de prata e quitosana sobre formas promastigotas de <i>Leishmania amazonensis</i> .....	175
57. Extrato etanólico, fração diclorometano e seu componente principal (ácido betulínico) da casca do caule de <i>Mimosa caesalpinifolia</i> na ação antileishmania .....	178
58. Efeito vasorrelaxante das frações de <i>Sida santeremnensis</i> em anéis de artéria mesentérica superior isolada e pré-contráidos com KCl 80 Mm .....	181



# I SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS

De 17 a 19 de junho de 2015 - Auditório do CTT/UFPI Teresina - PI

## Atividade antibacteriana de *Terminalia fagifolia* mart. frente a *Staphylococcus coagulase* negativa resistentes à meticilina isolados de hemoculturas

### Antibacterial activity of *Terminalia fagifolia* Mart. against *Staphylococcus coagulase* negative methicillin-resistant isolates from blood culture

Alyne Rodrigues de Araújo<sup>1</sup>, Márcio Leonardo de Morais Nobre<sup>2</sup>, Leidiane Sousa Santos<sup>3</sup>, José Roberto de Sousa de Almeida Leite<sup>4</sup>, Maria José dos Santos Soares<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Biomédica, Campus Ministro Reis Velloso, Universidade Federal do Piauí, Parnaíba-PI, Brasil.  
alyne\_biomed@hotmail.com

<sup>2</sup> Biomédico, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil.

<sup>3</sup> Médica Veterinária, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil.

<sup>4</sup> Núcleo de Pesquisa em Biodiversidade e Biotecnologia, BIOTEC, Universidade Federal do Piauí, Parnaíba-PI, Brasil.

<sup>5</sup> Departamento de Morfofisiologia Veterinária, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil.

#### Introdução

*Staphylococcus* são uma das principais causas de infecções em todo o mundo, frequentemente, estafilococos coagulase-negativa (ECN) são comumente isolados de hemoculturas, representando um terço das bacteremias nosocomiais.

Existe um aumento significativo nas infecções por estafilococos resistentes à meticilina e estas bactérias, recentemente, começaram a adquirir resistência a vários antibióticos largamente utilizados. Novas estratégias são, portanto, necessárias para lidar com estas infecções na corrente sanguínea, mediadas por ECN resistentes à meticilina (MRCoNS – Methicillin-Resistant Coagulase Negative *Staphylococcus*).

Neste contexto, um interesse renovado em substâncias naturais tem concentrado atenção sobre vegetais ricos em compostos bioativos. Portanto, essa pesquisa objetivou avaliar a atividade antibacteriana da Fração Aquosa do Extrato Etanólico de *Terminalia fagifolia* Mart. frente a *Staphylococcus coagulase* negativa resistentes à meticilina isolados de hemoculturas de pacientes de Teresina-PI.

## Metodologia

As amostras suspeitas de *Staphylococcus* coagulase negativa isoladas no laboratório Bioanálise, Teresina-PI, a partir de hemoculturas provindas de hospitais conveniados passaram por testes manuais e automatizados de identificação e antibiograma, confirmando espécie e perfil de multi-resistência, incluindo à oxacilina. Tais estirpes foram reisoladas e utilizadas para testes de sensibilidade à fração aquosa (FAq) do extrato etanólico da casca do caule de *T. fagifolia*, a partir da técnica de microdiluição em caldo, de acordo com CLSI (2012) com concentrações da fração variando de 400 a 6,25 µg/mL. O mesmo procedimento foi utilizado para a determinação da CIM do antibiótico padrão efetivo (Vancomicina) contra as bactérias testadas. As placas foram incubadas em estufa bacteriológica a 37°C em condições aeróbicas. Após 24 horas, a CIM foi definida como a menor concentração do agente que restringir o crescimento bacteriano visível, evidenciado com o uso de Cloreto de Trifenil Tetrazólio (TTC). Os experimentos foram realizados em triplicata.

## Resultado

As sete estirpes isoladas de hemocultura apresentaram resistência à Meticilina, com teste de *screen* para Cefoxitina positivo e CIM para Oxacilina  $\geq 4$ . Portanto, todas as bactérias utilizadas nesse estudo foram caracterizadas como resistentes à Meticilina (MRCoNS). A Concentração Inibitória Mínima (CIM) foi considerada a menor concentração capaz de inibir completamente o crescimento bacteriano visível. Os valores de CIM foram determinados pela leitura visual, após revelação com TTC, sendo considerados como positivos para a inibição do crescimento os poços que permaneceram sem coloração e negativos os que obtiveram coloração avermelhada.

De acordo com os resultados apresentados na Tabela 1, foi verificado que a FAq mostrou atividade inibitória frente todas as linhagens testadas, com CIMs variando de 12,5 a 25 µg/mL, evidenciando, assim, o excelente potencial dessa substância como agente antibacteriano.

**Tabela 1:** Concentração inibitória mínima (CIM) da FAq em µg/mL.

LINHAGENS BACTERIANAS	CIM DA FAq (µg/mL)
<i>S. epidermidis</i> ATCC 12228	25 µg/mL
<i>S. saprophyticus</i> ATCC 15305	12,5 µg/mL
<i>S. epidermidis</i> ML1	25 µg/mL
<i>S. epidermidis</i> ML2	25 µg/mL
<i>S. haemolyticus</i> ML3	12,5 µg/mL
<i>S. haemolyticus</i> ML4	25 µg/mL
<i>S. caprae</i> ML5	25 µg/mL
<i>S. hominis</i> ML6	12,5 µg/mL
<i>S. saprophyticus</i> ML7	25 µg/mL

## Discussão

O aumento da resistência dos micro-organismos tem como uma das causas o uso indiscriminado de antibióticos pela população, acarretando uma diminuição de alternativas terapêuticas disponíveis. Esse fator somado ao alto custo da produção de compostos sintéticos

aumenta a busca por novos antimicrobianos que sejam efetivos contra patógenos resistentes aos antibióticos usados atualmente. Plantas medicinais e seus derivados podem ser uma dessas alternativas, pois possuem metabólitos secundários ativos contra uma vasta gama de micro-organismos.

Fyhrquist et al. (2002), ao testarem extratos derivados de plantas do gênero *Terminalia*, nativas da Tanzânia, comprovaram o efeito antibacteriano das plantas testadas, com as CIMs variando de 1.500 a 5.300 µg/mL, valores bem maiores do que os encontrados nesse estudo. Uma pesquisa realizada por Bag et al. (2012) para testar a atividade antibacteriana do extrato etanólico (rico em compostos fenólicos) e da fração aquosa de *Terminalia chebula*, utilizou linhagens de *S. aureus* com perfil de resistência diferenciado e encontrou CIM de 975 µg/mL para o extrato etanólico e de 1.657 µg/mL para a fração aquosa, valores superiores aos deste estudo quando comparados às CIMs da FAq de *T. fagifolia* frente à linhagens de MRCoNS, que variaram de 12,5 a 25 µg/mL.

Estudos descrevem a ação de moléculas de ocorrência natural como agentes antimicrobianos, tais como terpenoides, glicocorticoides, flavonoides e polifenóis que são moléculas produzidas naturalmente por plantas e tem a capacidade de inibir muitas espécies bacterianas, principalmente micro-organismos Gram-positivos. O Extrato Etanólico do qual a FAq foi extraída, é rico em flavonoides (flavanonas, chalconas e flavanas), 1,3-diarilpropanos, triterpenos pentacíclicos glicosilados e não-glicosilados.

## Conclusão

A FAq possui atividade antibacteriana frente todas as linhagens de MRCoNS isolados de hemoculturas utilizadas no teste. A atividade demonstrada pela FAq frente aos MRCoNS foi superior ao efeito demonstrado por derivados de plantas da mesma família, descritos na literatura. Provavelmente o efeito se deve aos metabólitos secundários presentes na FAq, estudos de fitoquímica devem ser realizados para comprovação dessa hipótese.

## Referências

Almeida SP; Proença, CEB; Sano, SM; Ribeiro, JF. Cerrado espécies vegetais úteis, Embrapa: Planatina, 1998.

Bag, A.; Bhattacharyya, S. K.; Pal, N. K.; Chattopadhyay, R. R. In vitro antimicrobial potential of *Terminalia chebula* fruit extracts against multidrug-resistant uropathogens. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**. p. S1883-S1887, 2012.

CLSI - **Clinical Laboratory Standards Institute**. Approved standard M07–A9. 32, 2012.

Fyhrquist, P.; Mwasumbi, L.; Haeggström, C.-A.; Vuorela, H.; Hiltunen, R.; Vuorela, P. Ethnobotanical and antimicrobial investigation on some species of *Terminalia* and *Combretum* (Combretaceae) growing in Tanzania. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 79, p. 169–177, 2002.



**Avaliação da atividade antioxidante da fração Hidroalcoólica de *S. santaremnensis* no tecido cardíaco de camundongos**

**Evaluation of the antioxidant activity of hydroalcoholic fraction from *S. santaremnensis* in the cardiac tissue of mice**

Fabiana de Moura Souza<sup>1a</sup>, Pedro Simão da Silva Azevedo<sup>2b</sup>, Luan Kelves Miranda de Souza<sup>3a</sup>, Dvison de Melo Pacífico<sup>3b</sup>, Thiago Souza Lopes Araújo<sup>3a</sup>, Danielly Albuquerque da Costa<sup>4</sup>,  
Aldeídia Pereira de Oliveira<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Farmacologia-PPFG,  
ffabiana\_ms@hotmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI,  
Brasil <sup>3</sup>Laboratório de Fisi-Farmacologia Experimental, Parnaíba-  
PI, Brasil <sup>4</sup>Universidade Federal de Campina Grande – Cuité – PB,  
Brasil

<sup>a</sup>Pós-Graduando; <sup>b</sup>Iniciação Científica

## **Introdução**

A glutathiona (GSH) reduzida é um tripeptídeo composto de glutamato, glicina e cisteína, existente em praticamente todas as células de mamíferos. (MEISTER, 1991). O malonaldeído (MDA) é o produto final da peroxidação lipídica e contribui para reação inflamatória por ativação de citocinas pró-inflamatórias (DAMASCENO et al., 2012), o GSH e o MDA são parâmetros de avaliação de estresse oxidativo em tecidos. Pesquisas realizadas para avaliação do uso seguro de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil ainda são incipientes. A espécie *Sida santaremnensis*, pertence à família *Malvaceae*, algumas espécies do gênero *Sida* são utilizadas na medicina popular no tratamento da hipertensão (NOUMI et al., 1999) e pesquisas anteriores mostram que o extrato etanólico das partes aéreas *S. santaremnensis* promove efeito vasorrelaxante dependente de fatores endoteliais em artéria mesentérica de ratos (ARCANJO et al, 2011).

## **Objetivo**

O referido estudo tem como objetivo avaliar o efeito fração hidroalcoólica da *Sida santaremnensis* (Ssa-HA) sobre os níveis de glutathiona e malonaldeído no tecido cardíaco de camundongos.

## **Metodologia**

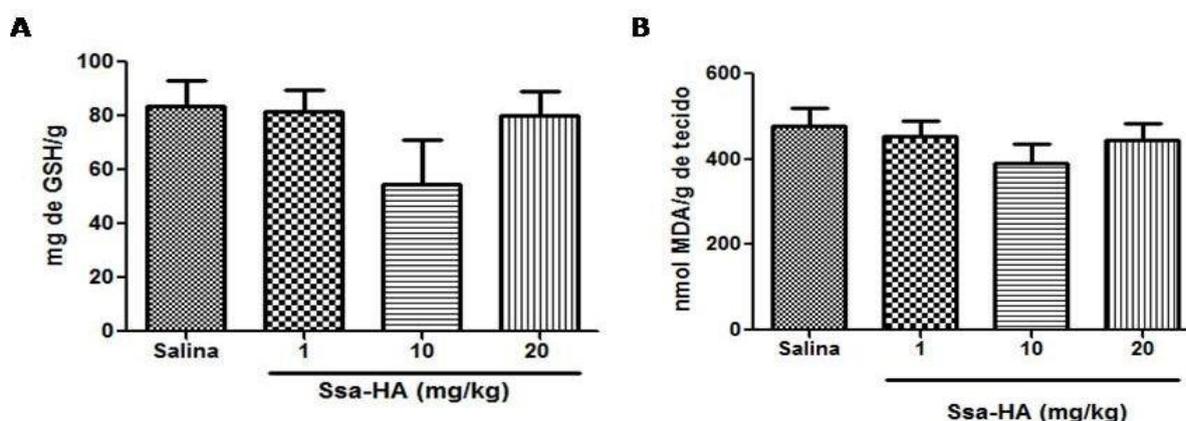
Nos protocolos experimentais foram utilizados camundongos Swiss (25- 30g/ CEEA/UFPI Nº 008/2012), divididos em 5 grupos: os animais foram pré-tratados via oral com salina, Ssa-HÁ 1mg/kg, Ssa-HÁ 10 mg/Kg e Ssa-HÁ 20 mg/kg de forma isolada. Quatro horas após o tratamento os animais foram eutanasiados e o coração foi retirado para dosagem de GSH e MDA. Para a análise de GSH,

100  $\mu$ L de homogenato do tecido cardíaco foi precipitado pela adição de 200  $\mu$ L de TCA 5% (ácido tricloroacético) e em seguida agitados. A mistura então foi centrifugada a 3000 rpm por 15 minutos a 4°C. Retirou-se 75  $\mu$ L do sobrenadante e adicionou-se 150  $\mu$ L de Tris 0,4M EDTA 0,2M pH 8,9 e 40  $\mu$ L de ácido 5,5'-ditiobis-(2- nitrobenzoico) (DTNB). As dosagens foram realizadas em espectrofotômetro de luz visível a 412 nm (ELLMAN, 1959). Para avaliar os níveis de MDA, fragmentos do tecido cardíaco pesando entre 50 e 100mg foram homogeneizados com KCl 1,15% para preparar 10% do homogenato. Em seguida, 250 $\mu$ l do homogenato foi pipetado dentro de um tubo de centrífuga de 10 mL, contendo 1,5ml de H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (1%) e 0,5 ml de uma solução aquosa de ácido tiobarbitúrico aquoso (0,6%). Posteriormente, os tubos foram aquecidos, por um período de 45 minutos, em um banho de água a 100°C e a mistura reacional foi, então, resfriada em um banho de água gelada, seguida da adição de 2ml de n-butanol. Após a adição de n-butanol, as amostras foram homogeneizadas das em agitador por 1 minuto, e centrifugados a 1200 x g por 10 minutos. A absorbância da camada orgânica foi mensurada em 520 e 535nm, sendo o resultado obtido pela diferença de absorbância nas duas leituras. (ELLMAN, 1959).

## Resultados

Observou-se através da análise de GSH que os grupos não demonstraram diferenças significativas comparando o grupo controle (salina) com os demais grupos, ou entre as doses analisadas: controle (83.7  $\pm$  9.572 U/mg de tecido), Ssa-HÁ 1mg/g (81.40  $\pm$  8.174 U/mg de tecido), 10 mg/Kg (54.40  $\pm$  16.65 U/mg de tecido) e 20 mg/kg (80.32  $\pm$  8.665 U/mg de tecido) (Figura 1 A). Não houve diferença significativa entre os valores médios das concentrações de MDA no grupo de animais que receberam tratamento com salina (478.9  $\pm$  40.03 nmol/g), e as doses de 1 mg/kg (454.1  $\pm$  35.58 nmol/g), 10 mg/kg (390.9.1  $\pm$  45.39 nmol/g) e 20 mg/kg (445.2  $\pm$  38.76 nmol/g) (Figura 1 B).

Figura 1 – Efeito da Ssa-HA na dose de 1 mg/kg, 10 mg/kg e 20 mg/Kg após quatro horas sobre a atividade da GSH (A) MDA (B) no tecido cardíaco em camundongos. Os dados estão expressos como média  $\pm$  E.P.M., \* $p$ <0,05, (ANOVA one-way seguida pelo teste de Tukey) n=6.



## Discussão

Em geral, o ambiente redox (oxidação-redução) do interior das células impede os danos causados pelos radicais livres. Alterações no estado redox e depleção de antioxidantes pela exposição a agentes oxidantes levam ao estresse oxidativo e dano oxidativo (BAYIR, 2005). Sob condições de estresse

oxidativo, espécies reativas de oxigênio são reduzidas pelo GSH com formação concomitante de GSSG (dissulfido oxidado), que é exportado da célula, implicando que em condições severas de estresse oxidativo ocorre à depleção dos níveis de GSH (ISHIKAWA; KOJIMA; ITO, 2008). A quantificação de MDA nos sistemas biológicos é um parâmetro para avaliar um dano direto ao tecido provocado pelos radicais livres, indicando que houve peroxidação dos lipídios. (DEL RIO et al., 2005). Os resultados dos níveis de GSH se mostraram preservados uma vez que os níveis se aproximaram dos valores basais, e em relação à peroxidação lipídica, característica de estresse oxidativo, os resultados da análise das concentrações do malonaldeído plasmático se mostraram baixo, visto que apresentaram valores semelhantes ao grupo controle.

## Conclusão

Os resultados obtidos em conjunto sugerem que o Ssa-HÁ não age causando estresse ou dano oxidativo nas análises de GSH e MDA, uma vez que, as médias entre os grupos se mantiveram próximas. Com isso, infere-se que Ssa-HA não promove a depleção de grupos sulfidrilas e não aumenta os níveis de MDA.

**Palavras-chave:** *Sida santerimenenses*; glutatona; malonaldeído.

## Referências

- ARCANJO, D. D. R. et al. Vasorelaxant response induced by *Sida santaremnensis* H. Monteiro ethanol extract on rat superior mesenteric artery. **African Journal of Biotechnology**, v. 10, p. 14587-14597, 2011.
- BAYIR, H. Reactive oxygen species. **Critical Care Medicine**, v.33, p.498-501, 2005.
- DAMASCENO, S. R. B.; et al. Role of the NO/KATP pathway in the protective effect of a sulfated-polysaccharide fraction from the algae *Hypnea musciformis* against ethanol-induced gastric damage in mice. **Braz. J. Pharmacogn.** v. 23, n. 2, p. 320-328, mar./apr. 2013.
- DEL RIO, D.; STEWART, A. J.; PELLEGRINI, N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological markers of oxidative stress. **Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.**, v. 15, p. 316-328, 2005.
- ISHIHARA, M.; KOJIMA, R.; ITO, M. Influence of aging on gastric ulcer healing activities of the antioxidants alpha-tocopherol and probucol. **Europ. J. Pharmacol.**, v.601, p.143-147, 2008.
- MEISTER, A. Glutathione deficiency produced by inhibition of its synthesis, and its reversal; Applications in research and therapy. **Pharmacol. Ther.**, v. 51, p. 155, 1991.
- NOUMI, E.; HOUNGUE, F.; LONTSI, D. Traditional medicines in primary health care: plants used for the treatment of hypertension in Bafia, Cameroon. **Fitoterapia**. v. 70, p. 134-139, 1999.



**Avaliação da capacidade antioxidante *in vitro* de um monoterpene.**

**Evaluation of antioxidant capacity *in vitro* of a monoterpene.**

Mayara Ladeira Coêlho<sup>1</sup>, Rafael Brito Almendra<sup>2</sup>, George Layson da Silva Oliveira<sup>1</sup>, Guilherme Antônio Lopes Oliveira<sup>1</sup>, Rivelilson Mendes Freitas<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Estudante de Pós-Graduação, Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia (RENORBIO), Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil.

<sup>2</sup> Departamento de Bioquímica e Farmacologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil. nppm.official@gmail.com

<sup>3</sup> Professor, Departamento de Farmácia, da Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina-PI, Brasil. rivmendes@hotmail.com

**Introdução**

Os óleos essenciais têm desempenhado um papel importante na pesquisa de produtos naturais, devido ao nível elevado de componentes bioativos, os quais incluem os derivados de terpenos (ALVES, Clayton Queiroz et al., 2007). Estudos recentes do nosso grupo de pesquisa com produtos naturais têm demonstrado atividade promissora contra a esquistossomose. Sabe-se que em infecções causadas por *Schistosoma mansoni*, bactérias e fungos pode ocorrer um aumento na produção de espécies reativas de oxigênio, o que pode facilitar a progressão da doença e esta pode ser prevenida ou reduzida com a utilização de produtos naturais. Este estudo teve como objetivo avaliar a atividade antioxidante de um monoterpene NRL, empregando modelos experimentais *in vitro* para a eliminação do 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH), 2,2'-azinobis-3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico (ABTS +) e potencial redutor.

**Metodologia**

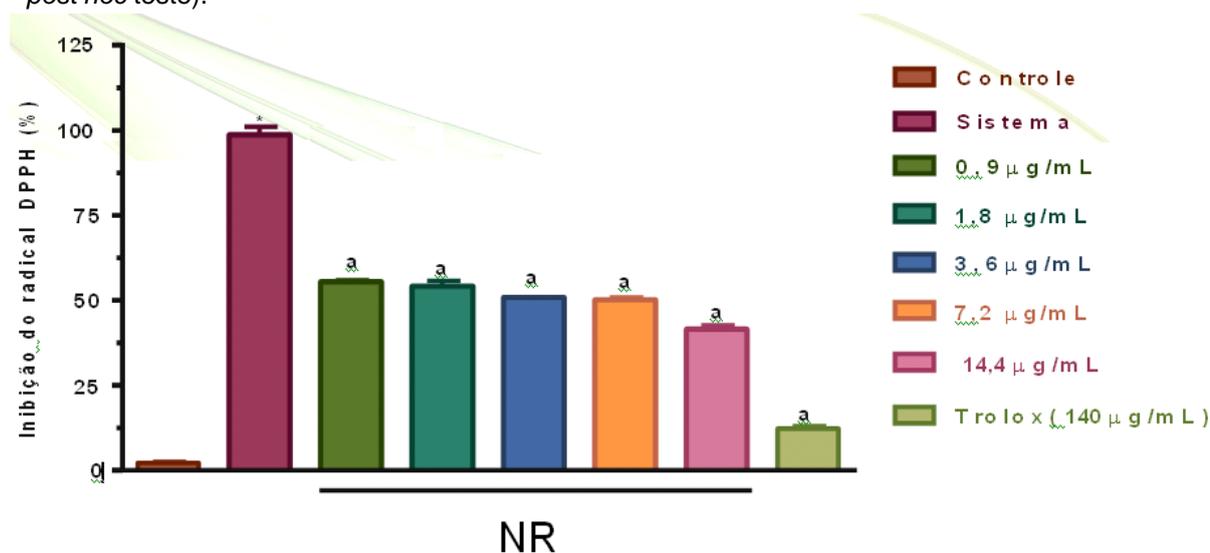
Para a avaliação da capacidade antioxidante contra o radical DPPH, uma mistura reacional contendo o NRL (0,9-14,4 µg/mL) com 2,7 ml de solução de estoque de DPPH foi agitada e incubada. A avaliação antioxidante foi realizada em triplicata e os valores de absorvância foram expressos como percentagem de inibição de DPPH. Para a determinação da capacidade antioxidante contra o radical ABTS, uma solução de ABTS+ foi diluída em etanol. No escuro, diferentes alíquotas de NRL foram transferidas (0,9-14,4 µg/mL) para um tubo com 1,960 mL do radical ABTS+. A experiência foi efetuada em triplicata e as leituras de absorvância foram realizadas no tempo de 6 minutos num espectrofotômetro. Para a determinação do potencial redutor do NRL, foi preparada uma mistura reacional contendo várias concentrações de NRL (0,9-14,4 µg/mL), 1 mL de 1% de ferricianeto de potássio e 1 mL de tampão de fosfato de sódio (0,2 M, pH 6,6). A mistura de reação foi incubada com

a adição de 1 ml de ácido tricloroacético a 10%, 1 ml de água destilada e 0,5 mL de 0,1% de cloreto férrico (FeCl<sub>3</sub>). A absorvância da mistura reacional foi medida a 700 nm contra o branco que continha apenas tampão de fosfato (MACHADO, Keylla C. et al., 2015).

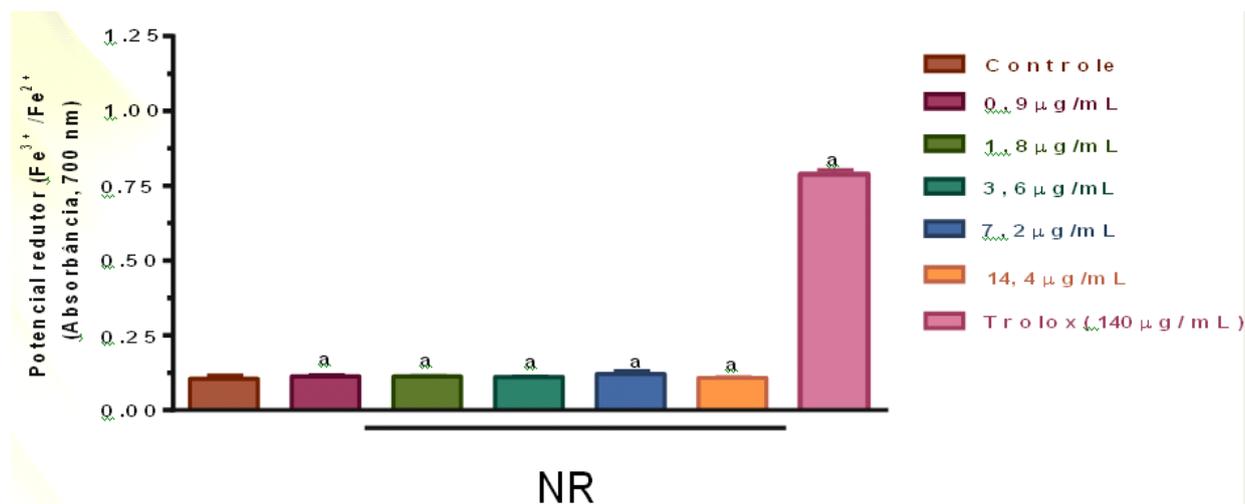
## Resultados

Os valores da capacidade antioxidante contra o radical DPPH em concentrações de 0,9 até 14,4 µg/mL foram 44,47% para 58,47%, respectivamente, e que reduziu significativamente ( $p < 0,05$ ) o radical DPPH em relação ao sistema. O resultado correspondendo a remoção do radical ABTS+ por NRL para as mesmas concentrações foram, 28,97% para 54,83%, respectivamente. O resultado correspondente da capacidade antioxidante de NRL pelo seu potencial redutor em diferentes concentrações não demonstraram resultados significativos.

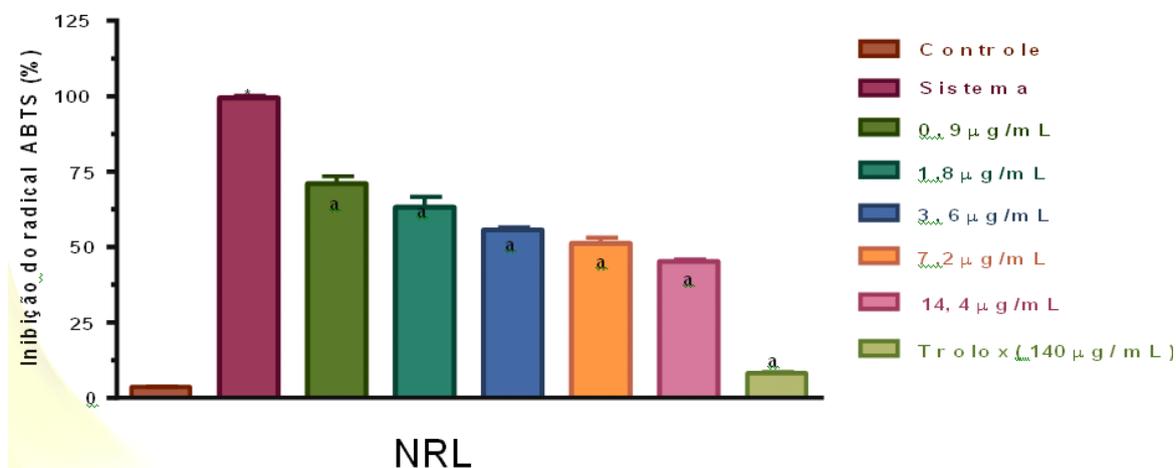
**Figura 1** – Efeitos do NRL na inibição do radical DPPH. Os valores representam a média  $\pm$  E.P.M. dos valores de inibição *in vitro*,  $n = 3$ , dos experimentos em duplicata. O trolox 140 µg/mL foi usado como padrão antioxidante. \*  $p < 0,001$  versus controle (Tween 80 0,05% dissolvido em solução salina 0,9%) em relação ao sistema (radical DPPH) (ANOVA e *t*-Student-Neuman-Keuls como *post hoc* teste); <sup>a</sup>  $p < 0,001$  em relação ao sistema (radical DPPH) (ANOVA e *t*-Student-Neuman-Keuls como *post hoc* teste).



**Figura 2** – Potencial redutor ( $Fe^{3+}/Fe^{2+}$ ) do NRL. Os valores representam a média  $\pm$  E.P.M. das absorvâncias em 700 nm,  $n = 3$ , dos experimentos em duplicata. O trolox 140 µg/mL foi usado como padrão antioxidante. <sup>a</sup>  $p < 0,001$  em relação ao controle (ANOVA e *t*-Student-Neuman-Keuls como *post hoc* teste).



**Figura 3** – Capacidade antioxidante do NRL em diferentes concentrações (0,9-14,4µg/mL) na inibição do radical ABTS•+. Os valores representam a média ± E.P.M. dos valores de inibição *in vitro*, n = 3, dos experimentos em duplicata. O trolox 140 µg/mL foi usado como padrão antioxidante. \* p<0,05 versus controle (Tween 80 0,05% dissolvido em solução salina 0,9%) (ANOVA e *t*-Student-Neuman-Keuls como *post hoc* teste); <sup>a</sup> p<0,05 em relação ao sistema (solução de radical ABTS•+) (ANOVA e *t*-Student-Neuman-Keuls como *post hoc* teste).



### Discussão

Antioxidantes são compostos que eliminam ou suprimem a formação de radicais livres (NASCIMENTO, Juliana Couto et al., 2011) e, desta forma, o mecanismo de ação do monoterpeno NRL desempenha um papel importante na tentativa de minimizar os danos do estresse oxidativo, visto que apresentou capacidade antioxidante moderada para inibir o radical DPPH e ABTS, ou seja, maior capacidade de sequestrar os radicais citados em comparação com o grupo controle e de forma moderada com o grupo Trolox, fármaco padrão utilizado no mercado.

### Conclusão

Os resultados obtidos neste estudo demonstram que NRL tem uma capacidade antioxidante moderada, em dois dos métodos utilizados. Estes resultados inovadores sugerem potencial desenvolvimento de um novo agente farmacêutico com propriedades antioxidantes e anti-helmínticas. No entanto, mais estudos são necessários para elucidar os possíveis mecanismos que mediam a atividade antioxidante de NRL.

**Palavras-chave:** Antioxidante; Monoterpeno; potencialidades terapêuticas.

### Agradecimentos

**Suporte financeiro:** FAPEPI – Fundação de Amparo à pesquisa do estado do Piauí.

### Referências

ALVES, Clayton Queiroz et al. Avaliação da atividade antioxidante de flavonóides. **Diálogos & Ciência**, v. 12, p. 1-8, 2007.

NASCIMENTO, Juliana Couto et al. Determinação da atividade antioxidante pelo método DPPH e doseamento de flavonoides totais em extratos de folhas da *Bauhinia variegata* L. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 92, n. 4, p. 327-332, 2011.

MISHRA, Krishnanand; OJHA, Himanshu; CHAUDHURY, Nabo Kumar. Estimation of antiradical properties of antioxidants using DPPH assay: A critical review and results. **Food Chemistry**, v. 130, n. 4, p. 1036-1043, 2012.

MACHADO, Keylla C. et al. Spectroscopic studies on the in vitro antioxidant capacity of isopentyl ferulate. **Chemico-biological interactions**, v. 225, p. 47-53, 2015.



**Compostos bioativos em frutos do buriti (*Mauritia flexuosa* L.): subsídio para o desenvolvimento de alimentos funcionais**

**Bioactive compounds in fruits of buriti (*Mauritia flexuosa* L.): allowance for functional food development**

Joilane Alves Pereira Freire<sup>1</sup>, George Laylson da Silva Oliveira<sup>1</sup>, Barbara Verônica Sousa Cardoso<sup>2</sup>, Joaquim Soares da Costa Junior<sup>3</sup>, Layana Karine Farias Lima<sup>1</sup>, Kelly Maria rego da Silva<sup>1</sup>, Rivelilson Mendes de Freitas<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Pesquisa em Neuroquímica Experimental (LAPNEX), Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil. E-mail: joilane@hotmail.com

<sup>2</sup> Departamento de Nutrição, Universidade Federal do Piauí, Picos-PI, Brasil

<sup>3</sup> Instituto Federal do Piauí- IFPI, Teresina-PI, Brasil

## **Introdução**

A proposta de biotecnologia sustentável a partir do aproveitamento de resíduos agroindustriais (cascas) de frutas como matéria-prima para a produção de alimentos passíveis de serem incluídos na alimentação humana, por meio da utilização de farinhas, são uma alternativa viável para a indústria de alimentos. Desse modo, essa pesquisa objetiva quantificar compostos bioativos em polpa in natura e desidratada do buriti (*Mauritia Flexuosa* L.), como também na casca e endocarpo, que são usualmente descartados, como subsídio para o desenvolvimento de novos produtos para a indústria alimentícia.

## **Metodologia**

Os frutos do buriti (*Mauritia Flexuosa* L.) foram colhidos em Água Branca – PI, em dezembro de 2014. Foram higienizados para realizar a despolpa e separação das partes a serem utilizadas nas análises posteriores, e armazenadas em freezer a -12°C até o momento das análises. Para a produção das farinhas, as partes do fruto foram congeladas em ultrafreezer a -70°C por 4 horas, para prosseguir com a desidratação à frio e obtenção da farinha em liofilizador. As análises foram realizadas em 4 amostras: polpa in natura (PN), polpa liofilizada (PL), casca liofilizada (CL) e endocarpo liofilizado (EL). A CL e EL, após a liofilização, foram processadas em moinho de facas, no Laboratório de Bioquímica de Alimentos - UFPI.

Foi preparado extratos metanólicos e colocadas em balão volumétrico de 5mL, na concentração de 10 mg/mL e volume final de 5mL. Os compostos fenólicos totais (CFT) do buriti foi determinado conforme Folin e Ciocalteu. A absorbância medida em espectrofotômetro (Micronal AJX–3000 PC) e os resultados expressos em miligrama de equivalente de ácido gálico/100g da amostra (mgEAG/100g E) e curva de calibração realizada com ácido gálico ( $y = 0,121x + 0,011$ ;  $r = 0,9819$ ). O

teor de flavanóides totais (FLT) foi baseado em Oyedemi et al. (2012). Com resultados expressos em miligrama de equivalente de quercentina por 100g da amostra (mgEQuerq/100g E) e curva de calibração da quercentina ( $y = 0,0182x - 0,004$ ;  $r = 0,9949$ ). O teor de ácido ascórbico foi determinado pelo Método de *Tillmans*, segundo IAL (2008) que se baseia na redução do 2,6- diclofenol indofenol-sódio (DCFI) pelo ácido ascórbico. O teor de  $\beta$  caroteno foi segundo Nagata e Yamashita (1992). Os resultados de  $\beta$  caroteno e ácido ascórbico foram expressos em mg/100 g de amostra. Todas as análises foram realizadas em triplicatas.

## Resultados

A CL do fruto apresentou os maiores valores para todos os compostos bioativos, quando comparada com as demais amostras (Tabela 1). Ao comparar a PN com a amostra liofilizada, foi verificado que o processo de liofilização concentra esses compostos bioativos, devido o processo de desidratação à frio.

**Tabela 1** – Valores de média e desvio padrão dos compostos bioativos na polpa *in natura* e desidratada, casca e endocarpo do buriti.

AMOSTRA	CFT mgEAG/100g	ÁCIDO ASCÓRBICO mg/100g	FLT mgEQuerq/100g	BETA CAROTENO mg/100g de amostra
PN	143,00 ± 41,18	3,46 ± 0,37	3,88 ± 0,33	0,452 ± 0,040
PL	255,01 ± 29,67	4,33 ± 1,35	4,80 ± 2,39	0,470 ± 0,100
CL	753,97 ± 14,12	5,86 ± 0,25	5,44 ± 0,89	0,887 ± 0,015
EL	371,01 ± 66,20	2,49 ± 0,25	2,55 ± 0,37	0,107 ± 0,018

**Fonte:** Autoria própria. **Legenda:** PN = polpa *in natura*; PL=polpa liofilizada; CL=casca liofilizada; EL=endocarpo liofilizado. CFT=compostos fenólicos totais; FLT=flavonóides totais.

## Discussão

Os principais compostos bioativos presentes nos alimentos com ação funcional já comprovada na literatura são os carotenóides, vitamina E e C, metabólitos fenólicos e ácidos graxos poliinsaturados, o buriti tem sido considerado um alimento funcional apresentando, assim, potencial para ser utilizado na prevenção de doenças advindas do estresse oxidativo. Koolen et al. (2013) apontou a *M. flexuosa* L. como uma rica fonte de compostos fenólicos no teste por UPLC–ESI-MS/MS do extrato aquoso do fruto no qual a mesma apresentou quantidade de  $378,07 \pm 3,12$  mg GAEq / 100 g. Foi observado que o conteúdo de fenóis nas amostras liofilizadas foram bem próximos do encontrado por UPLC–ESI-MS/MS (tabela 1).

A amostra que apresentou maior teor de flavanóides e  $\beta$ -carotenos foi a CL. Segundo Koolen et al. (2013) os CFT têm a habilidade em sequestrar radicais livres, os quais são prejudiciais à saúde humana. Alguns estudos *in vitro* demonstram que a atividade antioxidante dos flavonóides é maior que a das vitaminas E e C. Candido (2015) encontrou na polpa de buriti do cerrado valores de compostos fenólicos e carotenóides ( $435,08$  mg GAEq / 100 g e  $52,86$ mg/100g de amostra), respectivamente. Dados esses que são superiores ao apresentado nessa pesquisa, porém, muitos

são os fatores que podem influenciar na diferença de valores, dentre eles, tipo de extrato, tempo de colheita e tipos de solo.

Estudos demonstraram que os teores de ácido ascórbico na polpa de buriti apresentam-se próximos aos da laranja e menores que os encontrados na couve, entretanto, nossos resultados foram inferiores aos desses frutos. A vitamina C é um potente agente redutor capaz de reduzir a maioria das ROS/RNS fisiologicamente relevantes, podendo atuar também como sinergista na regeneração de antioxidantes primários.

### Conclusão

Os compostos bioativos presentes no fruto do buriti, principalmente na casca, mostram a importância de sua utilização como alimento funcional, considerando que além de serem corantes naturais, possuem também atividades biológicas, e podem ser potencialmente empregados na indústria farmacêutica, alimentícia e de cosméticos, além disso, o processo de liofilização concentra esses compostos e aumenta o tempo de prateleira do produto, ao reduzir a atividade de água, minimizando as degradações químicas, bioquímicas e microbiológicas.

**Palavras-chave:** *Mauritia flexuosa* L. Alimentos funcionais. Compostos Bioativos.

### REFERÊNCIAS

BONOLI, M.; VERARDO, V.; MARCONI, E.; CABONI, M. F. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52: 5195, 2004.

CÂNDIDO, T.N.M.; SILVA, M.R.; AGOSTINI-COSTA, T.S. Bioactive compounds and antioxidant capacity of buriti (*Mauritia flexuosa* L.f.) from the Cerrado and Amazon biomes. *Food Chemistry*, 177:313-319, 2015

COSTA P.A; Ballus C.A; Teixeira-Filho J, Godoy HT 2010. Phytosterols and tocopherols content of pulps and nuts of Brazilian fruits. *Food Res Int* 43: 1603-1606.

KOOLEN HHF, SOARES ER, SILVA FMA, SOUZA AQL, FILHO ER, SOUZA ADL. Triterpenes and flavonoids from the roots of *Mauritia flexuosa*. *Rev Bras Farmacogn* 22: 189-192. 2012.

LORENZI, H; BACHER, L.B; LACERDA, M.T.C; SARTORI, S.F. **Frutas Brasileiras e Exóticas Cultivadas**. São Paulo, Instituto Plantarum de Estudos da Flora Ltda. 2006.

OYEDEMI SO, OKOH AI, MABINYA LV, PIROCHENVA G, AFOLAYAN AJ. The proposed mechanism of bactericidal action of eugenol, α-terpineol and γ-terpinene against *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus pyogenes*, *Proteus vulgaris* and *Escherichia coli*. *Afr J Biotechnol*. 8(7):1280-6. 2009.



### **Efeito do 2-feniletanol em modelos de dor aguda**

#### **Effect of 2-phenyl ethanol in acute pain models**

Joemir Jabson da Conceição Brito<sup>1</sup>, Celyane Alves Piauilino<sup>1</sup>, Antonio Carlos dos Reis Filho<sup>1</sup>, Flavia Franceli de Brito Passos<sup>1</sup>, Deyna Francélia Andrade Próspero<sup>1</sup>, Wilmara de Carvalho Santos<sup>1</sup>,  
Fernanda Regina de Castro Almeida<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Núcleo de Pesquisas em Plantas Mediciniais, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil. celypiauilino@gmail.com

#### **Introdução**

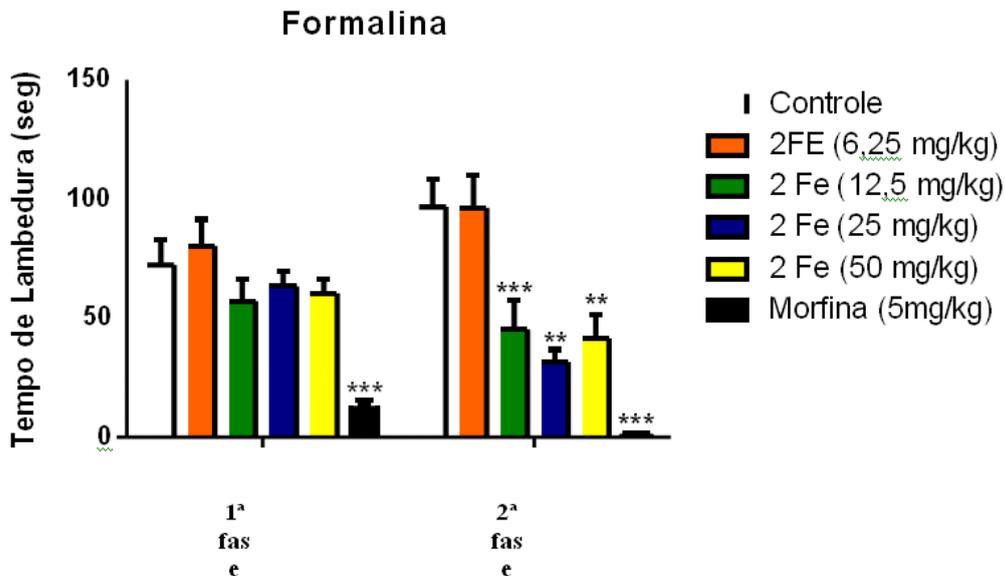
Com o avançar da ciência, as plantas medicinais tornaram-se importantes fontes de novas substâncias com as mais variadas ações farmacológicas (RASKIN *et al.*, 2002; CARLINI, 2003). Elas contêm diversos compostos biologicamente ativos que pertencem a diferentes classes químicas de produtos naturais, tais como terpenos (DA SILVA *et al.*, 2008; SOUSA, 2011). Como exemplo tem-se o 2-feniletanol (2-FE), encontrado em óleos essenciais de uma variedade de espécies vegetais como *Rosa galica L.*, *Hyacinthus orientalis*, *Pinus halepensis*, *Dianthus caryophyllus*, *Citrus aurantium var. sinensis* e muito utilizado como aroma nas indústrias de alimentos, cosméticos e perfumes (HUANG *et al.*, 2001). Possui grande interesse biológico devido à sua propriedade antimicrobiana contra bactérias gram-negativas e gram-positivas (LILLY; BREWER, 1953). Partindo do princípio de que a estrutura do 2-FE se assemelha a princípios ativos de óleos essenciais que possuem atividade antinociceptiva, justifica-se sua avaliação em modelos de dor aguda.

#### **Metodologia**

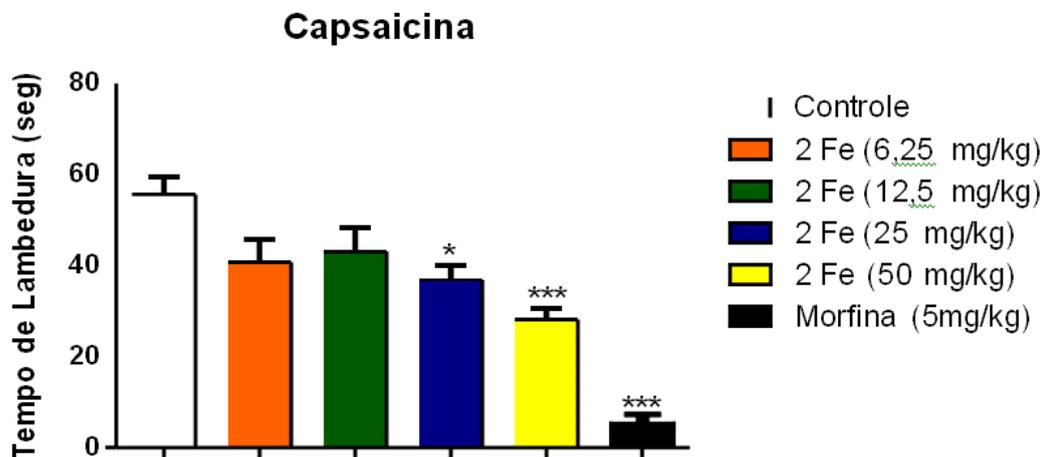
No teste da formalina, os camundongos foram divididos em grupos (n = 6 a 8) e tratados com 2-FE (6,25; 12,50; 25 e 50 mg/kg, v.o.), morfina (agonista opióide, 5 mg/kg, s.c.) ou veículo (v.o.). Após 30 ou 60 min receberam injeção subplantar de formalina 2 % (20 µL/pata) na pata traseira direita. O tempo de lambadura da pata ("licking-time") foi registrado em segundos, de 0-5 min (1ª fase) e 15-30 min (2ª fase) após a administração de formalina (HUNSKAAR; HOLE, 1987). No Teste da capsaicina, os camundongos foram divididos em grupos (n = 6 a 8) e tratados com o 2-FE (6,25; 12,50; 25 e 50 mg/kg, v.o.), morfina (5 mg/kg, s.c.) e veículo, nos tempos de 1 h, 20 e 30 minutos respectivamente antes da injeção da capsaicina, sendo quantificado o tempo durante 5 min que estes lambeiram ou morderam a pata estimulada, com comparação posterior entre os grupos (SAKURADA *et al.*, 1992; SAKURADA *et al.*, 1996; SANTOS; CALIXTO, 1997). Os experimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética Animal/UFPI (Nº. 82/2014). A análise estatística foi feita utilizando o método de ANOVA uma via, seguida pelo teste de Tukey.

## Resultados

**Figura 1:** Efeito do 2-FE sobre a primeira e segunda fase do teste de nociceção induzida por formalina 2% em camundongos Swiss machos (n=6-8). Os animais foram tratados com 2-feniletanol (6,25mg/kg, 12,5mg/kg, 25mg/kg, 50mg/kg.), morfina (5 mg/kg, s.c.) ou veículo (Salina -v.o.) 60 e 30 minutos antes do estímulo ( \*\*p<0,01 e \*\*\*p<0,001 comparado com o grupo salina; ANOVA uma via , teste de Tukey)



**Figura 2:** Efeito do 2-FE no teste de nociceção induzida por capsaicina 20µl, i.pl.) em camundongos Swiss machos (n=6-8; 25-30g). Os animais foram tratados com 2-feniletanol (6,25mg/kg, 12,5mg/kg, 25mg/kg, 50mg/kg.), morfina (5 mg/kg, s.c.) ou veículo (Salina -v.o.) 60 e 30 minutos antes do estímulo (\*\*p<0,01 e \*\*\*p<0,001 comparado com o grupo salina; ANOVA uma via, teste de Tukey)



## Discussão

Na primeira fase da formalina (Figura 1) as várias doses de 2-FE não tiveram efeito antinociceptivo, ou seja, não ocorreu ativação das fibras aferentes primárias pela liberação de neuropeptídeos como substância P. Em contrapartida na segunda fase as doses de 12,5, 25 e 50 mg/kg apresentaram efeito antinociceptivo sugerindo que o seu efeito se dá pela modulação da liberação de mediadores químicos do processo inflamatório, como as prostaglandinas, histamina, bradicinina, serotonina e aminoácidos excitatórios (LAPA et al., 2003). No modelo de nocicepção induzida pela injeção intraplantar de capsaicina (Figura 2), foi observado que apenas as doses de 25 e 50 mg/kg apresentaram efeito antinociceptivo significativo. A capsaicina causa dor neurogênica envolvendo a ativação, via receptor vanilóide (TRPV 1), de fibras aferentes nociceptivas tipo C (CATERINA et al., 1997), sugerindo que a antinocicepção vista com doses mais altas do 2-FE possa envolver uma atuação direta dessa substância no receptor vanilóide TRPV1, o que não foi observado no teste da formalina.

## Conclusão

Esse estudo preliminar mostrou que o 2-Feniletanol nas doses testadas apresenta efeito antinociceptivo na segunda fase do teste da formalina e no teste de capsaicina em camundongos, o que sugere um papel protetor frente ao processo inflamatório.

**Palavras-chave:** Terpeno, 2-Feniletanol, antinocicepção.

## Referências

- CARLINI E.A. Plants and the central nervous system. **Pharmacology Biochemistry and Behavior** 75, 501- 512, 2003.
- CATERINA, M. J.; SCHUMACHER, M. A.; TOMINAGA, M.; ROSEN, T. A.; LEVINE, J. D.; JULIUS, D. The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. **Nature**, v. 389, p. 816-824, 1997.
- DA SILVA, M.S.; DE SOUSA, D.P.; MEDEIROS V.M.; FOLLY, M.A.B.; TAVARES, J.F.; BARBOSA-FILHO, J.M. Alkaloid, flavonoids, and pentacyclic triterpenoids of *Maytenus obtusifolia* Mart. **Biochemical Systematics and Ecology** 36, 500-503, 2008.
- HUANG, C.-Jr., LEE, S. L. CHOU, C. C. Production of 2-phenylethanol, a flavor ingredient, by *Pichia fermentans* L-5 under various culture conditions. **Food Research International**, v. 34, 277-282, 2001.
- HUNSKAAR, S., HOLE, K. The formalin test in mice: dissociation between inflammatory and non-inflammatory pain. **Pain**. v. 25, 103-114, 1987.
- LAPA, A. J.; SOUCAR, C.; LIMA-LANDMAN, M. T. R.; CASTRO, M. S. A.; LIMA, T. C. M. Métodos de avaliação da atividade farmacológica de plantas medicinais/ **Sociedade Brasileira de Plantas Mediciniais**. Gráfica metrópole, Florianópolis, p. 64-66, 2003.
- LILLY, B. O., & BREWER, J. H. The selective antibacterial action of phenethyl alcohol. **Journal of the**

**American Pharmaceutical Association**, v. 42, p. 6–8, 1953.

RASKIN, I.; RIBNICKY, D.M.; KOMARNYTSKY, S.; ILIC N.; POULEV, A.; BORISJUK, N.; BRINKER, A.; MORENO, D.A.; RIPOLL, C.; YAKOBY, N.; O'NEAL, J.M.; CORNWELL, T.; PASTOR, I.; FRIDLENDER, B. **Plants and human health in the twenty-first century** 20, 522-530, 2002.

SAKURADA, T., KATSUMATA, K., TANNO, K., SAKURADA, S., KISARA, K. The capsaicin test in mice for evaluating tachykinin antagonists in the spinal cord. **Neuropharmacology**, v. 31, p. 1279-1285, 1992.

SAKURADA, T., SUGIYAMA, A., SAKURADA, C., TANNO, K., SAKURADA, S., KISARA, K., HARA, A., ABIKO, Y. Involvement of nitric-oxide in spinally mediated capsaicin- and glutamate-induced behavioral responses in the mouse. **Neurochemistry International**, v. 29, n. 3, p. 271-278, 1996.

SANTOS, A. R. S., CALIXTO, J. B. Further evidence for the involvement of tachycinin receptor subtypes in formalin and capsaicin models of pain in mice. **Neuropeptides**, v. 31, n. 4, p. 381-389, 1997.

SOUSA, D. P. Analgesic-like activity of essencial oils constituents. **Molecules** v. 16, p. 2233-2252, 2011.



**Ocorrência de plantas sucessoras em agrossistema irrigado com água produzida.**

**Occurrence of succeeded plants in irrigated agrosystem with produced water.**

Denis Juvenço Andrade<sup>1</sup>, Olmar Baller Weber<sup>2</sup>, Maria Iracema Bezerra Loiola<sup>2</sup>, Aline Silva Quaresma<sup>2</sup>, Lindberg Araújo Crisóstomo<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Mestrando em Recursos Naturais, Universidade Estadual do Ceará.  
denisandradej@hotmail.com

<sup>2</sup> Pesquisador da Embrapa Agroindústria Tropical, Dra. Sara Mesquita.

**Introdução**

A produção agrícola em regiões semiáridas com má distribuição e baixa disponibilidade de água potável constitui um desafio, e as alternativas passam pelo uso de águas residuárias. A utilização da água produzida, a qual é obtida na indústria de exploração do petróleo e gás (IGUNNU & CHEN, 2012). Essa água contém misturas complexas de compostos orgânicos e inorgânicos, além de resíduos de aditivos químicos utilizados no processo de produção de óleo (FIGUEREDO et al, 2014), sendo necessário o tratamento da água para o reuso e a disposição no ambiente.

Com efeito, tem-se uma mudança na biota do solo irrigado e a consequente alteração de espécies vegetais. Dentre estas se tem as herbáceas como sensíveis ao distúrbio ambiental (ZICKEL et al, 2008). Elas podem ser indicadoras da qualidade do meio (HART & CHEN, 2008), sendo sensíveis aos distúrbios naturais ou antrópicos a que são submetidas (MULLER & WAECHTER, 2001).

Este trabalho teve por objetivo acessar a ocorrência de famílias e espécies de plantas sucessoras ao cultivo de girassol oleífero irrigado com água produzida.

**Metodologia**

O estudo foi realizado numa área da fazenda Belém, no município de Aracati, Ceará, previamente cultivado com o girassol cv. BRS 321 irrigado com três águas: água produzida e filtrada (APF); água produzida e tratada por osmose reversa (APO); mais o controle com água de subsolo captada do aquífero Açú (ACA). Eram três parcelas de 200 m<sup>2</sup> para cada tratamento. Após três ciclos sucessivos de produção da oleaginosa (2012 a 2013), aos cinco meses da última colheita de grãos (junho de 2014) selecionara-se subáreas de 2 m<sup>2</sup> em cada uma das nova parcelas. Na época (final do período chuvoso) tinha-se boa cobertura verde em todas as parcelas, permitindo a quantificação e a identificação das plantas. Para a identificação das espécies foram montadas exsicatas que se encontram no Herbário Prisco Bezerra da Universidade Federal do Ceará, em Fortaleza, Ceará. Além dessa identificação foi calculada a diversidade de Shannon (MAGURRAN, 1988).

**Resultados**

Em áreas amostrais de parcelas irrigadas se identificou o total de 2.390 plantas, representando

10 famílias e 18 espécies (**Tabela 2**). A maioria dos indivíduos pertence à espécie *Dactyloctenium aegyptium* (70,86%), sendo esta seguida de *Eragrostis tenella* (11,54%), *Mollugo ivectilata* (3,35%), *Croton glandulosus* (2,55%) *Waltheria Americana* (2,0%), *Croton hirtus* (1,13%).

Em parcelas cultivadas que receberam APF constataram-se poucas espécies (6) em relação aos tratamentos como APO (12) e ACA (14).

O tratamento com maior número de espécie foi ACA, 10 famílias, 14 espécies e 869 indivíduos, apresentando uma maior diversidade, seguidas de APO, 6 famílias e 12 espécies (**Tabela 2**).

Foi constatado maiores frequências de indivíduos das famílias Poaceae (63,07), Euphorbiaceae (16,14), Malvaceae (7,01) e Moluginaceae (5,39) na parcela irrigada com APO. Espécies da família Aizoaceae e Amaranthaceae foram encontradas exclusivamente no tratamento ACA.

Tabela 2: Número de indivíduos e frequência de espécies de plantas sucessoras ao cultivo de girassol irrigado com água produzida filtrada (APF) e tratada por osmose reversa (APO) e água do subsolo captada do aquífero Açú (ACA na fazenda Belém).

Espécie	APF		APO		ACA	
	Indivíduos	F (%)	Indivíduos	F (%)	Indivíduos	F (%)
<i>Dactyloctenium aegyptium</i>	1130	98,26	212	57,14	495	56,96
<i>Croton hirtus</i> L.	0	0,00	61	16,44	0	0,00
<i>Eragrostis tenella</i>	2	0,17	16	4,31	258	29,69
<i>Mollugo ivectilata</i> L.	12	1,04	20	5,39	48	5,52
<i>Waltheria Americana</i>	4	0,35	25	6,74	19	2,19
<i>Borreria scabiosoides</i> Cham. & Schltdl	0	0,00	4	1,08	6	0,69
<i>Croton glandulosus</i> L.	1	0,09	10	2,70	16	1,84
<i>Merremia aegyptia</i>	0	0,00	7	1,89	3	0,35
<i>Froelichia humboldtiana</i> (Schult.) Seub.	0	0,00	0	0,00	1	0,12
<i>Pavonia cancellata</i>	0	0,00	0	0,00	7	0,81
<i>Boerhavia diffusa</i>	1	0,09	0	0,00	4	0,46
<i>Mimosa candolle</i>	0	0,00	1	0,27	1	0,12
<i>Tephrosia purpurea</i> (L.) Pers. subesp. <i>Purpurea</i>	0	0,00	0	0,00	1	0,12
<i>Panicum</i> sp.	0	0,00	6	1,62	0	0,00
<i>Diodella apiculata</i> (Willd ex. Roem. & Schuldt.) Delprete	0	0,00	8	2,16	0	0,00
<i>Jatropha ribifolia</i> (Pohl) Baill.	0	0,00	0	0,00	1	0,12
<i>Trianthema portulacastrum</i> L.	0	0,00	0	0,00	9	1,04
<i>Herissanthia tiubae</i> (R.Schum.) Brizicky	0	0,00	1	0,27	0	0,00
<b>Total</b>	<b>1150</b>		<b>371</b>		<b>869</b>	

\*Frequência (F) = 100 (Nº de indivíduos da espécie / Total de indivíduos da parcela).

Para o índice de Shannon, foi verificado maior diversidade em APO (1,49 nats.ind.-1), seguida de ACA (1,19 nats.ind.-1) e APF com baixo valor (0,11 nats.ind.-1).

Foi constatado maiores frequências de indivíduos das famílias Euphorbiaceae, Malvaceae e Moluginaceae (Tabela 1) na parcela irrigada com APO. Espécies da família Aizoaceae e Amaranthaceae foram encontradas exclusivamente no tratamento ACA.

Para o índice de Shannon, foi verificado maior diversidade em APO (1,49 nats.ind.-1), seguida de ACA (1,19 nats.ind.-1) e APF com baixo valor (0,11 nats.ind.-1).

## Discussão

Nota-se alta participação das espécies pertencentes à família Poaceae a qual apresenta alto potencial de produção de sementes e a conseqüente disseminação em ambientes diversos (HOLM et al. 1991) e das famílias Euphorbiaceae, Malvaceae e Moluginaceae que são apontadas como de elevada riqueza de espécies no componente herbáceo da caatinga (FEITOZA ET AL.2008).

Dada a pequena diversidade estrutural na parcela em que recebeu previamente APF, o índice de Shannon (H') sugere que alterações antrópicas no ambiente podem interferir na ocorrência das espécies podendo fazer referência sobre a baixa diversidade florística, pois quanto maior for o valor de H', maior será a diversidade florística da comunidade (MAGURRAN, 1988).

Os fatores que determinam a distribuição de uma espécie podem ser variados. A própria ecologia das espécies pode ser um fator, outras de ordem biológica, como sua reprodução e também fatores físico-químicos (KREBS, 1985). Não obstante acredita-se que efeito negativo da irrigação feita pela água APF sobre a diversidade, devido as condições estressantes, em cuja composição havia altos teores de sais de sódio no solo ( $6,3 \text{ mmol/cm}^3$ ) pode ser indicativo de algum desequilíbrio na assembleia sucessora desse local.

## Conclusão

A água produzida obtida por simples filtração aplicada na cultura de girassol propicia a conseqüente redução da diversidade de plantas em sucessão, alterando sua distribuição.

**Palavras-chave:** Escassez hídrica; água residual; diversidade; sucessão.

## Referências

- FEITOZA, M. O. M.; ARAÚJO, E. L.; SAMPAIO, E. V. S. B.; KIILL, L. H. P. Fitossociologia e danos foliares ocorrentes na comunidade herbácea de uma área de caatinga em Petrolina, PE. Pp. 7-30. In: A.N. MOURA; E.L. ARAÚJO.; U.P. ALBUQUERQUE (eds.). **Biodiversidade, potencial econômico e processos eco-fisiológicos em ecossistemas nordestinos**. Recife, Comunigraf/Nupea, 2008.
- FIGUEREDO, K.S.L.; MARTÍNEZ-HUITLE, C.A.; TEIXEIRA, A.B.R.; PINHO, AL.S.; VIVACQUA, C.A.; SILVA, D.R. Study of produced water using hydrochemistry and multivariate statistics in different productions zones of mature fields in the Potiguar Basin – Brazil. **Journal of Petroleum Science and Engineering**, 116: pp. 109-114, 2014.
- HART, S.A.; CHEN, H.Y.H. Fire, logging, and overstory affect understory abundance, diversity, and composition in boreal forest. **Ecological Monographs**.78: 123-140, 2008.
- HOLM, L. G.; PANCHO, J. V.; HERBERGER, J. P.; PLUCKNETT, D. L. **The world's worst weeds – distribution and biology**. 2nd ed. Krieger Publishing Company, Malabar, USA, 609pp. 1991.
- IGUNNU, E.T.; CHEN, G.Z. Produced water treatment technologies. **International Journal of Low-Carbon Technologies**, 0:1-21. 2012.



**Polissacarídeo sulfatado extraído de *G. birdiae* reverte parâmetros inflamatórios e estresse oxidativo durante a mucosite induzida por 5-FU.**

**Polysaccharide extract from *G. birdiae* reduces inflammatory responses and oxidative stress during 5-FU induced mucositis.**

Francisca Francisete de Sousa Nunes Queiroz<sup>1</sup>, Tarcísio Vieira de Brito<sup>2</sup>, Ramon Handerson Gomes Teles<sup>1</sup>, Yago Medeiros Dutra<sup>1</sup>, Ana Lúcia Ponte Freitas<sup>3</sup>, André Luiz dos Reis Barbosa<sup>1</sup>, Marcelo de Carvalho Filgueiras<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Fisioterapia/Universidade Federal do Piauí/CMRV, Parnaíba-PI.

<sup>2</sup> Mestrado em Biotecnologia/ Universidade Federal do Piauí/CMRV, Parnaíba-PI.

<sup>3</sup> Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular/Universidade Federal do Ceará  
professormarcelo@ufpi.edu.br

## INTRODUÇÃO

O 5-fluorouracil (5-FU) desenvolvido na década de 1950 atua inibindo a biossíntese de DNA e RNA e ainda hoje é um agente quimioterápico chave no tratamento do câncer. No entanto, a mucosite intestinal é um efeito muitas vezes dose-limitante da terapia com 5-FU e um dos grandes responsáveis pela baixa adesão a essa forma de tratamento. Produtos naturais têm se mostrado importantes na produção de novos fármacos, seja de forma isolada ou para a obtenção de substâncias bioativas, dentre essas, estão os polissacarídeos sulfatados (PLS) extraídos de algas marinhas. A espécie de alga marinha *Gracilária birdiae*, pertencente ao filo *Rodófitas*, ocorre nos bancos naturais da costa nordeste, em especial no Ceará, Rio Grande do Norte e Paraíba e é utilizada como fonte alimentar tanto para humanos quanto para animais, já possuindo efeitos farmacológicos demonstrados experimentalmente (SILVA *et al.*, 2012).

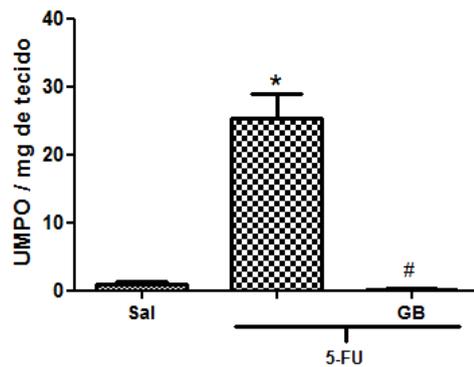
## MÉTODOS

A Indução experimental de mucosite e o tratamento com o polissacarídeo foi realizada utilizando-se de camundongos machos pesando entre 25 e 30g, que foram divididos em três grupos. Estando os animais em jejum por 10h, um grupo foi tratado (v.o) com uma dose de 90mg/kg do PLS da *G. birdiae* em 250µl de solução de NaCl e outro grupo foi tratado (v.o) somente com solução de NaCl. Vinte e quatro horas depois, estando novamente os animais em um jejum de 10hr, o grupo que ainda não havia sido tratado e o grupo tratado 24h antes com o PLS receberam uma dose de 150 mg/kg de 5-fluorouracil (i.p). Posterior a isso, o grupo experimental recebeu durante 3 dias a dose de PLS citada e o grupo veículo, solução de NaCl, ambos pela via oral. Após o 3º dia, animais dos três grupos foram eutanasiados seguindo o protocolo de ética em pesquisa e pedaços de intestino (Jejuno e Íleo) foram coletados e preparados para análise. A dosagem da enzima mieloperoxidase (MPO) e da concentração de malonidialdeído (MDA) nas amostras foram realizadas da forma clássica descrita na literatura (KAMINKER; SCHULTZ, 1962; UCHIYAMA; MIHARA, 1978).

## RESULTADOS

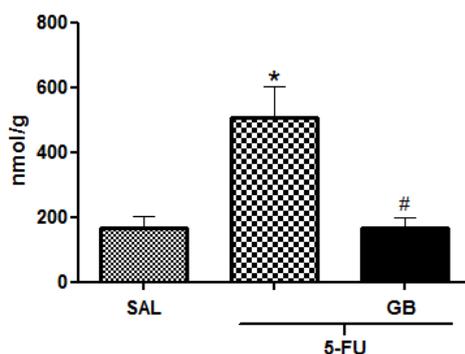
A Figura 1 mostra a redução da presença da enzima MPO no intestino (jejuno + íleo) de animais que tiveram induzida a mucosite com 5-FU e que foram tratados com o PLS da alga *G. birdiae*, em relação ao grupo com mucosite por 5-FU que não recebeu o PLS. No grupo tratado apenas com 5-FU a concentração de MPO no intestino (jejuno + íleo) foi de  $22,316 \pm 9,278$  unidades de MPO/mg de tecido, enquanto que no grupo tratado com 5-FU e com PLS, a concentração foi de  $0,192 \pm 0,384$  unidades de MPO/MG de tecido.

**Figura 1.** Efeitos da extração de um PLS extraído da alga *Gracilária birdiae* na atividade da enzima MPO no tecido intestinal (jejuno + íleo) de camundongos.

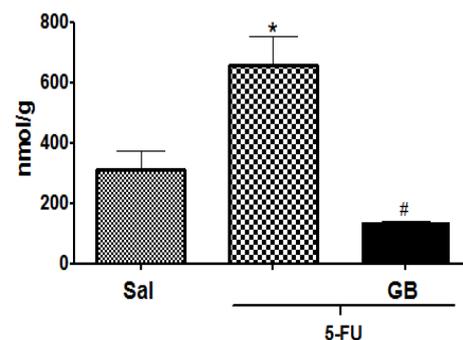


As figuras 2 e 3 mostram os efeitos do PLS extraído da alga *G. birdiae* sobre o estresse oxidativo em regiões do intestino de animais com mucosite induzida por 5-FU, mensurado com base na concentração de um metabólito da peroxidação lipídica na amostra de tecido intestinal, o MDA. Nos animais tratados com o PLS, a concentração de MDA no jejuno (Figura 2) foi de  $166,59 \pm 66,56$  nmol/g de tecido, enquanto que nos animais que receberam apenas o 5-FU a concentração foi de  $504,79 \pm 194,08$  nmol/g de tecido. No íleo (Figura 3), a concentração de MDA no tecido dos animais com mucosite por 5-FU e que não receberam o PLS foi de  $654,94 \pm 196,09$  nmol/g de tecido, já nos animais tratados com o PLS, a concentração de MDA foi de apenas  $174,77 \pm 10,32$  nmol/g de tecido.

**Figura 2.** Efeitos do PLS na concentração de MDA em amostras de jejuno.



**Figura 3.** Efeitos do PLS na concentração de MDA em amostras de íleo.



## DISCUSSÃO

Através de nosso estudo podemos inferir que o PLS extraído da alga *G. birdiae* é capaz de reduzir parâmetros inflamatórios na mucosite intestinal induzida via 5-FU, por diminuir a ação migratória de neutrófilos para o tecido lesado e por diminuir as concentrações locais de MDA. A enzima MPO é encontrada especialmente em neutrófilos e tem sido amplamente utilizada em estudos de mucosite intestinal, estando relatada na literatura a associação entre a infiltração neutrofílica e a mucosite induzida por 5-FU (SOARES *et al.*, 2013). O MDA fruto da peroxidação lipídica é um metabólito encontrado em tecidos alvos de inflamação devido ao aumento do estresse oxidativo local, sendo a ação antioxidante, um componente essencial ao combate de várias condições patológicas (CUZZOCREAS *et al.*, 2009). Nossos achados corroboram com outros existentes na literatura, onde o mesmo PLS teve ação anti-inflamatória e antioxidante, diminuindo os níveis da enzima MPO e a concentração do metabólito MDA na colite induzida por TNBS (BRITO *et al.*, 2014) e nos danos gastrointestinais induzidos por Naproxeno (SILVA *et al.*, 2012), ambos em ratos *Wistar*.

## CONCLUSÃO

Diante dos resultados apresentados, observamos que o PLS extraído da alga *G. birdiae* tem efeito protetor do trato gastrointestinal na mucosite induzida por 5-FU, reduzindo dois eventos clássicos do processo inflamatório que são o estresse oxidativo e a infiltração leucocitária no local da lesão, criando possibilidades futuras para que esse e outros extratos de algas marinhas, com efeitos já bem demonstrados na literatura, possam ser utilizados em ensaios pré-clínicos almejando o desenvolvimento de novos fármacos.

**Palavras-chave:** Farmacologia; quimioterapia; complicações; efeitos de drogas.

## REFERÊNCIAS

- BRITO T. V.; NETO J. P. R. P.; PRUDÊNCIO R. S.; BATISTA J. A.; JÚNIOR J. S. C.; SILVA R. O.; FRANCO A. X.; ARAGÃO K. S.; SOARES P. M. G.; SOUZA M. H. L. P.; CHAVES L. S.; FREITAS A. L. P.; MEDEIROS J. R.; BARBOSA A. L. R. Sulfated-polysaccharide fraction extracted from red algae *Gracilaria birdiae* ameliorates trinitrobenzenesulfonic acid-induced colitis in rats. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 66, p. 1161–1170, 2014.
- CUZZOCREA S.; RILEY D. P.; CAPUTI A. P.; SALVEMINI D. Antioxidant therapy; A new pharmacological approach in shock, inflammation and ischemia/reperfusion injury. **Pharmacol. Rev.**, v. 34, p. 630-638, 2009.
- KAMINKER K.; SCHULTZ J. Myeloperoxidase of the leukocyte of normal human blood. Content and localization. **Archives of biochemistry and biophysics**, v. 96, p. 465-467, 1962.
- SILVA R. O.; SANTANNA A. P. M. ; CARVALHO N. S.; BEZERRA T. S.; OLIVEIRA C. B.; DAMASCENO S. R. B.; CHAVES L. S. ; FREITAS A. L. P. SOARES P. M. G.; SOUZA M. H. L. P.; BARBOSA A. L. R.; MEDEIROS J. V. R. A Sulfated-Polysaccharide Fraction from Seaweed *Gracilaria birdiae* Prevents Naproxen-Induced Gastrointestinal Damage in Rats. **Mar. Drugs**, v.10,p. 2618-2633, 2012.
- SOARES, P. M. G.; MOTA, J. M. S. C.; SOUZA, E. P.; JUSTINO, P. F. C.; FRANCO, A. X.; CUNHA, F. Q.; RIBEIRO, R. A.; SOUZA, M. H. L. P. Inflammatory intestinal damage induced by 5-Fluorouracil requires IL-4. **Cytokine**, v.61, p.46–49, 2013.



# I SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS

De 17 a 19 de junho de 2015 - Auditório do CTT/UFPI Teresina - PI

## Síntese e Caracterização de Complexos de Quercetina com Fe e Zn: Utilização como Potencial Anti-Leishmanial

### Quercetin Synthesis and Characterization of Complexes with Fe and Zn: Use as Potential Anti-Leishmanial

Wildson Max Barbosa da Silva<sup>1</sup>, Nayanna Shayra Silva Taveira<sup>2</sup>, Solange de Oliveira Pinheiro<sup>2</sup>,  
Selene Maia de Moraes<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Rede Nordeste de Biotecnologia, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza-CE, Brasil.  
maxquimica@gmail.com

<sup>2</sup> Curso de Licenciatura em Química, Centro de Ciências e Tecnologia, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza-CE, Brasil.

#### Introdução

A Leishmaniose é uma doença infecciosa, amplamente distribuída em todo o mundo, que afeta o homem e os animais. As leishmanioses são causadas por protozoários parasitas transmitidas pela picada de flebotomíneos fêmeas infectadas (*Phlebotomus*, *Psychodopygus*, *Lutzomyia*). Os medicamentos utilizados para tratamento da leishmaniose são caros e tóxicos e os animais acometidos desta doença em geral são eutanasiados e não tratados. Muitas plantas tem mostrado atividade antileishmanial, constituindo assim alternativas de tratamento (CHAN-BACAB & PENA-RODRÍGUEZ, 2001). Neste contexto, a quercetina, um flavonol presente em muitas plantas da Caatinga, demonstrou forte atividade leishmanicida (TASDEMIR et al, 2006; SEN et al, 2008), e neste estudo serviu como composto de partida para a produção de complexos com metais no intuito de aumentar a sua atividade leishmanial.

A utilização de compostos de coordenação da quercetina para uso no tratamento da Leishmaniose mostra-se portanto atraente, uma vez que, a utilização de compostos de antimônio pentavalentes têm sido os pilares da terapia leishmanicida desde a década de 1940 (HERWALDT, 1999). A busca de novos fármacos e tratamentos vem despertando interesse de muitos pesquisadores, principalmente na utilização de centros metálicos como compostos de coordenação com o objetivo de minimizar os efeitos colaterais existentes nos fármacos já conhecidos, além da busca de compostos mais estáveis e eficazes.

#### Metodologia

As sínteses dos complexos foram realizadas seguindo alguns procedimentos da literatura com algumas modificações (ALCÂNTARA et al, 2011; DEMICHELI et al, 2003). Em um balão de fundo redondo dissolveu-se em uma proporção de 1:2 dos sais dos metais desejados, FeSO<sub>4</sub> e Zn(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>, e do ligante quercetina (QC) em 10 mL de metanol sob agitação por 20 minutos, após foi adicionado 3 gotas de trietilamina, a reação se processou por 2 horas em temperatura ambiente e sob agitação. Ao final da reação ocorreu a formação dos sais complexos [Fe(QC)<sub>2</sub>](SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> e [Zn(QC)<sub>2</sub>](CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>. O precipitado foi coletado e estocado em dessecador. A caracterização foi feita por espectroscopia eletrônica na região do ultravioleta e visível (UV-Vis) e espectroscopia na região do

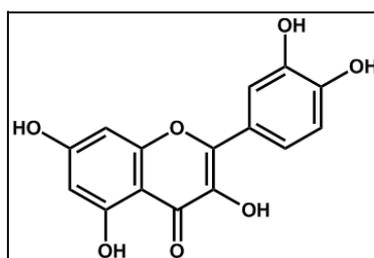
infravermelho (IV).

O espectro eletrônico na região do UV-Vis foi obtido dissolvendo-se os sais em solvente dimetilsulfóxido (DMSO), em concentrações aproximadas de  $1 \times 10^{-3}$  mol/L em uma faixa de 200 a 800 nm de comprimento de onda. O espectro na região do IV foi obtido em KBr em uma faixa de 400 a  $4000 \text{ cm}^{-1}$  em número de onda.

## Resultados

Durante os 20 minutos de síntese do composto  $[\text{Fe}(\text{QC})_2](\text{SO}_4)_2$ , a mistura reacional apresentou uma coloração amarela, após a adição da trietilamina o composto passou para uma coloração marrom. Na reação do composto  $[\text{Zn}(\text{QC})_2](\text{CH}_3\text{COO})_2$  até os 20 minutos de reação a mistura tinha uma cor amarela, após a adição da trietilamina, a mistura passou então para a cor alaranjada. Observa-se que praticamente a coordenação da QC aos centros metálicos se deu após a desprotonação dos H ligados aos átomos de oxigênios dos fenóis na molécula, Figura 1.

Figura 1- Estrutura da molécula Quercetina (QC).



Após o isolamento do pó marrom e alaranjado relacionados aos complexos inorgânicos  $[\text{Fe}(\text{QC})_2](\text{SO}_4)_2$  e  $[\text{Zn}(\text{QC})_2](\text{CH}_3\text{COO})_2$ , respectivamente, submeteu-se as análises de espectroscopia na região do UV-Vis no solvente DMSO. A Tabela 1 ilustra as bandas relacionadas ao ligante QC e aos complexos em estudo.

Tabela 1 – Dados de Espectroscopia na Região do UV-Vis do ligante QC e dos complexos  $[\text{Fe}(\text{QC})_2](\text{SO}_4)_2$  e  $[\text{Zn}(\text{QC})_2](\text{CH}_3\text{COO})_2$  no solvente DMSO.

Composto	Bandas (nm)
Quercetina (QC)	378 e 300 nm
$[\text{Fe}(\text{QC})_2](\text{SO}_4)_2$	447, 378 e 291 nm
$[\text{Zn}(\text{QC})_2](\text{CH}_3\text{COO})_2$	441, 380 e 262 nm

Fonte. Dados do autor.

Tabela 2 – Dados de Espectroscopia de Infravermelho do ligante QC e dos complexos  $[\text{Fe}(\text{QC})_2](\text{SO}_4)_2$  e  $[\text{Zn}(\text{QC})_2](\text{CH}_3\text{COO})_2$  em partilhas de KBr.

Composto	Bandas ( $\text{cm}^{-1}$ )
Quercetina (QC)	1647, 1450 e $1300 \text{ cm}^{-1}$
$[\text{Fe}(\text{QC})_2](\text{SO}_4)_2$	1647, 1420 e $1330 \text{ cm}^{-1}$
$[\text{Zn}(\text{QC})_2](\text{CH}_3\text{COO})_2$	1656, 1618 e $1453 \text{ cm}^{-1}$

### Discussão

De acordo com dados de Espectroscopia na Região do UV-Vis observa-se duas bandas, 378 e 300 nm no ligante quercetina, essas bandas são atribuídas às interações do tipo  $\pi-\pi^*$  contidas na molécula. Quando há formação do complexo  $[\text{Fe}(\text{QC})_2](\text{SO}_4)_2$  estas bandas aparecem em 378 e 291 nm e uma nova banda surge em 447 nm que está relacionado a interação do metal com o ligante. No espectro do complexo  $[\text{Zn}(\text{QC})_2](\text{CH}_3\text{COO})_2$  são observadas as bandas do ligante em 380 e 262 nm e uma nova surge em 441 nm, esta última atribuída a interação do Zn com os ligante coordenado. Uma análise comparativa dos espectros de infravermelho de quercetina e dos complexos e estudo indica a presença das principais bandas com algumas alterações provenientes do processo de complexação. Para o complexo  $[\text{Fe}(\text{QC})_2](\text{SO}_4)_2$  Uma dessas alterações é verificado na região na banda atribuída a vibração angular no plano da ligação C-O no anel aromático que aparece na região de  $1330 - 1250 \text{ cm}^{-1}$ , o que sugere que a complexação aconteceu no anel B do ligante quercetina, com as hidroxilas dos carbonos 3' e 4'. Para o complexo  $[\text{Zn}(\text{QC})_2](\text{CH}_3\text{COO})_2$  houve mudança na região  $1656 \text{ cm}^{-1}$  correspondente ao estiramento do grupo carbonila C=O, o que sugere que a formação do complexo ocorreu no anel C com a carbonila e a hidroxila ligada ao carbono 3, como indica os dados da tabela 2.

### Conclusão

A síntese de complexos a partir de produtos naturais mostra-se promissora, uma vez que, na literatura já existe alguns compostos de quercetina com atividades biológicas bem como atividades antioxidantes. A segunda parte deste trabalho constitui os testes de atividade anti- Leishmaniais que serão realizados na Faculdade de Medicina da USP, para comprovar se houve alteração na atividade da quercetina.

Palavras-chave: Produtos naturais, complexos inorgânicos e quercetina.

### Referências

- ALCÂNTARA, F.C.; Dissertação de mestrado, Universidade Bandeirante de São Paulo, 2011.
- DEMICHELI, C.; OCHOA, R.; LULA, I.S.; GOZZO, F.C.; EBERLIN, M.N.; FRÉZARD, Applied Organometallic Chemistry, v.17, p.226-231, 2003.
- HERWALDT, B.L., Lancet., v.354, p.1191–1199, 1999.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Control of the Leishmaniasis. Geneva, World Health Organization, 2012 (WHO Technical Report Series, Nº. 949).
- CHAN-BACAB, M.J., PENA-RODRÍGUEZ, L.M. Plant natural products with leishmanial activity. Nat. Prod. Rep. 18, 674-688, 2001.
- SEN, G., MUKHOPADHYAY, S., RAY, M., BISWAS, T. Quercetin interferes with iron metabolism in *Leishmania donovani* and targets ribonucleotide reductase to exert leishmanicidal activity. J. antimicrob. Chemother. 61, 1066-1075, 2008.
- TASDEMIR, D., KAISER, M., BRUN, R., YARDLEY, V., SCHMIDT, T.J., TOSUN, F., RUEDI, P.,. Antitrypanosomal and antileishmanial activities of flavonoids and their analogues: In vitro, In vivo, Structure-Activity relationship studies. Antimicrob. Agents Chemother. 50, 1352-1364, 2006.



**Atividade gastroprotetora do chá de *Cenostigma macrophyllum* Tul. var. *acuminata* Teles  
Freire em modelo de úlcera induzida por etanol**  
**Gastroprotective activity of the *Cenostigma macrophyllum* Tul. var. *acuminata* Teles Freire-tea  
in ethanol induced ulcer model**

<sup>1</sup>Ana Flávia Seraine Custódio Viana\*, <sup>2</sup>Hélio Fernandes Barros, <sup>2</sup>Francilene Vieira da Silva, <sup>2</sup>Irisdalva  
<sup>2</sup>Sousa Oliveira, Kamila Lopes de Lira, <sup>2</sup>Mariana Helena Chaves, <sup>2</sup>Rita de Cássia Meneses Oliveira,  
<sup>1</sup>Departamento de Fisiologia e Farmacologia, UFC, Fortaleza/CE.  
flavia\_seraine@hotmail.com  
<sup>2</sup>Núcleo de Pesquisa em Plantas Mediciniais, UFPI, Teresina/PI.

## **INTRODUÇÃO**

*Cenostigma macrophyllum* Tul. var. *acuminata* Teles Freire é conhecida popularmente como caneleiro, canela-de-velho, maraximbé ou fava-do-campo. A casca, as flores e folhas dessa espécie são usadas popularmente no tratamento de doenças estomacais e intestinais (SOUSA et al., 2007). Estudos realizados por nosso grupo de pesquisa demonstrou efeito gastroprotetor da fração hidroalcoólica do extrato etanólico das folhas de *Cenostigma macrophyllum* Tul. var. *acuminata* Teles Freire (Cm-FHA) em modelos de úlcera gástrica induzida por etanol, etanol/HCl, isquemia/reperfusão e estresse por retenção e frio (VIANA, et al. 2013).

Com base nessas evidências e no uso popular dessa planta, o presente trabalho tem como objetivo avaliar a atividade antiulcerogênica do chá das folhas de *Cenostigma macrophyllum* Tul. var. *acuminata* Teles Freire (Cm-Chá) sobre modelo de úlcera induzida por ácido acético.

## **METODOLOGIA**

Foram utilizados Camundongos Swiss fêmeas com seis semanas de idade, pesando 25-32 g, provenientes do biotério setorial do Núcleo de Pesquisas em Plantas Mediciniais da Universidade Federal do Piauí. Os animais foram mantidos em caixas de polipropileno, à temperatura controlada de  $24 \pm 1^\circ\text{C}$  e ciclo claro/escuro de 12 horas, com acesso livre à água e ração. Após os procedimentos experimentais, os animais foram eutanasiados com sobredose de tiopental sódico (100 mg/kg, i.p.). Os ensaios experimentais foram aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal do Piauí sob protocolo de número 23/08. O Cm-chá foi preparado através da infusão de suas folhas em água quente retratando a forma como a população utiliza.

Após jejum de sólidos de 18 horas, camundongos Swiss foram divididos em grupos (n=7 animais/grupo) e tratados por via oral com veículo (salina 1 mL/100g), Cm-Chá (100 mg/kg, v.o.) ou N-acetilcisteína (NAC, 100 mg/kg, v. o.). Após 1 h do tratamento as lesões gástricas foram induzidas pela administração oral de 0,2 mL/animal de etanol absoluto (MIZUI; SHIMONO; DOTEUCHI, 1987).

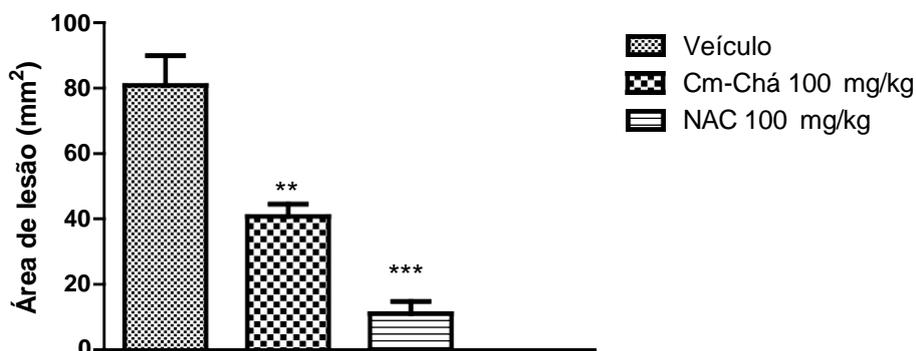
Decorridos 30 min após a administração do etanol absoluto os animais foram eutanasiados, seus estômagos foram retirados e abertos ao longo das curvaturas maiores, lavados e as áreas totais das lesões foram mensuradas usando um programa de planimetria computadorizada (Image J), os resultados foram expressos em área de lesão.

Os valores obtidos nos ensaios experimentais foram expressos como média  $\pm$  E.P.M. Todos os dados foram submetidos à análise de variância (ANOVA) de um via seguido do teste de Tukey. Valores de p menor que 0,05 foram considerados estatisticamente significativos. O programa utilizado na análise estatística foi o Software GraphPad Prism® 5.03.

## RESULTADOS

O tratamento dos animais com a Cm-Chá (100 mg/kg, v.o.) ou NAC (100 mg/kg, v.o.) promoveu redução estatisticamente significativa da área das lesões gástricas ( $40,7 \pm 3,7^{**}$  e  $11,1 \pm 3,7^{***}$  mm<sup>2</sup>, respectivamente) induzida pelo etanol absoluto quando comparados com o grupo controle ( $80,9 \pm 9,1$  mm<sup>2</sup>), (Fig 1 e 2).

Fig.1. Efeito da Cm-Chá (100 mg/kg) e de NAC (100 mg/kg) em lesões gástricas induzidas por etanol absoluto, em camundongos Swiss.



Os dados são expressos como média  $\pm$  E.P.M., e representam a área das lesões. \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001 comparados com o veículo. (ANOVA "one way", seguido do pós-teste de Tukey).

## DISCUSSÃO

O etanol é comumente muito utilizado em modelos experimentais para avaliar a atividade antiulcerogênica em camundongo. A constrição de vênulas da submucosa com subsequente êxtase do fluxo sanguíneo na circulação da mucosa, bem como o vazamento do plasma a partir do leito vascular tem promovido esse modelo de lesão largamente espalhada na mucosa gástrica (KONTUREK et al.,1988). A formação de lesões na mucosa gástrica por agentes necrotizantes como o etanol tem sido causada ainda por promover depleção de mecanismos gástricos de defesa como

produção de muco e secreção de bicarbonato. O Cm-Chá na dose de 100 mg/kg apresentou efeito gastroprotetor como foi evidenciado pela marcada inibição na formação de lesões gástricas induzidas por etanol.

## CONCLUSÃO

O presente estudo promove suporte científico para o uso medicinal das folhas de *Cenostigma macrophyllum* Tul. var. *acuminata* Teles Freire, utilizadas na medicina popular para tratar problemas gastrointestinais. Investigações futuras são necessárias para verificar a participação dos mecanismos de ação envolvidos nesse efeito.

**Palavras chave:** Úlcera, cicatrização, chá.

## REFERÊNCIAS

- KONTUREK, S. J., BRZOZOWSKI, T., DROZDOWICZ, D., BECK, G. Role of leukotrienes in acute gastric lesions by ethanol, taurocholate, aspirin, platelet activating factor and stress in rats. *Digestive Diseases and Sciences*, v.33, p.806–813, 1988.
- MIZUI, T., DOTEUCHI, M. Effect of polyamines on acidified ethanol gastric- lesions in rats. *Japanese Journal of Pharmacology*, v.33, p.939–945, 1983.
- SOUSA, C. M. M.; SILVA, H. R.; VIEIRA-JR, G. M.; AYRES, M. C. C.; COSTA, C. L. S.; ARAÚJO, D. S.; CAVALCANTE, L. C. D.; BARROS, E. D. S.; ARAÚJO, P. B. 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.
- VIANA, A. F., FERNANDES, H. B., SILVA, F. V., OLIVEIRA, I. S., FREITAS, F. F., MACHADO, F. D., COSTA, C. L., ARCANJO, D. D., CHAVES, M. H., OLIVEIRA, F. A., OLIVEIRA, R. C. Gastroprotective activity of *Cenostigma macrophyllum* Tul. var. *acuminata* Teles Freire leaves on experimental ulcer models. *Journal of Ethnopharmacology*, v.150, p.316-23, 2013.



**Avaliação da atividade antimicrobiana de extrato seco padronizado de *Lecythis pisonis* Camb  
(Lecythidaceae) e *Vitex agnus castus* L. (Verbenaceae).**

**Evaluation of the antimicrobial activity of standardized extract of *Lecythis pisonis* Camb  
(Lecythidaceae) and *Vitex agnus castus* L. (Verbenaceae).**

Illo de Freitas Veloso<sup>1</sup>, Letícia Paula Benvindo Trajano<sup>1</sup>, Maria do Carmo Machado Santos<sup>1</sup>, Laine Damasceno Tavares<sup>1</sup>, Eilika Andréia Feitosa Vasconcelos<sup>1</sup>, Francisco de Assis Oliveira<sup>1</sup>, Waleska Ferreira de Albuquerque<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Bioquímica e Farmacologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil. nppm.official@gmail.com

### **Introdução**

*Lecythis pisonis* Camb. (LP), pertence à família Lecythidaceae, popularmente conhecida como Sapucaia ou Cumbuca de Macaco e bastante difundida no Brasil (BRAGA, 1953; MARTINS et al., 2002). A LP. é uma espécie com extensa capacidade de aproveitamento, desde o ornamental ao medicinal. Apresenta compostos secundários que possuem potencial para aplicação terapêutica, podendo contribuir para o desenvolvimento de novos bioprodutos (SILVA, et al., 2007). *Vitex Castus agnus* L. (VAC) é conhecida popularmente no Brasil como Alecrim d'angola ou Pau d'angola, pertence à família Verbenaceae. Alguns efeitos farmacológicos vêm sendo estudados, dos quais se destacam os relacionados à clínica ginecológica, tais como controle dos níveis de progesterona, da secreção de prolactina e alívio dos sintomas da síndrome pré-menstrual e da mastodínia cíclica (OLIVEIRA, 2005). O interesse pela descoberta de extratos vegetais com diferentes atividades biológicas tem aumentado muito nos últimos anos. Da mesma forma espécies que apresentam atividade antimicrobiana também são de extrema importância, devido ao fato de muitos micro-organismos apresentarem resistência, não somente aos antibióticos já pré-estabelecidos, como também aos de última geração, causando problemas de saúde pública mundial (SILVA et al., 2010). Neste sentido, o objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade antimicrobiana das espécies LP e VAC pelo método de difusão em ágar (método de poços).

### **Metodologia**

Os extratos secos padronizados de LP e VAC foram testados frente à *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), utilizando o método da difusão em ágar (técnica do poço) segundo metodologia descrita na Farmacopéia Brasileira (2010). Os extratos secos foram resuspenso e testados os volumes de 20 a 50 µL. As análises pelo método de difusão em ágar foram feitos poços nas placas contendo ágar Mueller Hinton de 12 mm de diâmetro. Com um swab estéril, o inóculo bacteriano com turvação 0,5 da escala de MacFarland foi distribuído uniformemente sobre a superfície do ágar, em seguida dispensou-se em cada poço 20, 30, 40 e 50 µL de cada concentração dos diferentes extratos. As placas foram incubadas em estufa a 35 ± 1°C por 24 horas. Os testes foram realizados em triplicata e em dias diferentes. O halo de inibição foi medido utilizando paquímetro digital.

Como controle negativo foi utilizado imipenem de 10 µg e como controle positivo utilizou o antibiótico tetraciclina de 30 µg, baseado nas sugestões da *Clinical and Laboratory Standar Institute* - CSLI (2013).

## Resultados

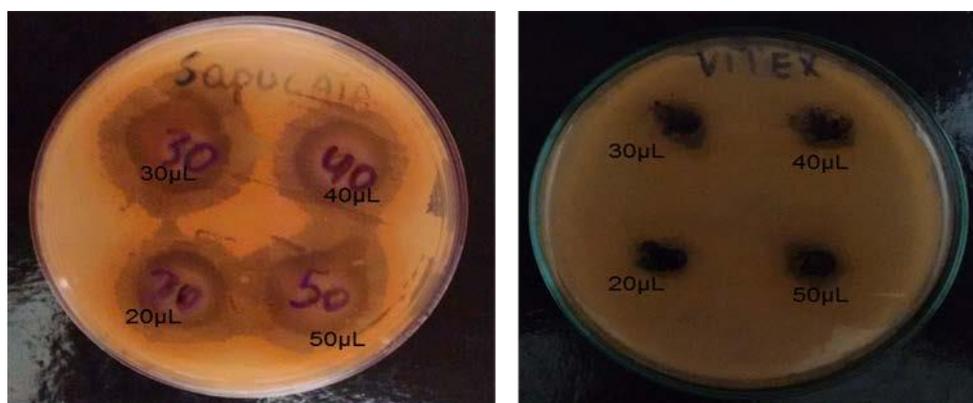
Na avaliação da provável atividade antimicrobiana dos extratos secos padronizados de *Lecythis pisonis* Camb. e *Vitex Castus agnus* L., foram realizados os testes na técnica de poços, como mostra os resultados da tabela 1. Os halos foram interpretados nas categorias sensível, intermediário ou resistente de acordo com a *Clinical and Laboratory Standar Institute* (CLSI, 2013). A figura 1 mostra as placas com os halos de inibição da LP e VAC.

**Tabela 1** – Medidas dos halos inibitórios dos extratos secos de *Lecythis pisonis* Camb. e *Vitex Castus agnus* L.

Volume do Extrato	<i>Lecythis pisonis</i> Camb	<i>Vitex Castus agnus</i> L	Controle Positivo
	Medida do halo	Medida do halo	
20 µL	25mm	12mm	45mm
30 µL	26mm	11.9mm	45mm
40 µL	33mm	11.9mm	45mm
50 µL	33mm	15mm	45mm

**Fonte.** Laboratório de Microbiologia de Alimentos do Curso de Farmácia.

**Figura 1** – Fotografias as placas dos extratos secos de *Lecythis pisonis* Camb. e *Vitex Castus agnus* L.



**Fonte.** Laboratório de Microbiologia de Alimentos do Curso de Farmácia.

## Discussão

Na avaliação da provável atividade antimicrobiana do extrato da LP apresentou-se sensível a *Staphylococcus aureus* quando comparado aos antibióticos azitromicina 15 µg, claritromicina 15 µg, eritromicina 15 µg, clindamicina 2 µg e tetraciclina 30 µg, de acordo com a CLSI, 2013. Considerando a riqueza de constituintes presentes na espécie LP, a atividade antimicrobiana positiva pode ser devido à presença de compostos como esteróides e triterpenóides, flavonóides, taninos, saponinas e alcalóides relatados nesta planta (OLIVEIRA et al., 2010). A VAC apresentou atividade somente quando aplicado 50 µL quando comparado aos antibióticos azitromicina 15 µg, claritromicina 15 µg, eritromicina 15 µg, clindamicina 2 µg e tetraciclina 30 µg, de acordo com a CLSI, 2013. No caso da VAC a atividade antimicrobiana é relatada pela literatura para o óleo essencial presente nas folhas e frutos desta

espécie (SENATORE et al., 1996) e neste estudo foi avaliada a possível atividade do extrato seco obtido a partir das folhas. Para ambas as espécies estudadas novas análises devem ser realizadas a fim de se determinar a concentração inibitória mínima necessária para inibir o crescimento do microrganismo-teste. O conhecimento da atividade antimicrobiana é importante para determinar o perfil biológico da espécie e orientar futuros estudos que visam à obtenção de um novo bioproduto.

### Conclusão

A espécie *Lecythis pisonis* Camb. apresentou resultados promissores no estudo da atividade antimicrobiana. Este estudo reafirma a importância de dados etnofarmacológicos na seleção de plantas para triagem de bioatividade.

**Palavras-chave:** *Lecythis pisonis* Camb., *Vitex Castus agnus* L., atividade antimicrobiana.

### Referências

- BRAGA, R. **Plantas do Nordeste do Ceará**. Centro de Divulgação Universitário n. 2, Brasil, 1953.
- CLSI publication M100-S23 Suggested Grouping of US-FDA Approved Antimicrobial Agents That Should Be Considered for Routine Testing and Reporting on Nonfastidious Organisms by Clinical Laboratories, 2013.
- FARMACOPÉIA Brasileira, 5 ed. São Paulo: Ateneu, 2010.
- MARTINS, L., COUTINHO, E.L., PANZANI, C.R., XAVIER, N.J.D. **Frutas nativas do Brasil e exóticas**. Campinas: CATI. 2002.
- OLIVEIRA, A. B. LONGHI, J. G. ANDRADE, C. A. MIGUEL, O. G. MIGUEL, M. OLIVEIRA, J.C.M. **Estudo farmacológico da *Vitex agnus-castus* L (ação antinociceptiva e toxicidade aguda do extrato aquoso)**. Aracaju, 2005. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) 60 f. Núcleo de Pós-Graduação e Pesquisa em Medicina, Universidade Federal de Sergipe, 2005.
- OLIVEIRA, J.P.C., FERREIRA, E.L.F., CHAVES, M.H.; PESSOA, C.O.; MORAES, M.O.; COSTA-LOTUFO, L.V.; MILITÃO, G.C.G.; MEIRA, A.S. **Constituintes químicos e atividade citotóxica da *Lecythis pisonis***. 33ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química. 2010.
- SENATORE F, PORTA GD, REVERCHON E. Constituents o *Vitex agnus-castus* L essential oil. **Flavour fragrance Journal**. v.11, p.179-182. 1996.
- SILVA, A.L.A., SILVA, I.P.S., SOARES, Z.T. **Contribuição ao estudo fitoquímico da folha da espécie *Lecythis pisonis* Camb. (sapucaia)**. 59ª Reunião Anual da SBPC, UFPA, Belém –PA. Julho, 2007.
- SILVA, C.V., REIS, A.L.V., FERRER, S.R., GUERREIRO, H.M.N., BARROS, T.F., VELOSO, E.S. Avaliação da atividade antimicrobiana de duas espécies de Rutaceae do Nordeste Brasileiro. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 30, n. 3, p. 355-360, 2010.



**Efeitos *in vitro* da arilhidrocoumarina sobre os radicais livres e estresse oxidativo em  
*Saccharomyces cerevisiae***

**In Vitro Effects of Arylhydrocoumarin on Free Radicals and Oxidative Stress in *Saccharomyces cerevisiae***

Keylla da Conceição Machado<sup>1</sup>; Rizângela Lyne Mendes de Freitas<sup>1,2</sup>; George Laylson da Silva Oliveira<sup>1</sup>; Charles Bruno Moura Silva<sup>1</sup>; Rivelilson Mendes de Freitas<sup>1</sup>; Juceni Pereira de Lima Davi<sup>2</sup>; Jorge Mauricio David<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Pesquisa em Neuroquímica Experimental, Universidade Federal do Piauí, Teresina, PI, Brasil.

<sup>2</sup>Instituto de Química, Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brasil.

keyllamachado06@hotmail.com

## **INTRODUÇÃO**

As espécies reativas de oxigênio (EROs) e de nitrogênio (ERNs) são essenciais para a vida, uma vez que eles estão envolvidos na respiração mitocondrial e na regulação, sinalização, proliferação e diferenciação celular (AL-GUBORY et al., 2010). No entanto, a produção não balanceada e prolongada de EROs e ERNs em processos fisiológicos de um dado organismo pode induzir o aparecimento de estresse oxidativo, resultando em danos para biomoléculas de DNA, proteínas e oxidação lipídica da membrana celular (OLIVEIRA et al., 2014).

Os neoflavonoides e seus derivados são representados, principalmente, por um esqueleto de estruturas químicas de 4-arilcumarina e neoflavene. Os neoflavonoides tem propriedades farmacológicas tais como antiviral (BEDOYA et al., 2005), anti-inflamatório (WU et al., 2011), antimalárico (ARGOTTE-RAMOS et al., 2006) e antibacteriano (CANNING et al., 2013).

Assim, o desenvolvimento de novos estudos com neoflavonoides e/ou seus derivados é promissora, especialmente em relação à sua capacidade antioxidante. Muitas das atividades biológicas de alistados neoflavonoides pode estar associada com efeitos antioxidantes. Deste modo, o presente trabalho visa fornecer informações sobre o potencial antioxidante do composto 7-acetoxi-4-aril-3,4-dihidrocoumarina sintético.

## **MÉTODOS**

### ***Determinação da capacidade antioxidante celular***

Para a avaliação da capacidade antioxidante celular contra dano oxidativo induzido por peróxido de hidrogênio, foram utilizadas cepas de *S. cerevisiae* proficientes (Sodwt) e deficiente (Sod1Δ, Sod2Δ, Sod1ΔSod2Δ, Cat1Δ, Sod1ΔCat1Δ) no sistema de defesa antioxidante. A metodologia utilizada foi o disco central, conforme descrito por Oliveira et al. (2014).

### **Análise estatística**

Os resultados foram apresentados como média  $\pm$  erro padrão da média (E.P.M.). A análise estatística foi realizada utilizando ANOVA seguido do teste de Newman-Keuls como teste post hoc. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando  $p < 0,05$ . Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o GraphPad Prism 6.02 (San Diego, CA, EUA).

## **RESULTADOS**

### **Capacidade antioxidante celular**

Devido ao potencial antioxidante de 7-acetoxi-4-aril-3,4-dihidrocoumarina em pré-tratamento e o co-tratamento, pode ser observada uma tendência para a diminuição da inibição de crescimento e consequente aumento da sobrevivência das cepas de *S. cerevisiae* (Sodwt, Sod1 $\Delta$ , Sod2 $\Delta$ , Sod1 $\Delta$ Sod2 $\Delta$ , Cat1 $\Delta$  e Sod1 $\Delta$ Cat1 $\Delta$ ) nas concentrações 12,5; 25; 50; 75 e 100  $\mu\text{g/ml}$ , estes resultados são estatisticamente significativos ( $p < 0,05$ ) em relação aos resultados do peróxido de hidrogênio agente estressor. A concentração de 100  $\mu\text{g/ml}$  de 7-acetoxi-4-aril-3,4-dihidrocoumarina apresentou maior capacidade protetora quando o dano oxidativo é induzido pelo peróxido de hidrogênio.

A Cepa selvagem de *S. cerevisiae* (Sodwt) tem as duas isoformas de superóxido dismutase (Sod1 $\Delta$  citosólica e Sod2 $\Delta$  mitocondrial) e apresentou um nível mais elevado de sobrevivência no pré e co-tratamento, enquanto que as cepas de *S. cerevisiae* deficientes em agentes antioxidante eram mais sensível ao peróxido de hidrogênio, sugerindo a importância da enzima superóxido-dismutase em proteção celular contra o stress oxidativo induzido.

No pós-tratamento as cepas de *S. cerevisiae* foram primeiro expostas ao dano oxidativo causado por peróxido de hidrogênio, e depois de três horas, foi adicionada às concentrações de 12,5, 25, 50, 75 e 100  $\mu\text{g/ml}$  do composto 7-acetoxi-4-aril-3,4-dihidrocoumarina para verificar o comportamento das estirpes de *S. cerevisiae*. As cepas Sod1 $\Delta$ , Sod2 $\Delta$ , Sod1 $\Delta$ Sod2 $\Delta$ , Cat1 $\Delta$  e Sod1 $\Delta$ Cat1 $\Delta$  quando pós-tratadas com 7-acetoxi-4-aril-3,4-dihidrocoumarina nas concentrações 12,5, 25, 50, 75 e 100  $\mu\text{g/ml}$  apresentaram um aumento na taxa de sobrevivência, com uma diminuição da inibição do crescimento estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) em relação aos resultados de peróxido de hidrogênio.

## **DISCUSSÃO**

*S. cerevisiae* com defeitos no sistema de defesa antioxidante foi o método de escolha para a avaliação da capacidade antioxidante celular (ROEHRS et al., 2010), sendo que estas células geram EROs através dos mesmos mecanismos que as células de mamífero e expressam quase as mesmas defesas antioxidantes (HATEM et al., 2014). Assim, a capacidade antioxidante celular de 7-acetoxi-4-aril-3,4-dihidrocoumarina foi avaliada contra o dano oxidativo induzido em cepas de *S. cerevisiae* e como esperado, o composto de teste pode atuar na prevenção e reparação de células contra o dano oxidativo induzida por peróxido de hidrogênio. A capacidade antioxidante do composto testado por depuradores de radicais pode ser uma das principais mecanismo envolvido na neutralização do stress oxidativo induzido em *S. cerevisiae*.

## CONCLUSÃO

No presente estudo foi relatada que este composto exibiu uma capacidade notável de proteção de cepas de *S. cerevisiae* contra o dano oxidativo induzido pelo peróxido de hidrogênio. Assim, os resultados obtidos neste estudo sugerem que a 7-acetoxi-4-aryl-3,4-dihidrocoumarina pode potencializar o desenvolvimento de um novo produto farmacêutico, com potencial antioxidante para possível uso na prevenção ou redução de doenças relacionadas com o estresse oxidativo.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos pesquisadores do Laboratório de Pesquisa Experimental em Neuroquímica (LAPNEX / UFPI) e FAPESB e CNPq para materiais, equipamentos, bolsas de estudo e colaborações.

## REFERÊNCIAS

AL-GUBORY, K.H.; FOWLER, P.A.; GARREL, C. The roles of cellular reactive oxygen species, oxidative stress and antioxidants in pregnancy outcomes. **International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v.42, p.1634-1650, 2010.

ARGOTTE-RAMOS, R.; RAMÍREZ-AVILA, G.; RODRÍGUEZ-GUTIÉRREZ, M.C.; OVILLA-MUÑOZ, M.; LANZ-MENDOZA, H.; RODRÍGUEZ, M.H.; GONZÁLEZ-CORTAZAR, M.; ALVAREZ, L. Antimalarial 4-Phenylcoumarins from the Stem Bark of *Hintonia latiflora*. **Journal of Natural Products**, v.69, p. 1442-1444, 2006.

BEDOYA, L.M.; BELTRÁN, M.; SANCHO, R.; OLMEDO, D.A.; SÁNCHEZ-PALOMINO, S.; DEL OLMO, E.; LÓPEZ-PÉREZ, J.L.; MUÑOZ, E.; FELICIANO, A.S.; ALCAMÍ, J. 4-Phenylcoumarins as HIV transcription inhibitors **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, v.15, p. 4447-4450, 2015.

CANNING, C.; SUN, S.; JI, X.; GUPTA, S.; ZHOU, K. Antibacterial and cytotoxic activity of isoprenylated coumarin mammea A/AA isolated from *Mammea africana*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 147, p. 259-262, 2013.

HATEM, E.; BERTHONAUD, V.; DARDALHON, M.; LAGNIEL, G.; BAUDOUIN-CORNU, P.; HUANG, M.E.; LABARRE, J.; CHÉDIN, S. Glutathione is essential to preserve nuclear function and cell survival under oxidative stress. **Free Radical Biology and Medicine**, v.67,p. 103-114, 2014.

OLIVEIRA, G.L.S.; OLIVEIRA, F.R.A.M.; FREITAS, R.M. Potential involvement of oxidative stress in induction of neurodegenerative diseases: Actions, mechanisms and neurotherapeutic potential of natural antioxidants **African Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v.8, p. 685-700, 2014.

OLIVEIRA, G.L.S.; OLIVEIRA, F.R.A.M.; ALENCAR, M.V.O.B.; JUNIOR, A.L.G.; ARAUJO, A.S.; CAVALCANTE, A.A.C.; FREITAS, R.M. Evaluation of antioxidant capacity of the aqueous extract of *Cynara scolymus* L. (Asteraceae) in vitro and in *Saccharomyces cerevisiae*. **African Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v.8, p.136-147, 2014.

ROEHRS, R.; FREITAS, D.J.; MASUDA, A.; HENRIQUES, J.P.; GUECHEVA, T.; RAMOS, A.-L.P.; SAFFI, J. Effect of vitamin A treatment on superoxide dismutase-deficient yeast strains. **Archives of Microbiology**, v.192, p. 221-228, 2010.

WU, S.F.; CHANG, F.R.; WANG, S.Y.; HWANG, T.L.; LEE, C.L.; CHEN, S.L.; WU, C.C.; WU, Y.C. Anti-inflammatory and Cytotoxic Neoflavonoids and Benzofurans from *Pterocarpus santalinus*. **Journal of Natural Products**, v. 74, p. 989-996, 2011.



**Estudo das propriedades antidiarreicas da goma do cajueiro, um heteropolissacarídeo complexo extraído do exsudado de *Anacardium occidentale* L. em roedores.**

**Study of antidiarrheal properties of cashew gum, a complex heteropolysaccharide extracted from exudate of *Anacardium occidentale* L. in rodents.**

Thiago de Souza Lopes Araújo<sup>1,2</sup>, Douglas Soares da Costa<sup>2</sup>, Nayara Alves de Sousa<sup>1,2</sup>, Luan Kelves Miranda de Souza<sup>2</sup>, Dvison de Melo Pacifico<sup>2</sup>, Francisca Beatriz de Melo Sousa<sup>1,2</sup>, Jand Venes Rolim Medeiros<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Núcleo de Pesquisa em Biodiversidade e Biotecnologia (BIOTEC), Programa de Pós-graduação em Biotecnologia, Universidade Federal do Piauí, Parnaíba-PI, Brasil. thiago\_parnaiba@hotmail.com

<sup>2</sup> Laboratório de Fisi-Farmacologia Experimental (LAFEX), Universidade Federal do Piauí, Parnaíba-PI, Brasil.

### **Introdução**

A diarreia é definida como um aumento do número de evacuações, com presença de fezes de consistência úmido-fluída, podendo ser causada por diferentes fatores. Vem sendo estimado que cerca de 2,2 milhões de pessoas morrem todo ano devido a esta doença. Tendo isso em mente, a Organização Mundial da Saúde passou a incentivar estudos sobre diarreia, que incluem pesquisas sobre medicina popular à base de plantas (KUNAL et al, 2012). Várias plantas usadas no nordeste do Brasil têm sido estudadas devido as suas propriedades medicinais, dentre elas a *Anacardium occidentale* L., popularmente conhecida como cajueiro. Extratos de suas folhas, casca, raízes, líquido da castanha e do exsudado (goma) tem ampla aplicação na medicina popular, inclusive para tratamento de diarreia (AGRA et al, 2007). A goma do cajueiro (GC) é um heteropolissacarídeo complexo extraído do exsudato de *Anacardium occidentale* e vem sendo relatadas algumas propriedades farmacológicas deste material. Contudo, não há estudos na literatura sobre o efeito da GC na diarreia que justifiquem o uso popular do exsudato para o tratamento de tal patologia. Portanto, o objetivo central do presente estudo foi avaliar as propriedades antidiarreicas da GC em modelos de diarreia aguda, inflamatória e secretora em roedores.

### **Metodologia**

Inicialmente, a avaliação da atividade antidiarreica da GC foi estudada utilizando o modelo de diarreia aguda induzida por óleo de rícino em ratos. Os efeitos do tratamento com a GC sobre o trânsito gastrointestinal e na acumulação de fluido intestinal (*enteropooling*) induzido por óleo de rícino e Prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) também foram examinados em roedores. O efeito do pré-tratamento com a GC na diarreia secretora também foi investigado usando o modelo de secreção de fluido em alças intestinais fechadas tratadas com toxina da cólera (TxC) em camundongos. Amostras de fluido intestinal das alças foram também coletados para dosagem íons cloreto. A GC foi ainda avaliada para sua capacidade em estimular a reabsorção de fluidos nas alças intestinais fechadas e

de interagir com receptores GM1 utilizando a técnica de ELISA.

## Resultados

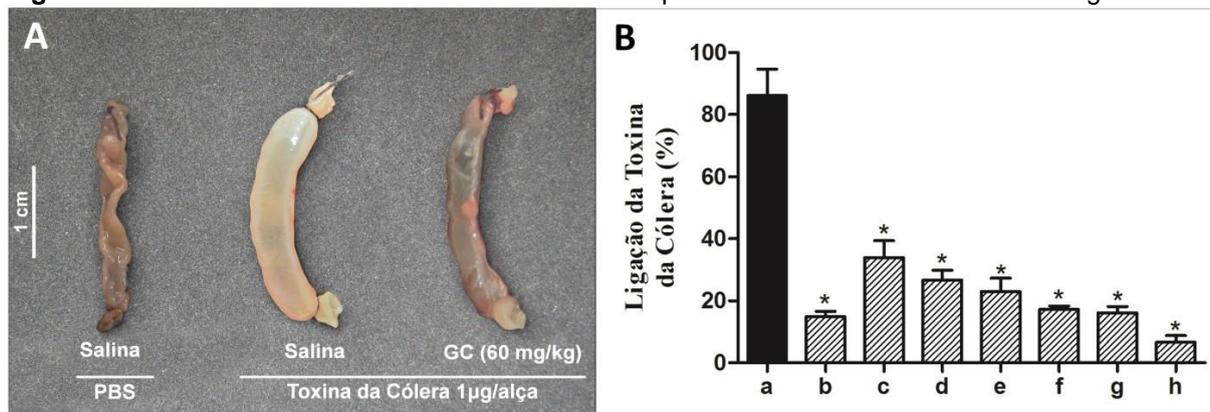
A GC (30, 60 e 90 mg/kg, v.o.) produziu um significativo efeito antidiarreico no modelo induzido por óleo de rícino, inibindo a quantidade total de fezes e de fezes diarreicas (Tabela 1) e a severidade da diarreia (escores de diarreia). A GC (60 mg/kg, v.o.) de modo significativo diminuiu o volume de fluido intestinal (*enteropooling*) induzido por óleo de rícino e PGE<sub>2</sub>, além de inibir o trânsito gastrointestinal por interagir com receptores opióides, assim como a loperamida (droga de referência, 5 mg/kg, v.o.). No modelo de diarreia secretora induzida por TxC a GC (60 mg/kg, v.o.) inibiu significativamente a secreção de fluido intestinal (Figura 1A) e as perdas subsequentes de íons cloreto sem estimular a absorção, sendo seu efeito, portanto, através da interação com receptores GM1 (Figura 1B).

**Tabela 1** - Efeito da GC na diarreia aguda induzida por óleo de rícino em ratos.

Tratamento	Dose	No. total de fezes (g)	Inibição da defecação (%)	No. total de fezes diarreicas (g)	Inibição da diarreia (%)
Controle	2.5 (ml/kg)	46,35±0,05	0,0	44,92±0,01	0,0
GC	30 (mg/kg)	34,60±0,07*	25,35	34,13±0,02*	24,02
	60 (mg/kg)	23,57±0,01*	49,15	21,47±0,01*	52,20
	90 (mg/kg)	26,48±0,01*	45,84	24,62±0,01*	45,52
Loperamida	5 (mg/kg)	1,98±0,02**	95,73	1,79±0,02**	96,01

**Fonte.** ARAUJO, T.S.L., 2015. Programa de Pós-graduação em Biotecnologia.

**Figura 1** – Efeito da GC na diarreia secretora induzida pela toxina da cólera em camundongos.



**Legenda. A:** Fotografia representando o efeito da GC nas alças intestinais tratadas com a TxC. **B:** Efeito da GC na ligação TxC-receptor GM1. A TxC (100 ng) foi incubada sozinha (coluna a) ou com a GC (1 a 500 µg/ml; colunas c a h, respectivamente), e a quantidade de TxC foi estimada por ELISA. Poços revestidos com GM1 foram pré-incubados com a GC (100 µg/ml), lavados, e em seguida foi adicionada a TxC (coluna b). Valores obtidos para 100 ng de TxC foram tomados como 100% de ligação. \*P <0,001 vs. coluna a. ANOVA, seguido de teste de Newman-Keuls.

## Discussão

O óleo de rícino é conhecido por ser um efetivo agente laxativo. Estudos comprovam que este agente estimula a secreção de mediadores que atuam estimulando uma resposta osmótica no intestino, aumentando a atividade peristáltica e, portanto, conduzindo a alterações na permeabilidade da mucosa intestinal (MASCOLO et al, 1994). Uma vez que a GC foi capaz de inibir a diarreia induzida por óleo de rícino, pode-se supor que esta poderia inibir a biossíntese de

tais mediadores e/ou interferir com a atividade peristáltica no intestino, o que poderia alterar diretamente a permeabilidade das células da mucosa. Para examinar o envolvimento de receptores opióides no efeito da GC na redução da motilidade gastrointestinal, foi usado o antagonista opióide naloxona. Nossos resultados mostraram que a administração da naloxona bloqueou os efeitos do tratamento com a GC, sugerindo que este pode ser via receptores opióides, assim como a loperamida. Vem sendo demonstrado também que as prostaglandinas de tipo E (PGE<sub>2</sub>) são ótimos agentes diarreiogênicos em animais experimentais e em humanos. O mecanismo tem sido associado à indução de mediadores inflamatórios que desempenham efeitos na motilidade gastrointestinal e no transporte de água e eletrólitos no lúmen do intestino (BEUBLER; JUAN, 1979). No presente estudo, a GC foi capaz de inibir a diarreia induzida por PGE<sub>2</sub>, porém, uma vez que não existem relatos na literatura sobre o papel de CG na redução da inflamação mediada por PGE<sub>2</sub>, são necessários mais estudos para investigar tal efeito. *Vibrio cholerae* é um importante agente patogênico responsável por uma diarreia secretora grave, cólera, que leva a uma intensa desidratação e perda de eletrólitos, e isto se dá devido à ação de uma potente enterotoxina secretada pelo patógeno. O receptor biológico natural da TxC foi identificado como um glicosfingolípido-gangliosídeo - GM1, ubiquamente expresso nos enterócitos e essencial para a ação fisiopatológica da TxC (SAHA et al, 2013). Em nossos estudos a GC mostrou-se capaz de reduzir a perda de água e cloretos para o lúmen intestinal no modelo utilizado através da interação com o receptor GM1, o que possivelmente preveniu a ligação com a TxC, contribuindo para a prevenção de grande parte da manifestação fisiopatológica desta doença.

## Conclusão

Este estudo mostrou que a GC obteve efeito antidiarreico em todos os modelos estudados, o que poderia validar o uso folclórico do exsudato do cajueiro no tratamento da diarreia. A GC provavelmente produz atividade antidiarreica pela sua capacidade de inibir a motilidade gastrointestinal e, conseqüentemente, inibir o acúmulo de fluido, e de reduzir a secreção de água e cloretos no lúmen intestinal nos modelos estudados. Este estudo é pioneiro na investigação de polissacarídeos de plantas para o tratamento de diarreia, porém, mais estudos são necessários para avaliar outros parâmetros na atividade antidiarreica da GC.

**Palavras-chave:** *Anacardiaceae*, diarreia, cólera, óleo de rícino.

## Referências

- AGRA, M. F. et al. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. **Rev. Bras. Farmacogn.** v. 17, p. 114-140, 2007.
- BEUBLER, E.; JUAN H. Effect of ricinoleic acid and other laxatives on net water flux and prostaglandins E release exotoxin in transmucosal water and electrolyte movement in canine jejunum. **J. Pharm. Pharmacol.** v. 31, p. 681-5, 1979.
- KUNAL, G. et al. Anti diarrhoeal activity of a polyherbal formulation in various animals models diarrhoea. **IRJP**, v. 3, p. 289-290, 2012.
- MASCOLO, N. et al. Nitric oxide and castor oil-induced diarrhea. **J. Pharmacol. Exp. Ther.** v. 268, p. 291–295, 1994.
- SAHA, P. et al. Role of 6-Gingerol in reduction of cholera toxin activity in vitro and in vivo. **Antimicrob. Agents Chemother.** v 57, p. 4373-80, 2013



**Estudo fitoquímico do extrato etanólico de *Luehea divaricata*  
Phytochemical study of the ethanol extract of *Luehea divaricata***

Emanuelle Karine Frota Batista\*<sup>1</sup>, Hébelys Ibiapina da Trindade<sup>2</sup>, Maria do Carmo de Souza Batista<sup>3</sup>,  
Mariana Helena Chaves<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Médica Veterinária autônoma. Teresina-PI, Brasil.  
emanuellefrota@yahoo.com.br.

<sup>2</sup> Professora Instituto Federal do Maranhão. Campus São Raimundo das Mangabeiras, São  
Raimundo das Mangabeiras-MA, Brasil.

<sup>3</sup> Professora Departamento de Morfofisiologia Veterinária, Centro de Ciências Agrárias, Universidade  
Federal do Piauí. Campus Socopo Teresina-PI, Brasil.

<sup>4</sup> Professora Departamento de Química, Programa de Pós-Graduação em Química – UFPI. Campus  
Ministro Petrônio Portela – Teresina, PI

### **Introdução**

A espécie *Luehea divaricata* Mart. et Zucc. pertence à família Tiliaceae, ordem Malvales. É uma árvore de grande porte, popularmente conhecida como açoita-cavalo, açoita-cavalo-miúdo, ibatingui, ivatingui, pau-de-canga e caiboti. No Brasil, a açoita-cavalo é encontrada principalmente nos estados da Bahia, Piauí, Rio de Janeiro, São Paulo, Minas Gerais, Goiás, Mato Grosso do Sul e Rio Grande do Sul. Na medicina popular as cascas de *L. divaricata* são usadas como antidiarreico, adstringente, antipirético, antitumoral e antianêmico. A infusão das flores é indicada no tratamento da bronquite e a raiz é depurativa e anti-inflamatória. As folhas são utilizadas contra a disenteria, leucorréia, reumatismo, blenorragia, tumores, e também como anti-inflamatório, calmante e antiespasmódico (ALICE et al., 1995; TANAKA et al., 2005; MULLER, 2006).

Considerando-se a importância de se obter maiores esclarecimentos acerca desta espécie, este estudo foi realizado com o objetivo de analisar a composição fitoquímica do extrato etanólico das folhas e cascas de *Luehea divaricata* (EtOH-Ld).

### **Métodos**

As folhas de *L. divaricata* foram coletadas no Povoado Alegria, na zona rural de Teresina, e as cascas do caule dessa planta foram coletadas no povoado Bebedouro, no município de Nazária. O material vegetal foi identificado e uma exsiccata depositada no Herbário Graziela Barroso com o número TEPB 30.119. As folhas e cascas coletadas foram desidratadas em estufa ( $\pm 45$  °C) por uma semana e depois moídas em moinho de facas, obtendo-se um pó que foi submetido à extração por maceração com etanol (99,5%) por cinco vezes consecutivas, sendo posteriormente filtrada e a solução obtida concentrada em evaporador rotatório a 40 °C e submetido à liofilização, acondicionado em frascos de vidro âmbar e conservado em geladeira.

Os testes qualitativos para detecção dos constituintes do metabolismo secundário foram realizados por meio de reações gerais, segundo metodologia adaptada (MATOS, 2009; COSTA et al., 2011). Utilizou-se 500 mg do extrato liofilizado das folhas e das cascas, dissolvido em 50 mL da mistura EEtOH/H<sub>2</sub>O (8:2) para a realização dos testes fitoquímicos e identificação dos seguintes constituintes: fenóis, taninos, antocianinas, antocianidinas, flavonoides, leucoantocianidinas, catequinas, flavonas, flavonóis, flavanonas, flavanonóis, xantonas, diidroflavonóis, estéroides, triterpenos, saponinas e alcaloides, os quais foram realizados de acordo com a metodologia descrita por Matos (2009).

## Resultados

O extrato etanólico das folhas e cascas do caule de *Luehea divaricata* apresentaram resultado positivo para diversas classes de metabólitos secundários, conforme mostrado na Tabela 1.

**TABELA 1.** Composição fitoquímica do extrato etanólico das folhas de *L. divaricata*

Classe de composto	EEtOH das folhas de <i>L. divaricata</i>	EEtOH das folhas de <i>L. divaricata</i>
Fenóis simples	ND	++
Taninos	ND	+++
Antocianinas	0	++
Antocianidinas	0	++
Leucoantocianidinas	++	++
Catequinas	ND	S
Flavonas	++	0
Flavonóis	++	0
Flavanonas	++	0
Flavanonóis	++	0
Xantonas	++	0
Chalconas e auronas	0	+++
Diidroflavonóis	ND	++
Esteróides	+++	0
Triterpenos	+++	++
pentacíclicos		
Heterosídeos	+++	++
saponínicos		
Alcaloides	++	+

+++ : Forte; ++ : Médio; + : Fraco; 0 : Ausente; ND: Não determinado; S: suspeito

Os metabólitos secundários predominantes no EEtOH das folhas de *L. divaricata* foram de difícil interpretação, devido ao ensaio ser colorimétrico e esse extrato ser bastante escuro, o que pode mascarar as cores. Para os testes que foram de difícil interpretação, utilizou-se a abreviação ND (não determinado, por ser de difícil visualização).

## DISCUSSÃO

Os compostos fenólicos possuem atividades farmacológicas, como atividade antitumoral, antiviral, antioxidante, anti-inflamatório, protetor cardíaco, analgésica, antialérgico, antidiabético, cicatrizante, antimicrobiano, antiulcerogênico, anti-hepatotóxico, anti-hipertensivo, hipolipidêmico, dentre outros (SILVA et al., 2010; SIMÕES et al., 2010). Os compostos terpênicos possuem atividades farmacológicas semelhantes, como: antitumoral, sedativa, analgésica, anti-inflamatória,

cardioprotetora, bloqueadora de canais de cálcio, antioxidante, hipolipidêmica, antimicrobiana, antiulcerogênica, antinociceptiva e hepatoprotetora (MELO, 2009).

Os triterpenóides pentacíclicos são terpenos considerados precursores de esteróides e vitaminas, e possuem diversas atividades biológicas, tais como, anticancerígena, anti-inflamatória, antimicrobiana, antiplasmódica, antiulcerogênica, antiviral (anti-HIV), hepatoprotetora, cardioprotetora e analgésica (SHA et al., 2008). Esteróides vegetais são metabólitos secundários grande interesse para as indústrias farmacêuticas, pois representam moléculas de partida para a obtenção semisintética de fármacos esteroidais, como: anticoncepcionais, anti-inflamatórios esteroidais e anabolizantes. Também podem apresentar ação farmacológica anti-inflamatória e analgésica (AHERNE et al., 2008; DESAI et al., 2009). As saponinas são glicosídeos que possuem atividade anti-inflamatória, hemolítica, antimicrobiana, antiviral, larvicida, hipocolesterolemiantes, expectorante, moluscicida e cicatrizante (SIMÕES et al., 2010; LOPES et al., 2011).

## CONCLUSÕES

O EEtOH das folhas de *L. divaricata* possui esteróides, triterpenos pentacíclicos livres e heterosídeos saponínicos, alcalóides e compostos de natureza terpênica e fenólico. O EEtOH das cascas do caule de *L. divaricata* apresenta taninos, antocianidinas, antocianinas, fenóis, leucoantocianidinas, saponinas, triterpenos e alcalóides.

**Palavras-chave:** análise fitoquímica, metabólitos secundários, açoita-cavalo

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHERNE, S.A.; O'BRIEN, N.M. Modulation of cytokine production by plant sterols in stimulated human Jurkat T cells. **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 52, p. 664-73, 2008.

ALICE, C. B. et al. **Plantas medicinais de uso popular: atlas farmacognóstico**. 1ª edição. Canoas: ed. ULBRA, 1995.

COSTA, A. C. R. et al. Abordagem Fitoquímica, Ação Inibitória de Acetilcolinesterase e Atividade Nematicida de *Astronium fraxinifolium* Schott. **Quimica Brasil**, vol. 5, p. 27, 2011.

DESAI, F. et al. Comparison of the immunomodulatory effects of the plant sterol  $\beta$ -sitosterol to simvastatin in peripheral blood cells from multiple sclerosis patients. **International Immunopharmacology**, v. 9, p. 153-157, 2009.

LOPES, T. da C. et al. Avaliação moluscicida e perfil fitoquímico das folhas de *Caryocar brasiliense* Camb. **Cadernos de Pesquisa**, v. 18, n. 3, p. 23-30, 2011.

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

MULLER, J.de B. **Avaliação das atividades antimicrobiana, antioxidante e antinociceptiva das**

**folhas da *Luehea divaricata* Martius.** 2009. 100f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade Federal de Santa Maria, Brasil, 2006.

SHA, Y. et al. Facile Synthesis of Oleanolic Acid Monoglycosides and Diglycosides. **Molecules**, v. 13, n. 7, p. 1472-1486, 2008.

SILVA, M. L. C. et al. Compostos fenólicos, carotenóides e atividade antioxidante em produtos vegetais. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 31, n. 3, p. 669-682, 2010.

SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento.** 6<sup>o</sup> ed. Porto Alegre: UFSC. 2010.

TANAKA, J. C. A. et al. Constituintes químicos de *Luehea divaricata* Mart. (Tiliaceae). **Química Nova**, v. 28, n. 5, p. 834-837, 2005.



**Etnofarmacologia na escola: o conhecimento de alunos do ensino fundamental da rede pública sobre plantas medicinais.**

**Ethnopharmacology in school: knowledge of elementary school students from public on medicinal plants.**

Diego Maia de Oliveira<sup>1</sup>, Ivanise Oliveira de Vasconcelos Ferreira<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Biologia, Centro de Ciências da Natureza, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil. diegomdoliveira@gmail.com

<sup>2</sup> PARFOR, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí, Teresina-PI, Brasil.

## **INTRODUÇÃO**

Embora existam vários estudos a respeito do uso, eficácia e toxicidade de plantas medicinais, a literatura científica ainda é pobre no sentido de se conhecer o que pensam as populações a esse respeito, o nível de conhecimento que possuem, a crença e os tratamentos feitos com os remédios caseiros. Em se tratando da escola fundamental, o papel que ela representa na formação do indivíduo e a sua potencialidade de estimular a criação de conceitos, assim como sua atitude questionadora e crítica em relação à realidade, a investigação sobre tais práticas populares em seu meio é de grande importância. (SANTOS;DIAS e MARTINS, 1995).

O presente trabalho foi realizado nas turmas de nono ano A e B e o oitavo ano A e B, do turno da manhã, na Unidade Escolar Professora Áurea Freire, escola estadual localizada no bairro Saci, Teresina-PI.

O objetivo foi realizar o levantamento para identificar a abrangência do conhecimento que os alunos do ensino fundamental público possuem sobre o tema de plantas medicinais, de que forma estas informações foram conseguidas e se estão corretas. De forma mais específica, objetivou-se investigar se o convívio familiar dos alunos gera tal conhecimento, se existe o entendimento sobre integração das plantas medicinais à cultura popular, e se há consciência, ainda que informal, sobre a quantidade de substâncias encontrada em uma planta medicinal.

## **METODOLOGIA**

Para o levantamento do conhecimento dos alunos sobre as plantas medicinais, foi utilizado um questionário composto por nove questões, de elaboração própria pelo avaliador. Foi cedida pela direção da escola, no dia 13 de maio de 2015, a autorização para a aplicação do questionário, posse e o uso de informações, somente para os fins previstos na pesquisa.

Os dados foram colhidos individualmente nos dias 13 e 18 de maio de 2015, com um total de 92 alunos participantes da pesquisa. Foram formados nove grupos heterogêneos, de G1 a G8 contendo dez questionários e o grupo G9 contendo doze.

**Figura 1 – Questionário aplicado aos alunos de 8º e 9º ano.**

QUESTIONÁRIO- CONHECIMENTO SOBRE PLANTAS MEDICINAIS

8º ANO ( ) 9º ANO ( ) NÚMERO: \_\_\_\_\_ IDADE: \_\_\_\_\_ SEXO: M ( ) F ( )

BAIRRO/CIDADE EM QUE MORA: \_\_\_\_\_

1- COM QUEM MORA: PAIS ( ) AVÓS ( )  
OUTROS ( ) QUEM? \_\_\_\_\_

2- AS PESSOAS COM QUEM VOCÊ MORA JÁ FALARAM ALGUMA VEZ SOBRE PLANTAS MEDICINAIS? SIM ( ) NÃO ( )

3- VOCÊ JÁ FEZ USO DE ALGUMA PLANTA MEDICINAL? SIM ( ) NÃO ( )

SE SIM, QUAL (IS) E PREPARADA DE QUE FORMA? (CHA, COMPRESSA, ECT.):  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

PARA TRATAR QUE DOENÇA(S):  
\_\_\_\_\_

4- CASO POSITIVO, ONDE FOI ADQUIRIDA A PLANTA MEDICINAL USADA NO TRATAMENTO DA QUESTÃO ANTERIOR?  
\_\_\_\_\_

5- VOCE POSSUI ALGUMA DOENÇA QUE NECESSITE DE TRATAMENTO CONSTANTE COM MEDICAMENTO? SIM ( ) NÃO ( )

QUAL A DOENÇA E QUAL O MEDICAMENTO UTILIZADO?  
\_\_\_\_\_

6- EM SUA OPINIAO, AS PLANTAS MEDICINAIS SAO IMPORTANTES DENTRO DA CULTURA POPULAR? SIM ( ) NÃO ( )

7- MARQUE O NOME DA PLANTA ABAIXO QUE VOCÊ NÃO CONSIDERA COMO UMA PLANTA MEDICINAL:  
ERVA-CIDREIRA ( ) CLÚSIA ( ) BOLDO ( ) LARANJEIRA ( )

8- POR QUE A POPULAÇÃO FAZ USO DE PLANTAS MEDICINAIS, JA QUE EXISTEM VÁRIOS MEDICAMENTOS PARA O TRATAMENTO DE DOENÇAS?  
\_\_\_\_\_

9- EM SUA OPINIAO, AS SUBSTANCIAS PRESENTES EM UMA PLANTA MEDICINAL SÃO:  
POUCAS ( ) MUITAS ( )

Fonte: Autor.

## RESULTADOS

Pela análise dos questionários respondidos, a idade dos alunos se encontra entre 12 e 18 anos, com média de 14,1 anos. 53 alunos são do sexo feminino e 39 do sexo masculino. Os principais locais de residência são os bairros Santa Luzia, Saci e Parque São João, além de outros bairros da zona Sul de Teresina, próximos à Unidade Escolar Professora Áurea Freire.

Os demais resultados são apresentados no quadro a seguir:

**Quadro 1 - Resultados obtidos com a análise dos questionários.** Legenda: **Q1-** Com quem mora; **Q2-** Se as pessoas com quem mora já falaram sobre plantas medicinais; **Q3-** Se já fez uso de alguma planta medicinal; **Q5-** Se possui alguma doença que necessite de medicação constante; **Q6-** Se as plantas medicinais são importantes na cultura popular; **Q7-** Identificar qual planta de uma sequência dada não é medicinal; **Q9-** Quantidade de substâncias presentes em uma planta medicinal.

**G1-G9:** Grupos de respostas.

		G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7	G8	G9	TOTAL	%
Q1	PAIS	10	9	8	8	7	10	10	10	11	83	90,2
	AVÓS	2	0	4	2	3	1	0	1	3	16	17,4
	OUTROS	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1,1
Q2	SIM	7	8	6	10	9	9	8	6	10	73	79,3
	NÃO	3	2	4	0	1	1	2	4	2	19	20,6
Q3	SIM	9	7	8	10	8	10	9	8	9	78	84,8
	NÃO	1	3	2	0	2	0	1	2	3	14	15,2
Q5	SIM	0	0	0	1	0	3	1	1	1	7	7,6
	NÃO	10	10	10	9	10	7	9	9	11	85	92,4
Q6	SIM	10	10	10	10	10	10	10	10	12	92	100
	NÃO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Q7	ACERTOU	6	4	6	7	4	6	5	7	7	52	56,5
	ERROU	4	6	4	3	6	4	5	3	5	40	43,5
Q8	POUCAS	1	0	2	0	1	1	0	1	0	6	6,5
	MUITAS	9	10	8	10	9	9	10	9	12	86	93,5

Fonte: Autor.

## DISCUSSÃO

79,3% dos alunos afirmaram que já ouviram dos seus responsáveis algo relativos ao uso de plantas medicinais, sendo que 90,2% moram com os pais e alguns destes com pais e avós. 84,8% afirmaram já terem usado algum tipo de planta, a maioria na forma de chá, para o tratamento de infecção intestinal ou cefaleia, obtendo-a no quintal de casa e de vizinhos. Apenas 7,6% afirmaram possuir alguma doença crônica que necessite de tratamento constante, mas apenas 4 alunos souberam informa-las e apenas 2 o nome do medicamento utilizado. Todos afirmaram que as plantas medicinais são importantes dentro da cultura popular. 56,5% acertaram em dizer que a Clúsia (*Clusia fluminensis*) não é uma planta medicinal, pois na verdade é ornamental. Para os alunos, a população continua fazendo uso de plantas medicinais por diversos motivos, como cultura, fácil acesso, custo menor e alguns ainda afirmaram que se deve a serem mais naturais e de melhor efeito que medicamentos. O que faz o homem utilizar as plantas como alternativa terapêutica é a perpetuação de informações valiosas, muitas vezes próprias de sua cultura, que fazem crer que cada sociedade, ou comunidade possui seu próprio sistema de classificação, crenças e métodos populares capazes de promover a cura dos seus próprios males. (MOREIRA; COSTA; COSTA e ROCHA, 2002).

93,5% afirmaram serem muitas as substâncias presentes, o que aponta certa noção sobre a constituição química das plantas usadas para fins medicinais, ainda que não seja fruto de estudos e conhecimento sistemático destes alunos.

## CONCLUSÃO

A pesquisa permitiu observar em que nível está o conhecimento sobre plantas medicinais de alunos do ensino fundamental de uma escola pública de Teresina, sendo importante como ferramenta de avaliação dessas informações enquanto parte integrante da cultura brasileira e como estão sendo repassadas para as novas gerações. Contudo, novas pesquisas em outras escolas da capital são necessárias, tanto na rede pública como privada, com o fim de ser montado um panorama de como essa forma de cultura está sendo repassada entre as gerações piauienses.

**Palavras-chave:** Etnofarmacologia, questionário, saúde escolar, plantas medicinais.

## REFERÊNCIAS

SANTOS, M. G.; DIAS, Â. G. P.; MARTINS, M. M. Conhecimento e uso da medicina alternativa entre alunos e professores de primeiro grau. **Revista de Saúde Pública**, v. 29, n. 3, p. 221-227, 1995. ISSN 1518-8787.

MOREIRA, R. D. C. T. et al. Abordagem etnobotânica acerca do uso de plantas medicinais na Vila Cachoeira, Ilhéus, Bahia, Brasil. **Acta farmacêutica bonaerense**, v. 21, p. 205-211, 2002.



# I SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS

De 17 a 19 de junho de 2015 - Auditório do CTT/UFPI Teresina - PI

## Possível participação da NO sintetase no efeito gastroprotetor da fração acetato de etila de *Neoglaziovia variegata* (Arruda) Mez. em camundongos

## Possible participation of NO sintetase in gastroprotection of ethyl acetate fraction of *Neoglaziovia variegata* (Arruda) mez. in mice

Kamila Lopes de Lira<sup>1</sup>; Flávia Daniele Frota Machado<sup>1</sup>; Naira Moura Alves<sup>1</sup>; Irisdalva Sousa Oliveira<sup>1</sup>; Ana Flávia Seraine Custódio Viana<sup>1</sup>; Jackson Roberto Guedes da Silva Almeida<sup>3</sup>; Rita de Cássia Meneses Oliveira<sup>1 2</sup>

<sup>1</sup>Núcleo de Pesquisas em Plantas Mediciniais-NPPM, CCS, UFPI, Teresina-Piauí.; iryssou@gmail.com

<sup>2</sup>Departamento de Biofísica e Fisiologia, CCS, UFPI, Teresina-PI, Brasil;

<sup>3</sup>Núcleo de Estudos e Pesquisas de Plantas Mediciniais-NEPLAME, UNIVASF, Petrolina-Pernambuco.

### Introdução

*Neoglaziovia variegata* (Arruda) Mez. (Bromeliaceae), é popularmente conhecida como "caroá", sendo distribuída na região de caatinga do sertão nordestino. Estudos realizados com a espécie revelaram em triagem fitoquímica preliminar a presença de uma variedade de metabólitos secundários como: saponinas, taninos, flavonóides, esteróides e triterpenóides. O extrato bruto etanólico obtido a partir de partes aéreas de *N. variegata*, designado Nv-EtOH, apresenta propriedades antioxidantes, baixa toxicidade, bem como atividade antinociceptiva e gastroprotetora. Com base nessa premissa o objetivo do presente estudo foi determinar a atividade gastroprotetora da fração acetato de etila obtida do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Neoglaziovia variegata* (Arruda) Mez (Nv-AcOEt), usando o modelo de lesões gástricas induzidas por etanol absoluto em camundongos, assim como avaliar a participação da enzima NO-sintetase na gastroproteção de Nv-AcOEt.

### Métodos

Lesões gástricas agudas foram induzidas em camundongos Swiss (n= 8/grupo) machos e fêmeas pela administração intragástrica de uma solução de etanol absoluto (ROBERT et al., 1979) em um volume de 0,2 mL por animal. Nv-AcOEt (50 - 400 mg/kg), veículo (NaCl 0,9%) ou carbenoxolona (100 mg/kg), foram administrados por via oral 1 h antes da aplicação do agente ulcerogênico. Após 30 minutos da administração de etanol absoluto, os animais foram eutanasiados e seus estômagos foram removidos e analisados por planimetria (mm<sup>2</sup>) (Bhargava; Gupta; Tangri, 1973). Para a avaliação da enzima NO sintetase, os animais foram

divididos em grupos, os quais receberam pré-tratamento com veículo (NaCl 0,9%, 10 mL/kg, i.p) ou L-NG-nitro arginina (L-NOARG), um inibidor da atividade da NO-sintetase (70 mg/kg, i.p.). Após 30 minutos os animais foram tratados oralmente com veículo, Nv-AcOEt (100 mg/kg) ou intraperitonealmente com L-arginina (600 mg/kg). Após 1 h do tratamento com veículo ou fração e 30 min depois da administração da L-arginina, os animais foram submetidos ao protocolo de lesão gástrica induzida por etanol absoluto (GURBUZ et al., 1999). Todos os protocolos experimentais foram aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal do Piauí (CEEA / UFPI 008/12). O nível de significância foi avaliado por valores de  $p < 0,05$ .

## Resultados e Discussão

Nv-AcOEt e carbenoxolona demonstraram atividade gastroprotetora frente aos danos gástricos provocados pela administração oral de etanol absoluto nos camundongos do grupo controle (tratados com veículo). Nv-AcOEt reduziu significativamente a área lesionada nas doses de 100 ( $3,56 \pm 0,93\%$ ), 200 ( $2,22 \pm 0,62\%$ ) e 400 mg/kg ( $1,02 \pm 0,24\%$ ) e carbenoxolona (100 mg/kg) diminuiu a área de lesão para  $1,76 \pm 0,42\%$  quando comparado ao veículo ( $9,13 \pm 1,08\%$ ). Na tentativa de elucidar os possíveis mecanismos envolvidos na gastroproteção de Nv-AcOEt (100 mg/kg), os animais foram submetidos à indução de lesão gástrica por etanol após pré-tratamento com L-NG-nitro-arginina, Nv-AcOEt (100mg/kg) e a L-arginina (L-ARG, 600 mg/kg). Nv-AcOEt e a L-arginina reduziram significativamente as lesões gástricas produzidas pela administração de etanol absoluto ( $1,88 \pm 0,25\%$ ;  $3,67 \pm 0,52\%$ , respectivamente) quando comparadas ao grupo controle ( $15,4 \pm 1,12\%$ ). O pré-tratamento com L NOARG (70 mg/kg) foi capaz de reverter parcialmente a gastroproteção promovida por Nv- AcOEt e pela L-ARG para  $15,9 \pm 3,03$  e  $31,5 \pm 4,29\%$ , quando comparados com o controle ( $30,3 \pm 4,20\%$ ). A administração de L-ARG antes do pré-tratamento com L-NOARG seguido do Nv-AcOEt, provocou uma diminuição no percentual de lesões ( $10,7 \pm 1,51\%$ ) quando comparados ao controle, demonstrando a participação da NO sintetase no efeito gastroprotetor da fração.

## Conclusão

Os estudos sugerem que Nv-AcOEt foi capaz de diminuir as lesões gástricas provocadas por etanol absoluto, nas doses de 100, 200 e 400 mg/kg, possivelmente relacionado a fatores citoprotetores e/ou antioxidantes, tendo em vista que esses modelos de indução de lesão estão associados ao processo de peroxidação lipídica e de estresse oxidativo. Além disso, os resultados aqui apresentados sugerem que a proteção exercida pela fração Nv-AcOEt seja possivelmente mediada pela via da NO sintetase.

**Palavras-chaves:** Gastroproteção; Neoglaziovia variegata; NO sintetase

**Apoio Financeiro:** UFPI/CAPES/CNPq

## REFERÊNCIAS

- BHARGAVA, K. P.; GUPTA, M. B.; TANGRI, K. K. Mechanism of ulcerogenic activity of indomethacin and oxyphenbutazone. **European Journal of Pharmacology**, v. 22, p. 191-195, 1973.
- GÜRBÜZ, V.; ALICAN, I.; BERRAK; YEGEN, C.; BOZKURT.A; OKTAR, B.; HAKLAR.G.; YÜKSEL, M.; KURTEL, H. Role of nitric oxide in indomethacin-induced gastric mucosal dysfunction in the rat. **Experimental Physiology**, v. 84, n. 2, p. 319–332, 1999.
- ROBERT, A.; NEZAMIS, J.E.; LANCASTER, C.; HANCHAR, A.J. Cytoprotection by prostaglandins in rats.Prevention of gastric necrosis produced by alcohol, HCl, NaOH, hypertonic NaCl and thermal injury. **Gastroenterology**, v. 77, p. 433-443, 1979.



## **Potencial antifúngico das espécies de *Croton* spp. para o tratamento de dermatofitoses**

### **Antifungal potential of species of *Croton* spp. for the treatment of dermatophytosis**

Soraya Marques Ribeiro<sup>1</sup>, Oriel Herrera Bonilla<sup>1\*</sup>, Eliseu Marlônio Pereira de Lucena<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mestrado Acadêmico em Recursos Naturais, Centro de Ciências e Tecnologia, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza – CE, Brasil.  
oriel.herrera@uece.br

#### **Introdução**

O bioma Caatinga está inserido no domínio morfoclimático do semiárido brasileiro, apresentando solos rasos e pedregosos com vegetações do tipo xerófila e hiperxerófila adaptada a escassez hídrica anual (GIULIETTI; CONCEIÇÃO; QUEIROZ, 2006). Amplamente distribuído na flora do Nordeste brasileiro, principalmente na Caatinga, o gênero *Croton*, um dos mais numerosos da família Euphorbiaceae, pertence à subfamília Crotonoideae e tribo Crotoneae. Das 700 espécies desse gênero, 350 são encontradas no Brasil, muitas das quais, têm suas propriedades químicas e/ou farmacológicas conhecidas (BERRY et al., 2005). O interesse da indústria farmacêutica nas propriedades dos óleos essenciais vem crescendo nos últimos anos, devido suas múltiplas funções, em especial, atividades antioxidante, antimicrobiana e antitumoral (BAKALI et al., 2008). Estudos realizados por Abdelgaleil e colaboradores (2008) comprovaram o efeito de compostos extraídos de óleos essenciais de plantas, que atuam como fungicidas naturais, inibindo a atividade fúngica, principalmente de doenças denominadas micoses. Portanto, devido ao aumento da incidência de infecções por fungos aliado à resistência que estes agentes têm desenvolvido aos antimicóticos, bem como o elevado custo dos fármacos antifúngicos, tem levado a uma busca constante por alternativas terapêuticas eficazes, dentre elas, a prospecção de plantas com potencial fungicida que possam oferecer mais opções de tratamento (FONTENELLE et al., 2007).

#### **Metodologia**

Foram coletadas as folhas das espécies de *C. nepetaefolius*, *C. zenhtneri* e de *C. blanchetianus* na região serrana de Viçosa do Ceará, na comunidade de Cocalzinho, situada a 3° 33' 44" de latitude e a 41° 05' 32". As coletas foram realizadas no mês de março de 2014 no horário de 8h da manhã, tendo sido confeccionadas exsiccatas que foram depositadas no Herbário Prisco Bezerra da Universidade Federal do Ceará, com os respectivos números: 46.718, 46.721 e 46.720. Os óleos essenciais foram obtidos através do método de hidrodestilação em aparelho do tipo Clevenger. A

identificação dos constituintes do óleo essencial foi realizada por Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massa (CG/EM) utilizando-se o aparelho Shimadzu. Para preparação do inóculo para o teste de susceptibilidade antifúngica foram utilizadas cepas dermatofíticas cultivadas em ágar *Sabouraud* durante 15 dias a 35 °C e cepas de levedura durante 35 h a 24 °C. Um fragmento de *Microsporum canis*, *Trichophyton rubrum* e *Candida albicans* foi transferido para tubos de ensaio contendo 9 mL de solução salina a obter uma turbidez equivalente ao padrão  $5 \times 10^4$  UFC mL<sup>-1</sup> ou 0,5 na escala McFarland para obtenção das concentrações finais do inóculo de aproximadamente  $2,5-5 \times 10^3$  UFC mL<sup>-1</sup> de *Candida albicans* e  $5 \times 10^4$  UFC mL<sup>-1</sup> para os dermatófitos *M. canis* e *T. rubrum*. Também foi realizado o método de microdiluição em caldo, usando-se a concentração inibitória mínima (CIM) e concentração fungicida mínima (CFM) dos extratos frente aos micro-organismos dermatófitos e leveduriformes, foram determinadas pelo método de microdiluição usando placas de 96 poços para microdiluição de acordo com o CLSI M27A3 (2008).

## Resultados

Os compostos majoritários identificados na folha de *Croton nepetaefolius* foram eucaliptol (59,75%), cariofileno (7,10%) e 3,5-dimetoxitolueno (6,10%). Na espécie de *Croton zenhtneri* foram estragol (85,26%) e 4-metoxibenzaldeído (8,91%) e no *Croton blanchetianus*, os constituintes de maior representatividade foram espatulenol (17,84%), cariofileno óxido (25,68%), benzenometanol (15,32%) e eucaliptol (4,04%). O *C. nepetaefolius* e o *C. zenhtneri* apresentaram atividade antifúngica de maior representatividade em relação às cepas de *M. canis*, tendo encontrado CIM nos valores de 1250 e 156 µg mL<sup>-1</sup> e CFM nos valores de 5000 e 312 µg mL<sup>-1</sup>, respectivamente, valores estes que podem ser observados na Tabela 1.

**Tabela 1.** Atividade antifúngica de três espécies de *Croton* frente a cepas de *Candida albicans*, *Trichophyton rubrum* e *Microsporum. canis*

Cepas	<i>C. blanchetianus</i>		<i>C. nepetaefolius</i>		<i>C. zetneri</i>		Anfotericina B			
	CIM <sup>a</sup>	CFM <sup>b</sup>	CIM	CFM	CIM	CFM	CIM	CFM	CIM	CFM
<i>C. albicans</i>										
<sup>c</sup> CEMM 01-3-068	5.000	10.000	5.000	10.000	5.000	10.000	1,0	2,0	-	-
CEMM 01-3-069	5.000	10.000	5.000	10.000	5.000	10.000	1,0	2,0	-	-
<i>T. rubrum</i>										
CEMM 3-1-34	5.000	10.000	5.000	10.000	2.500	5.000	-	-	0,5	1,0
CEMM 6216	156	312	1.250	625	156	312	-	-	0,5	1,0
<i>M. canis</i>										
<sup>d</sup> LABMIC 1-1-01	5.000	10.000	1.250	5.000	156	312	-	-	0,25	0,5

<sup>a</sup>CIM: Concentração inibitória mínima; <sup>b</sup>CFM: Concentração fungicida mínima; <sup>c</sup>CEMM: Centro Especializado e Micologia Médica; <sup>d</sup>LABMIC: Laboratório de Microbiologia da UVA

## DISCUSSÃO

Estudos realizados por Fontenelle (2007), também demonstraram a eficácia do *C. zehntneri* frente a cepas de *M. canis* com valores de CIM variando de 620 a 1250  $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$  e CFM variando de 1250 a 2500  $\mu\text{g mL}^{-1}$ . Provavelmente, a atividade antifúngica deve-se aos constituintes majoritários encontrados nas espécies de *C. nepetaefolius* e de *C. zehntneri*, sendo o eucaliptol e o estragol, respectivamente. Estudos prévios realizados por Lee et al (2007) e Kishore et al (2007) demonstraram a atividade antifúngica de fenóis, como o eugenol, estragol e monoterpenos alcólicos, como o eucaliptol, ambos presentes nas espécies de *Croton* que inibiram o crescimento fúngico. Alguns constituintes que também estão presentes nas espécies de *Croton*, como o eucaliptol e o espatulenol foram descritos na literatura devido sua ação antifúngica e antibacteriana, inclusive na atuação contra dermatófitos (FLASH et al., 2002). Os óleos essenciais que possuem espatulenol como um dos principais constituintes, como é o caso do *C. zehntneri*, geralmente apresentam atividade bacteriana e fungicida (TZAKOU; SKALTSA, 2003).

## CONCLUSÃO

As espécies do gênero *Croton* presentes no Nordeste brasileiro apresentam elevado potencial econômico e farmacológico, sendo as espécies de *Croton zehntneri* e *Croton nepetaefolius* a apresentaram melhor atividade antifúngica frente a cepas dermatofíticas, provavelmente devido aos constituintes químicos presentes nos óleos essenciais dessas espécies que possuem potencial fungicida.

Palavras-chave: Atividade antifúngica. Caatinga. Composição química

## REFERÊNCIAS

- ABDELGALEIL, S. A. M. et al. Bioactivity of two major constituents isolated from the essential oil of *Artemia judaica* L. **Bioresource Technology**, v. 99, n. 13, p. 5947-5950, set. 2008.
- BAKKALI, F. et al. Biological effects of essential oils: a review. **Food Chemical Toxicology**, v. 46, n.2, p. 446 – 475, fev. 2008.
- BERRY, P. E. et al. Molecular phylogenetics of the giant genus *Croton* and tribe Crotonaeae (Euphorbiaceae sensu stricto) using ITS and trnL-trnF sequence data. **American Journal of Botany**, v. 92, n.9, p.1520–1534, set. 2005.
- FLASH, A. et al. Chemical analysis and antifungal activity of the essential oil of *Calea clematidae*. **Planta Medicinal**, v. 68, n. 9, p. 836-838, set. 2002.
- FONTENELLE, R.O.S. et al. Chemical composition, toxicological aspects and antifungal activity of essential oil from *Lippia sidoides* Cham. **Journal antimicrobial chemotherapy**, v. 59, n. 5, p. 934-940, mai. 2007.

GIULIETTI, A.M.; CONCEIÇÃO, A.; QUEIROZ, L.P.; **Diversidade e caracterização das fanerógamas do semi-árido brasileiro**, 1º ed, Associação Plantas do Nordeste: Recife, 2006.

KISHORE, G.K.; PANDE, S. Evaluation of Essential Oils and Their Components for Broad Spectrum Antifungal Activity and Control of Late Leaf Spot and Crown Rot Diseases in Peanut. **Plant Disease**, v. 91, n. 4, p. 375-379, abr. 2007.

LEE, S.J. et al. Antifungal Effect of Eugenol and Nerolidol against *Microsporium gypseum* in a Guinea Pig Model. **Biol. Pharm. Bull**, v. 30, n. 1, p. 184-188, jan. 2007.

TZAKOU, O.; SKAL TSA, H. Composition and bacterial activity of the essential oil of *Satureja parnassica* subsp *parnassica*. **Planta medicinal**, v. 69, n. 3, p. 282-284, mar. 2003.



**Análise fitoquímica da *Chenopodium ambrosioides* L.**

**Phytochemical analysis of the *Chenopodium ambrosioides* L.**

Yago Vasconcelos da Silva<sup>1</sup>, Morgana Savina de Melo Ramos <sup>1</sup>, Roseana Sâmia Dias de Sousa<sup>1</sup>, Rosemarie Brandim Marques<sup>2</sup>.

<sup>(1)</sup> Acadêmicos de Graduação em Farmácia, Faculdade Integral Diferencial- Facid Devry. VI Período. Teresina, PI. y.silva17@hotmail.com

<sup>(2)</sup> Professora do curso de Farmácia da Faculdade Integral Diferencial – Facid DeVry. Doutora em Biotecnologia em Recursos Naturais (RENORBIO).

**Introdução**

O mastruz é uma planta medicinal muito utilizada popularmente, sendo oriunda da América. Os cientistas conhecem como *Chenopodium ambrosioides* Lineu, ao qual pertencem à família *Chenopodiaceae* e ao gênero *Chenopodium* (SIMÕES et al., 2007).

A planta é utilizada como potente vermífugo (BOITEAU, 1986), seu óleo essencial apresenta propriedade antifúngica, antibacteriana e anti-inflamatória (CHAUDHARY et al., 1995; MISHRA et al., 2002; DUBEY, 2002). No controle de pragas, destaca-se por apresentar atividade repelente e atividade inseticida (SOUSA et al., 1991).

Estudos realizados mostraram que o *Chenopodium ambrosioides* é constituído de hidrocarbonetos terpênicos (cimeno, limoneno, terpineno, etc.) e de ascaridol (JARDIM, 2008). Além da existência de outros metabólicos secundários como alcaloides, saponinas, cumarinas, taninos, flavonóides, antraquinonas.

Neste contexto, procurou-se identificar e confirmar por métodos analíticos quantitativos a presença de certas classes dos metabolitos secundários.

**Metodologia**

As partes aéreas da planta *Chenopodium ambrosioides* L. (mastruz), foram coletadas na horta florestal da Universidade Federal do Piauí, localizada no bairro Ininga na cidade de Teresina, Piauí, Brasil. Em um terreno, cuja latitude – 50892123 e longitude – 428016275, às 15h:45min, com temperatura a 36°C.

O trabalho não envolveu seres humanos ou animais, não sendo necessária a aprovação de Comitê de Ética em Pesquisa. Foram realizados testes qualitativos, conforme descrito a seguir:

- Teste para identificação de Saponinas: Foi dissolvido 1mL do extrato em 5mL de água destilada em um tubo de ensaio e foi agitado por cerca de 5 minutos, para observar o aparecimento de espuma.
- Teste para identificação de Flavonoides: Foi preparado a amostra 1 que foi dada 2g do mastruz

em 40 mL de uma solução hidroalcoólica a 80%, fervido e reduzindo o volume do extrato para 10 mL. Foi feito da seguinte maneira, em alguns mL do extrato hidroalcoólico, acrescentou-se 1 mL de uma solução de NaOH.

1. Reação de Shinoda: Adicionou-se a cada tubo 2 a 3 fragmentos (2 cm) de magnésio metálico em fita e 1 mL de HCl concentrado. Deixou em repouso e observe.

2. Reação com cloreto férrico: juntar gotas de solução de cloreto férrico a 4,5% a 3 mL da solução hidroalcoólica. Aparecimento de cor que varia entre tons de verde, amarelo, castanho e violeta, de acordo com o tipo de composto de flavonóis.

– Teste para identificação de Taninos: Foi preparado um decocto (2min) com 3g da planta com 50 mL de água destilada. Filtrou-se e deixou esfriar. Completou o filtrado para 50 mL com água. Dividiu-se a solução em 5 tubos de ensaio para reação de identificação dos taninos:

1. Reação com gelatina: Adicionou-se 3 gotas de solução de gelatina a 2%.

2. Reação com cloreto férrico: Foram adicionadas 3 gotas de uma solução de cloreto férrico a 3%.

3. Reação com NaOH: Adicionou-se 1 mL de uma solução de NaOH 2N.

4. Reação com sal de alcaloide (Atroveran®): Foram adicionadas 5 gotas de solução de sal de alcaloide.

5. Reação com acetato de chumbo: Adicionou-se 1 mL de uma solução de acetato de chumbo a 10%.

– Teste para identificação de Antraquinonas: Preparou-se a amostra 1, onde foi fervido 2g do mastruz em 15 mL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2M durante 2 minutos. Filtrado e com volume final de 2,5 mL. Adicionou-se 10 mL de éter etílico, foi agitado e separado as camadas etéreas para o tubo de ensaio. Logo após, foi adicionado 2 mL de solução NaOH 2N agitou-se.

## Resultados e discussão

- Saponinas: Avaliação positiva devido a presença de espuma, este método é simples e prática.
- Flavonoides: Negativo para o cloreto férrico e a reação de Shinoda não comprovou a presença de flavonoides. Os dados obtidos por estes métodos geraram um falso negativo já que não foram compatíveis com os estudos, podendo ter acontecido desde erro no preparo e execução da amostra e experimento, até as alterações na produção dos metabólitos por ter sido cultivada em outro lugar, temperatura e umidade diferentes, altitude, dentre outros.
- Taninos: Na identificação de taninos não houve turvação para comprovar o aparecimento destes. Elaborado de acordo com o (BIAVATTI, 2005), com apenas a adição da solução de gelatina obteve-se um falso negativo sendo assim o método citado no livro não foi totalmente eficaz. A reação com acetato de chumbo mostrou-se mais ágil e eficiente, uma vez positivo como esperado nos estudos.
- Antraquinonas: Realizou-se os procedimentos semelhantes ao da Sociedade Brasileira de Farmacognosia, as etapas foram reduzidas e houve alterações nos reagentes para facilitar o método, porém não ocorreu alteração nos resultados ao considerar também a ausência das antraquinonas.

## Conclusão

Concluiu-se que alguns métodos utilizados para identificação dessas classes não são totalmente eficientes e outros podem ser reduzidos ou alterados sem alterar nos resultados. A experiência mostrou também que os testes falsos negativos requerem mais estudos, visto que manuseou o mesmo extrato para todos eles.

**Palavras-chave:** Metabólitos secundários, mastruz, fotoquímica.

## Referências

- BLAVATTI, M.W.; LEITE, S.N. **Práticas de Farmacognosia**. Itajaí: Universidade do Vale do Itajaí, 2005.
- BOITEAU, P. **Médecine Traditionnelle et Pharmacopée: Précis de Matière Médical e Malgache**. Agence de Coopération Culturelle et Technique: Paris, 1986.
- JARDIM, C. M. ET AL. (2008). Composition and antifungal activity of the essential oil of the Brazilian *Chenopodium ambrosioides* L. **Journal of Chemical Ecology**, 34, pp.1213-1218.
- MISHRA, A.; DUBEY, N. K.; SINGH, S.; CHATURVEDI, C. M. Biological activities of essential oil of *Chenopodium ambrosioides* against storage pests and its effect on puberty attainment in Japanese quail. **Nat. Acad. Sci. Letters**, v.25, n.5/6, p.174-177, 2002.
- ROBBERS, J. E.; SPEEDIE, M.K.; TYLER V.E. **Farmacognosia e farmacobiotecnologia**. São Paulo: Editorial Premier, 1997.
- SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. **Farmacognosia, da planta ao medicamento**. Porto Alegre: editora UFRGS, 2007. 1104p.
- SOUSA, M. P. ET AL. (1991). **Constituintes químicos ativos de plantas medicinais brasileiras**. Edições UFC, 416p.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACOGNOSIA. Disponível em: <<http://www.sbfognosia.org.br/Ensino/index.html>> Acesso em: 20 maio. 2015.



# I SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS

De 17 a 19 de junho de 2015 - Auditório do CTT/UFPI Teresina - PI

## Triagem fitoquímica de folhas frescas e secas de *Syzygium jambolanum*

### Phytochemical screening of fresh and dried leaves the *Syzygium jambolanum*

Adaléia Leal Soares<sup>1</sup>; Pedro Henrique Azevedo Aragão<sup>1</sup>; Samara de Sousa Cipriano<sup>1</sup>;  
Tatiara Maria Batista Lima<sup>1</sup>; Rosemarie Brandim Marques<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Graduandas do Curso de Farmácia (6º período) da Faculdade Integral Diferencial – Facid DeVry,  
Teresina-PI, Brasil .  
betelvariedades@gmail.com

<sup>2</sup> Professora do curso de Farmácia da Faculdade Integral Diferencial – Facid DeVry, Teresina-PI,  
Brasil. Doutora em Biotecnologia em Recursos Naturais (RENORBIO)

#### Introdução

*Syzygium jambolanum* DC, espécie pertencente à família Myrtaceae, conhecida popularmente, no Piauí, como azeitona roxa ou no sul do país como jambolão, se propaga em várias regiões tropicais do mundo (ALBERTON et al., 2001). É uma árvore de frutificação abundante, onde seus frutos, folhas e sementes são tradicionalmente consumidos para finalidades medicinais, tais como ação antibacteriana, antidensentérica, anti-inflamatória, antidiabética e para tratamento de afecções das vias respiratórias (ALMEIDA, 1993; PANIZZA, 1997). Devido ao intenso uso na medicina popular, objetivou-se constatar a presença de metabólitos secundários (taninos, saponinas, antraquinonas e flavonoides) através da infusão das folhas frescas e secas da referida planta.

#### Metodologia

As folhas frescas foram adquiridas na Universidade Federal do Piauí, enquanto as secas, em comércio especializado de Teresina. Realizou-se teste para identificação de taninos a partir do extrato aquoso da planta obtido através da infusão de 3g do material em 50 mL de água destilada seguido de filtração e resfriamento. O conteúdo foi distribuído em dois tubos de ensaio, onde no primeiro adicionaram-se três gotas de solução de gelatina a 2%, e no segundo, três gotas de solução de cloreto férrico 3%. Para a identificação de saponinas, obteve-se extrato aquoso pela infusão de 1 g da planta em 10 mL de água destilada (Teste da Espuma). Desta infusão, retirou-se 1 mL e adicionou-se 5 mL de água destilada agitando vigorosamente por dois minutos. Fez-se teste de identificação para antraquinonas, onde 2 g da droga vegetal foi fervida em 15 mL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2M durante 2 minutos, em seguida, filtrou-se para um tubo de ensaio resultando em 2,5 mL; adicionou-se, então, 10 mL de éter etílico, e agitou-se separando as camadas etéreas no tubo de ensaio. Ao final, foi adicionado 2 mL de solução de NaOH 2N sob agitação. E, finalmente, o teste para identificação de flavonoides através da obtenção do extrato com 2 g da planta em 40 mL de solução hidroalcoólica a 80% pela fervura até a

redução do extrato para 10 mL. Em seguida, o conteúdo obtido foi distribuído em dois tubos de ensaio para as seguintes reações: Reação 1 - acrescentou-se ao extrato 1 mL de uma solução de NaOH 2N; Reação 2 - adicionaram-se gotas de solução de cloreto férrico a 4,5% no outro tubo.

## Resultados

No teste para identificação de taninos em folha fresca e seca verificou-se reação positiva com presença de turvação nas duas amostras da reação com gelatina. Na reação com cloreto férrico obteve-se resultado positivo para taninos pirrogálicos (taninos hidrolisáveis ou gálicos), com formação de precipitado abundante de tonalidade azul escuro nas duas amostras. Quanto aos testes para identificação de antraquinonas, observou-se formação de um anel de coloração avermelhada indicando antraquinonas livres no extrato da folha fresca, enquanto que o extrato da folha seca não houve formação de anel avermelhado. Para a identificação de saponinas, o extrato da folha fresca apresentou espuma persistente e abundante, o que não foi visualizado no extrato da folha seca comercializada. Os resultados para identificação de flavonoides foram negativos para Reação 1 nas duas opções de amostra, ou seja, não apresentou coloração amarelada característica da presença de compostos flavônicos. Na reação 2, não se observaram resultados comprobatórios para a presença de flavonoides nas duas amostras em estudo.

## Discussão

Diante dos resultados obtidos, observou-se que não foram todos os testes que demonstraram resultados positivos para a presença dos metabólitos secundários investigados. Possivelmente, os processos de secagem, estocagem ou fatores ambientais possam ter interferido na concentração dos mesmos.

## Conclusões

O estudo revelou a presença de taninos, antraquinonas e saponinas na planta fresca e de taninos na planta seca comercializada, verificando-se uma composição mais rica em metabólitos secundários na planta fresca. Tais resultados sugerem que fatores ambientais, como local de cultivo, época do ano em que foi coletada, variações de temperatura, preparo, estocagem, dentre outros, possam ter ocasionado perda de compostos químicos.

**Palavras chaves:** *Syzygium jambolanum*; Taninos; Saponinas; Antraquinonas; Flavonoides.

## Referências

- ALBERTON, J. R. et al. Caracterização farmacognóstica do jambolão (*Syzygium cumini* (L.) Skeels). **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 11, n.1, p. 37-50, 2001.
- ALMEIDA, E. R. **Plantas medicinais brasileiras: conhecimentos populares e científicos**. São Paulo: Hemus, 1993.
- PANIZZA, S. **Plantas que curam: cheiro de mato**. São Paulo: IBRASA, 1997.



# I SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS

De 17 a 19 de junho de 2015 - Auditório do CTT/UFPI Teresina - PI

## Ensaio da atividade antioxidante *in vitro* da pentoxifilina

### Assay of the antioxidant activity *in vitro* of pentoxifylline

Rômulo Halley Gonçalves de Medeiros<sup>1,3</sup>, Lucas Diogo Rosa<sup>1,3</sup>, Maria Janaína Paula Gomes<sup>1,3</sup>,  
Rebeca de Oliveira Linhares<sup>1,3</sup>, Rafaelly Maria Pinheiro Siqueira<sup>2,3</sup>

\* 1 – Acadêmico do Curso de Farmácia das Faculdades INTA  
romulohalley@rocketmail.com

\*2 – Profa. Ma. do Curso de Farmácia das Faculdades INTA

\*3 – Núcleo de Bioprospecção e Experimentação Molecular Aplicada (NUBEM)

### Introdução

A Pentoxifilina (PTX) é uma metilxantina utilizada na clínica principalmente no tratamento de doenças venosas oclusivas, que consegue reduzir a viscosidade do sangue, na atuação como antiagregante plaquetário, resultando em uma melhor perfusão sanguínea. Além disso, atua como inibidor da atividade pró-inflamatória. Este estudo teve como objetivo realizar ensaio de atividade antioxidante da pentoxifilina e investigar a sua capacidade de neutralização de radicais livres.

### Metodologia

O estudo foi do tipo quantitativo, descritivo e experimental e a metodologia utilizada foi a de sequestro de radicais livres pelo método do DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazil), por ser um teste que apresentar resultados confiáveis em um período curto de tempo. Dessa forma preparou-se algumas soluções de pentoxifilina nas cinco concentrações a seguir: 3200 ug/ml, 1600ug/ml, 800ug/ml, 400ug/ml, 200ug/ml. Para o controle positivo utilizou-se o  $\alpha$ -Tocoferol (vitamina E) nas concentrações de 50ug/ml e 5ug/ml. Já para o controle negativo, utilizou-se a adição de água destilada ao DPPH. Os testes foram realizados em triplicata e em dois momentos diferentes. A absorbância foi verificada em intervalos de 15, 30 e 60 minutos. Ao final dos testes, os resultados foram submetidos à análise estatística do software Graphpad Prism® versão 5.0 para Windows e a Análise de Variância (ANOVA) e teste de Student Newman Keuls.

### Resultados

Os resultados encontrados apontaram que a pentoxifilina não foi capaz de neutralizar os radicais livres pelo método direto de sequestro de radicais, mas também permitiu o entendimento de que sua atividade antioxidante pode estar ligada a um mecanismo de diminuição do estresse oxidativo de modo indireto por atuar nos processos de imunomodulação.

**Tabela 1:** Valores de absorvância obtidos nas análises em triplicata nos primeiros 15 minutos.

DPPH	TOCO 5(***)	TOCO 50(***)	PTX 2	PTX 4	PTX 8	PTX 16	PTX 32
2916	2585	111	2867	2877	2905	2886	2895
2886	2558	110	2895	2886	2886	2886	2833
2886	2553	110	2859	2915	2877	2915	2858

DPPH: 2,2-difenil-1-picrilhidrazil; TOCO:  $\alpha$ -Tocoferol; PTX: Pentoxifilina.

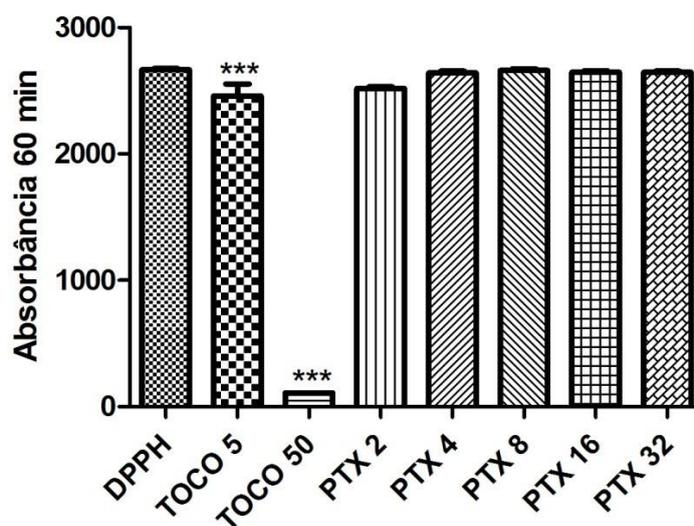
**Tabela 2:** Valores de absorvância obtidos nas análises em triplicata após 30 minutos.

DPPH	TOCO 5(***)	TOCO 50(***)	PTX 2	PTX 4	PTX 8	PTX 16	PTX 32
2886	2595	109	2877	2850	2896	2886	2896
2877	2553	111	2833	2868	2868	2868	2825
2915	2545	111	2841	2915	2868	2905	2850

**Tabela 5:** Valores de absorvância obtidos nas análises em triplicata após 60 minutos.

DPPH	TOCO 5(***)	TOCO 50(***)	PTX 2	PTX 4	PTX 8	PTX 16	PTX 32
2868	2545	112	2808	2833	2841	2850	2841
2886	2585	112	2841	2877	2877	2886	2824
2850	2528	112	2816	2859	2850	2858	2816

DPPH: 2,2-difenil-1-picrilhidrazil; TOCO:  $\alpha$ -Tocoferol; PTX: Pentoxifilina.

**Gráfico 01:** Análise da atividade antioxidante da Pentoxifilina no segundo dia após 60 minutos.

## Discussão

Esta hipótese é levantada com a premissa de que se a pentoxifilina atua como inibidor da atividade pró-inflamatória, ela pode atuar inibindo a produção de radicais livres gerados durante o processo inflamatório. A capacidade da pentoxifilina em inibir o TNF- $\alpha$ , pela via imunológica, fortalece a premissa de que esta substância possa ter um potencial antioxidante, mas carece de estudos mais aprofundados que confirmem a hipótese.

## Conclusão

Nesse contexto, se faz necessário um estudo mais aprofundado que permita confirmar o efeito antioxidante deste fármaco de forma indireta, através da dosagem de outros parâmetros fisiológicos.

**Palavras-chave:** Pentoxifilina; Antioxidante; DPPH

## Referências

BARBOSA, K. B. F. et al. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista de Nutrição**, v. 23, n. 4, p. 629-643, 2010.

CHEN, B. et al. Protective effects of (E)-2-(1-hydroxyl-4-oxocyclohexyl) ethyl caffeine against hydrogen peroxide-induced injury in PC12 cells. **Neurochemical Research**, v. 40, n. 3, p. 531-541, 2014.

SANTOS, R. V. et al. Pentoxifylline enhances the protective effects of hypertonic saline solution on liver ischemia reperfusion injury through inhibition of oxidative stress. **Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International**, v.14, n. 2, p. 194-200, 2015

SIQUEIRA, R. M. P. Avaliação do efeito neuroprotetor da pentoxifilina em modelos de convulsão induzidos por pilocarpina e pentilenotetrazol em ratos. 2011. 173 fl. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) Programa de Pós-graduação em Farmacologia. Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2011.



# I SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS

De 17 a 19 de junho de 2015 - Auditório do CTT/UFPI Teresina - PI

## Espermatogênese sob efeito do fármaco 5- fluorouracil em modelos murinos de mucosite

## Spermatogenesis under the effect of the drug 5-fluorouracil in murine models of mucositis

Diego Maia de Oliveira<sup>1</sup>, Aírton Mendes Conde Júnior<sup>2</sup>, Maria Michele Araújo de Sousa Cavalcante<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Biologia, Centro de Ciências da Natureza, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil. diegomdoliveira@gmail.com

<sup>2</sup> Departamento de Morfologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil.

<sup>3</sup> Pós-Graduação em Ciências e Saúde, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil.

### Introdução

Sabe-se que os vários tipos de cânceres são um problema de saúde de grande importância. A quimioterapia tem sido direcionada na identificação de componentes que matam seletivamente células cancerígenas ou as conduzem à senescência. O sucesso tem sido limitado em grande parte devido à multiplicidade de proteínas que podem funcionalmente substituir aquelas marcadas por quimioterapias específicas e pelas mutações subclonais e ao acaso em um tumor que provê uma reserva de emergência para a resistência a qualquer terapia aplicada (LOEB, 2010).

Um dos fármacos utilizados no tratamento de câncer é o 5-fluorouracil (5-FU), um análogo do uracil, que, assim como as pró-drogas, é amplamente usado como agente antineoplásico para o tratamento de cânceres gastrointestinais, de mama, ginecológicos, bem como tumores de cabeça e pescoço (GREM, 1997).

Os objetivos deste trabalho são descrever a histologia testicular de camundongos alterados para a proteína do retinoblastoma (pRB) e p53 e tratados com 5-FU, analisar suas linhagens celulares espermáticas e gerar contribuição para os estudos que visem minimizar os efeitos da inflamação em pessoas submetidas à quimioterapia por este fármaco.

### Metodologia

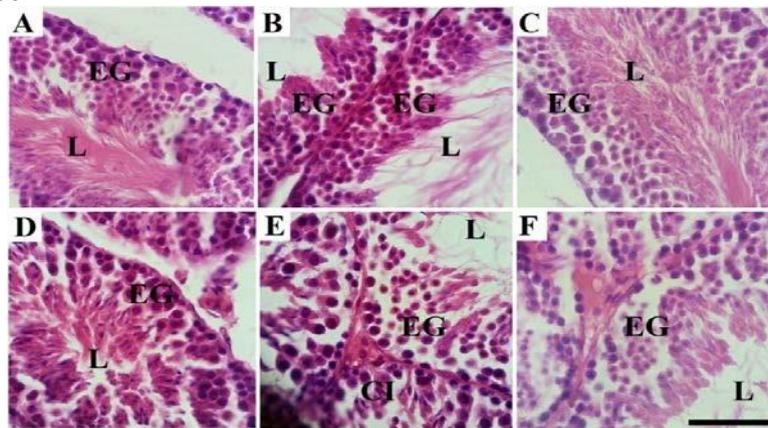
Inicialmente a pesquisa foi realizada na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), com os dezoito camundongos distribuídos em três grupos: seis Wildtype, seis Mi/Mi (*Knock-in* para pRB); e seis p53 (*Knock-out* para p53). Os mesmos foram pesados, sendo administrado o 5-Fluorouracil (Fauldfluor 2,5g -LIBBS Farmacêutica) à metade dos indivíduos, na concentração de 50mg/ml, cuja dose final foi de 450mg/kg de peso animal, em dose única por via intraperitoneal. Os animais foram avaliados durante três dias até a constatação da mucosite por observação de perda de peso e diarreia aquosa. Logo após,

foram eutanasiados conforme protocolo aprovado pelo comitê de ética e experimentação animal do CCS/UFRJ (DAHEICB 042) e dissecados com o auxílio de tesoura cirúrgica e pinça, com coleta dos testículos, fixados em formaldeído tamponado a 10% por 48 horas e posteriormente mantidos em álcool 70% até serem transportados para o Laboratório de Histotécnica do Departamento de Morfologia da UFPI, onde os órgãos foram fragmentados por uma incisão transversal, submetidos à inclusão em parafina e rotina histológica convencional para coloração HE (hematoxilina e eosina). As lâminas, após montagem em enterlan, foram observadas em microscópio óptico (Olympus BX 51TF) e fotomicrografadas digitalmente.

## Resultados

Os resultados estão na imagem e tabela a seguir, com as alterações encontradas nos tecidos.

**Figura 1** – Fotomicrografias dos testículos dos modelos murinos. A: Wildtype controle; B: Mi/Mi controle; C: p53 controle; D: Wildtype experimental; E: Mi/Mi experimental; F: p53 experimental. L: Lúmen do túbulo seminífero; EG: Epitélio germinativo; CI: Células intersticiais. Barra: 50  $\mu$ m. Coloração HE. Aumento total de 1000X.



**Tabela 1-** Alterações observadas na histologia testicular

Grupo	Alterações observadas quando comparadas com indivíduo padrão
<b>Wildtype controle</b>	Indivíduos sem alterações.
<b>Wildtype experimental</b>	Redução da espessura do epitélio germinativo, aumento do lúmen, redução da quantidade de espermatozoides presentes no túbulo e uma aparente perda espacial da hierarquia das células.
<b>Mi/Mi controle</b>	Aumento do lúmen dos túbulos seminíferos e redução da proliferação celular do epitélio germinativo.
<b>Mi/Mi experimental</b>	Lúmen dos túbulos com diâmetro maior que o normal, alteração no número relativo e agrupamento de células intersticiais ou de Leydig em relação ao observado no epitélio germinativo.
<b>p53 controle</b>	Redução do lúmen tubular, presença de espermatozoides condensados nos túbulos seminíferos, e aumento dos corpos residuais.
<b>p53 experimental</b>	Menor condensação de espermatozoides no lúmen, mas permanecendo a redução de espessura do epitélio germinativo observada no p53 controle.

**Fonte.** Laboratório de Histotécnica, Departamento de Morfologia, UFPI.

## Discussão

O grupo Wildtype não possui alteração genética para as proteínas reguladoras. A parede dos túbulos seminíferos é formada por várias camadas de células (epitélio germinativo ou epitélio seminífero), envolvido por uma lâmina basal e por uma bainha de tecido conjuntivo formada por fibroblastos e internamente formada por células mioides achatadas e contráteis, que têm características de células musculares lisas. As células intersticiais ou de Leydig ocupam a maior parte do espaço entre os túbulos seminíferos (JUNQUEIRA, 2013).

O resultado do grupo Mi/Mi se deve à ausência da pRB, que tem função de inibir a progressão do ciclo celular pela interação com fatores de transcrição tais como E2F. Quando a pRB torna-se fosforilada, o fator E2F é liberado estimulando a proliferação (HARBOUR, 2000).

Já em p53 se deve à p53 inibir o ciclo celular, e sua alteração causar proliferação celular excessiva, o que explica a grande quantidade de espermatozoides no lúmen desse grupo (HAUPT, 2003).

Quanto ao uso do 5-FU, pesquisa anterior aponta um significativo decréscimo na contagem espermática após injeção de 30mg/kg de 5-FU, sendo a maior queda na contagem espermática notada nas amostras coletadas 35 dias após a injeção (D'SOUZA, 2003).

## Conclusão

A análise das lâminas histológicas e da literatura consultada aponta a ocorrência de alterações na espermatogênese em modelos murinos, pelas modificações identificadas nos epitélios germinativos, tanto causadas por ausência de proteínas importantes para a regulação da proliferação celular e apoptose, quanto pelo uso do antineoplásico 5-FU, sido cumpridos os objetivos da pesquisa.

**Palavras-chave:** Antitumoral; espermatogênese; ciclo celular; *Mus musculus*.

## Referências

- D'SOUZA, U.J. Toxic Effects of 5-Fluorouracil on Sperm Count in Wistar Rats. **The Malaysian Journal of Medical Sciences**. Vol. 10, N. 1, p. 45, 2003.
- GREM, J.L. Mechanisms of Action and Modulation of Fluorouracil. **Seminars in Radiation Oncology**, Vol. 7, N. 4, p. 250, 1997.
- HARBOUR, J. W.; DEAN, D. C. Rb function in cell-cycle regulation and apoptosis. **Nature Cell Biology**, Vol. 2, N. 4, p. 65-67, 2000.
- HAUPT, S.; BERGER, M.; GOLDBERG, Z.; HAUPT, Y. Apoptosis - the p53 network. **Journal of Cell Science**, N. 116, p. 4077, 2003.
- JUNQUEIRA, L. C. U.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. p. 412-419.
- LOEB, L. A.; PRINDLE, M. J.; FOX, E. J. The Mutator Phenotype in Cancer: Molecular Mechanisms and Targeting Strategies. **Current Drug Targets**, Vol. 11, N. 10, p. 1296, 2010.



# I SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS

De 17 a 19 de junho de 2015 - Auditório do CTT/UFPI Teresina - PI

## **Extrato etanólico, fração diclorometano e seu componente principal (ácido betulínico) da casca do caule de *Mimosa caesalpinifolia* na ação antileishmania**

### **Ethanol extract, dichloromethane fraction and its major component (betulinic acid) from the stem bark of *Mimosa caesalpinifolia* in antileishman action**

Thaynara Parente de CARVALHO<sup>1</sup>, Lucas Moreira BRITO<sup>1</sup>, Nayana Bruna Nery MONÇÃO<sup>2</sup>, Adriana Cunha SOUZA<sup>1</sup>, Michel Muálem de Moraes ALVES<sup>1</sup>, Antônia Maria das Graças Lopes CITÓ<sup>2</sup>, Fernando Aécio de Amorim CARVALHO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Núcleo de Pesquisas em Plantas Medicinais, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil [famorim@ufpi.edu.br](mailto:famorim@ufpi.edu.br).

<sup>2</sup>Departamento de Química, Centro de Ciências da Natureza, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil,

#### **Introdução**

Leishmaniose compreende um complexo de doenças parasitárias causadas por mais de 20 espécies de protozoários do gênero *Leishmania*, Família Trypanosomatidae, que afetam aproximadamente 12 milhões pessoas em 88 países em todo o mundo (FEASEY et al., 2010; SHUKLA et al, 2011; WHO, 2014). As manifestações clínicas são diversas e pode variar a partir de lesões cutâneas ulcerativas a forma visceral, que é a forma mais grave de leishmaniose e está associada com infecção generalizada e alta mortalidade (DAVID E CRAFT, 2009; ABEBE et al., 2012). A quimioterapia atualmente disponível para o tratamento da leishmaniose está longe de ser satisfatória. O tratamento de primeira escolha foi introduzido em 1945 e ainda é baseado em antimoniais pentavalentes (Sb<sup>V</sup>), antimoniato de meglumina (Glucantime®) e estibogluconato de sódio (Pentostam®). Os medicamentos de segunda linha anfotericina B, pentamidina e paromomicina são utilizados em casos de resistência aos antimoniais. No entanto, essas drogas têm importante limitações, incluindo efeitos tóxicos colaterais, alto custo, e a necessidade de tratamento prolongado (CROFT E COOMBS, 2003). Dado estas limitações, existe uma necessidade urgente para a descoberta de novas terapias contra a leishmaniose. As plantas e os extratos vegetais foram e continuam sendo de grande relevância na área farmacêutica, tendo em vista a utilização das substâncias ativas isoladas como protótipos para a obtenção de fármacos, de adjuvantes, ou ainda, de medicamentos elaborados exclusivamente a base de extratos vegetais. A espécie *Mimosa caesalpinifolia* pertence à família Leguminosae subfamília Mimosoideae (ou família Mimosaceae), uma planta arbórea que ocorre naturalmente na caatinga e no cerrado nordestino brasileiro, sendo conhecida popularmente por sansão-do-campo, unha-de-gato ou sabiá (LORENZI, 1992). O uso medicinal dessa espécie consiste na utilização da casca da planta para o estancamento de

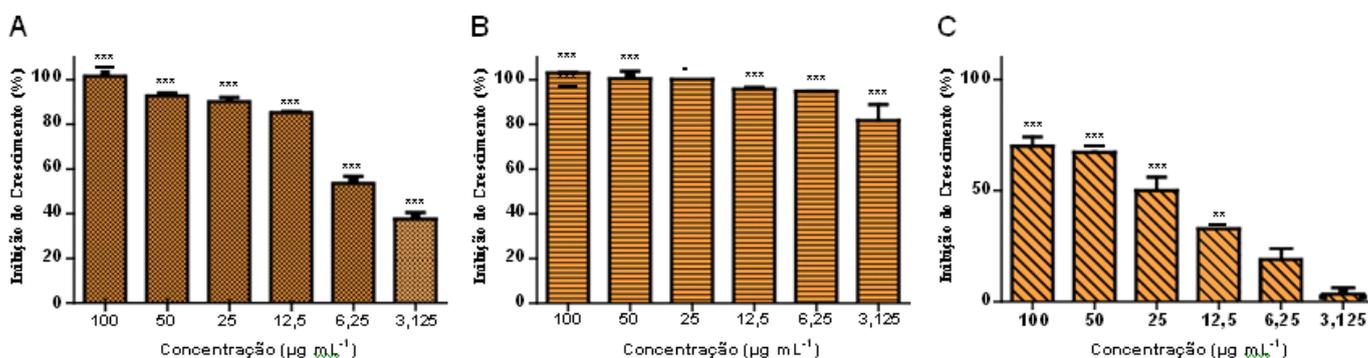
sangramentos e lavagem de feridas para a prevenção de inflamação, além da ingestão da infusão da casca no tratamento de bronquites (CARVALHO, 2007), sendo necessário pesquisar ações farmacológicas sobre outras áreas da farmacologia, como por exemplo ação antileishmania.

## Metodologia

Promastigotas de *Leishmania amazonensis*, em fase logarítmica de crescimento, foram cultivadas em placas de cultivo celular de 96 poços contendo meio Schneider's suplementado, em que seis concentrações seriadas do extrato etanólico (EtOH), fração diclorometano (F. DCM) e ácido betulínico ( $100 - 3,125 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) foram adicionadas em triplicata, juntamente com o controle e incubadas por 48h a  $37^\circ\text{C}$  e 5% de  $\text{CO}_2$ . Restando 6h para o final da incubação,  $20 \mu\text{L}$  da solução de azul de alamar  $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$  foram adicionados e as placas voltaram a ser incubadas. A leitura das placas foi feita em leitor próprio operando em 550 nm e os resultados expressos em termos de inibição do crescimento (%).

## Resultados

**Figura 1** – Efeito do (A) EtOH, (B) F. DCM e (C) ácido betulínico sobre promastigotas de *Leishmania amazonensis*.



Efeito do (A) EtOH, (B) F. DCM e (C) ácido betulínico sobre formas promastigotas de *Leishmania amazonenses*. Os gráficos representam a média  $\pm$  erro padrão da média de três experimentos independentes, considerando o controle como 100% de inibição do crescimento. Foi realizado one-way ANOVA para comparar a inibição observada na presença de diferentes concentrações, sendo \*\*\* $p < 0,0001$ .

**Tabela 1** – Valores de  $\text{CI}_{50}$  das substâncias em estudo após 48h de incubação.

Amostra	$\text{CI}_{50}$ ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ )
EtOH	4,63
F. DCM	0,38
Ácido Betulínico	29,63

Valores em média  $\pm$  erro padrão, \*\*\* $p < 0,0001$ .

## Discussão

Comparando os perfis de inibição do crescimento para extrato etanólico (EtOH), fração diclorometano (F. DCM) e ácido betulínico, após 48h, verificou-se que tanto o EtOH e a F. DCM promoveram 100% de inibição na concentração de 100 µg mL<sup>-1</sup>, enquanto o ácido betulínico mostrou-se menos eficaz comparado com o EtOH e a F. DCM, havendo inibição cerca de 70% na maior concentração testada (de 100 µg mL<sup>-1</sup>). O efeito exacerbado da inibição do crescimento tanto do extrato quanto da fração testada pode ser explicado pela ação de um conjunto de metabolito secundário que possa está compondo estas soluções, já que o ácido betulínico é uma molécula isolada. Entretanto, a fração diclorometano apresentou uma melhor ação leishmanicida que o extrato etanólico e o ácido betulínico, com ICs<sup>50</sup> de 0,38 µg mL<sup>-1</sup>, 4,63 µg mL<sup>-1</sup> e 29,63 µg mL<sup>-1</sup>, respectivamente.

## Conclusão

O extrato etanólico e fração diclorometano mostraram-se promissoras no combate às formas promastigotas de *Leishmania amazonensis*. Vale ressaltar que a ação do ácido betulínico, o componente principal da fração diclorometano, teve um comportamento positivo considerável sobre as promastigotas em questão.

**Palavras-chave:** Antileishmania; *Mimosa caesalpinifolia*; *Leishmania amazonensis*.

## Referências

- Abebe, T., Hailu, A., Woldeyes, M., Mekonen, W., Bilcha, K., Cloke, T., Fry, L., Seich, A.I., Basatena, N.K., Corware, K., Modolell, M., Munder, M., Tacchini-Cottier, F., Müller, I., Kropf, P., Local increase of arginase activity in lesions of patients with cutaneous leishmaniasis in Ethiopia. **PLoS Neglected Tropical Diseases** 6, e1684. 2012.
- Carvalho, P.E.R. Sabiá, *Mimosa caesalpinifolia*. In: **Circular Técnica 135 da Embrapa**: 1-7. 2007.
- Croft, S.L., Coombs, G.H., Leishmaniasis– current chemotherapy and recent advances in the search for novel drugs. **Trends in Parasitology** 19, 502–508. 2003.
- David, C.V., Craft, N. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. **Dermatologic Therapy**, 22, 491–502. 2009.
- Feasey, N., Wansbrough-Jones, M., Mabey, D.C.W., Solomon, A.W. Neglected tropical diseases. **British Medical Bulletin** 93, 179–200. 2010.
- Lorenzi, H. Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil. **Nova Odessa: Plantarum**, 1992.
- Shukla, A.K., Patra, S., Dubey, V.K., Deciphering molecular mechanism underlying antileishmania activity of *Nyctanthes arbor-tristis*, an Indian medicinal plant. **Journal of Ethnopharmacology** 134, 996–998. 2011.
- WHO 2014. Leishmaniasis. Available at: (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/en/>). (accessed 20.08.14.).



**Atividade anti-inflamatória crônica do mirtenol e potencial antioxidante  
Chronic anti-inflammatory activity and antioxidant potential myrtenol**

Bruno da Silva Gomes<sup>1</sup>, Stella de Sousa Everton<sup>1</sup>, Everton Moraes Lopes<sup>1</sup>, Francisco Valmor Macedo Cunha<sup>1</sup>, Maria das Graças Freire de Medeiros<sup>2</sup>, Prof. Dr. Francisco de Assis Oliveira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Bioquímica e Farmacologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil.

brunogomes100@hotmail.com

<sup>2</sup> Coordenação do Curso de Farmácia – UFPI, Teresina-PI, Brasil.

### **Introdução**

Os medicamentos provenientes de plantas constituem uma via potencialmente importante que conduz a novos agentes terapêuticos para doenças inflamatórias agudas e crônicas. Sendo comumente encontrados em plantas medicinais aromáticas os óleos essenciais, possuem uma variedade de compostos bioativos como os terpenóides. O (-)-mirtenol é um monoterpene presente nos óleos essenciais de numerosas plantas medicinais; sendo utilizado tradicionalmente na medicina popular para aliviar sintomas de ansiedade, dores gastrintestinais, inflamação e infecção

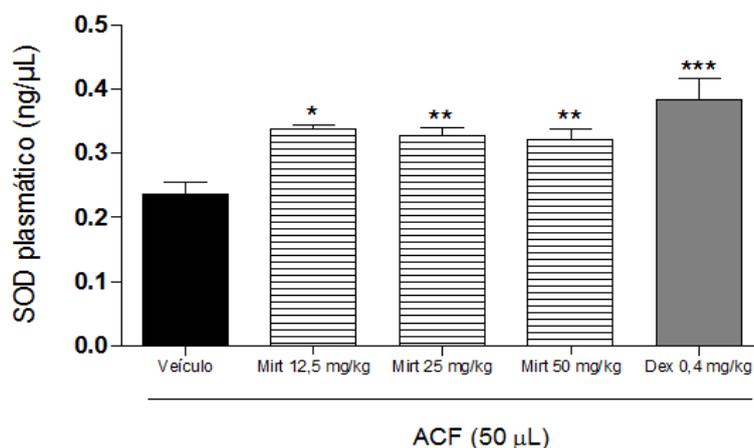
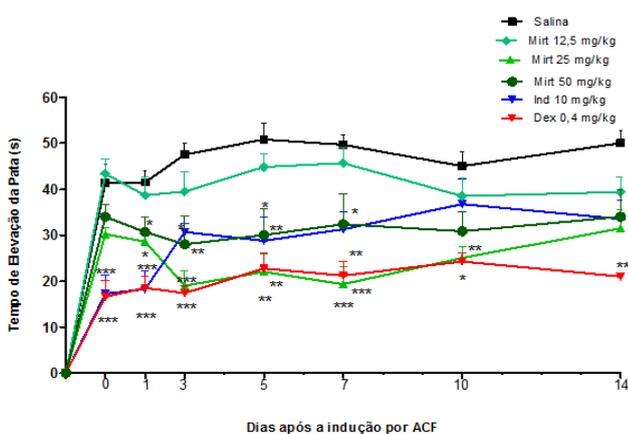
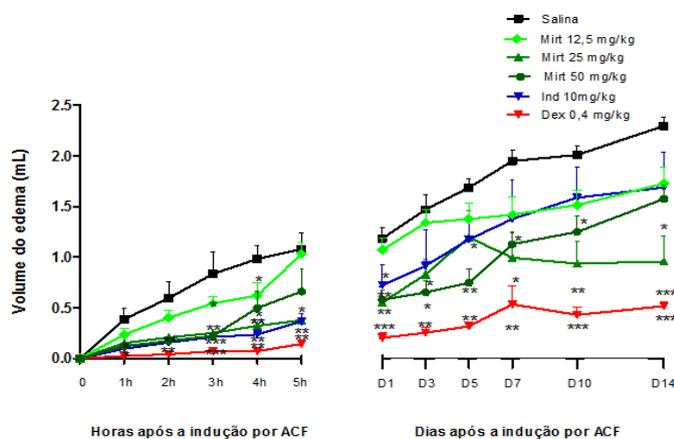
Sabendo-se que óleos essenciais contendo o mirtenol já apresentam intensa atividade farmacológica, o presente trabalho busca investigar o efeito do mirtenol em diferentes modelos de inflamação crônica com o objetivo de avaliar o potencial anti-inflamatório deste monoterpene e possíveis mecanismos de ação envolvidos nessa resposta.

### **Metodologia**

A avaliação da atividade anti-inflamatória crônica do mirtenol foi realizada através do modelo de monoartrite crônica induzida por ACF, seguida da avaliação do potencial antioxidante. Sendo utilizado ratas Wistar com peso de 150-210 g que receberam injeção s.c. na base da cauda com 50 µL de adjuvante completo de Freund (SIGMA) contendo 0,5 mg/mL de Mycobacterium tuberculosis. Após 21 dias, as ratas foram divididas em 6 grupos (n = 6 a 9) e tratadas, via oral, com veículo (salina 0,9%, 0,1 mL/10 g), mirtenol (12,5, 25 e 50 mg/kg, v.o.), indometacina (10 mg/kg) ou solução de dexametasona (0,4 mg/kg) em salina e imediatamente receberam uma injeção booster semelhante à primeira dose na articulação tíbio-társica direita (GOMES, 2008). Para a avaliação do mirtenol sobre a incapacitação articular induzida por ACF em ratas foi utilizado o modelo descrito por TONUSSI e FERREIRA (1992). Nos quais foram colocadas sapatilhas metálicas em ambas as patas posteriores, sendo que, apenas a sapatilha que esteve na pata posterior direita foi conectada à porta de entrada de dados do computador. Os animais foram submetidos à marcha forçada, no cilindro em rotação, por um período de 60 segundos; os dados foram apresentados como a média entre os valores do TEP de pelo menos cinco animais, obtidos a cada hora após a injeção do ACF. Para determinação da atividade da enzima superóxido dismutase foi utilizado o método descrito por

DAS, SAMANTA E CHAYNE (2000) no qual 100  $\mu$ L da amostra de sangue da veia cava caudal foi adicionada a 1110  $\mu$ L de tampão fosfato (50 mM, pH 7,4), 75  $\mu$ L de L-metionina (20 mM), 40  $\mu$ L de Triton X-100 (1% v/v), 75  $\mu$ L de cloreto de hidroxilamina (10 mM) e 100  $\mu$ L de EDTA (50  $\mu$ M) seguido de incubação em banho-maria a 37°C por 5 minutos. Em seguida foram adicionados 80  $\mu$ L de riboflavina (50  $\mu$ M) e as amostras foram expostas a luz durante 10 minutos. Ao fim, 100  $\mu$ L do ensaio foi adicionado a poços acrescidos de 100  $\mu$ L do reagente de Griess e após 10 minutos em temperatura ambiente a densidade óptica (absorbância) foi medida por espectrofotometria em leitor de placas (BioTek EL800), utilizando um filtro de 550 nm (GREEN et al, 1982). A curva de calibração foi feita tendo por padrão o NaNO<sub>2</sub> (nitrito de sódio) nas concentrações de 100, 50, 25, 12,5, 6,25, 3,125, 1,5625, 0,78125 e 0  $\mu$ Mol diluídos em água destilada.

## Resultados



**Figura 1:** Efeito do mirtenol (Mirt 12,5, 25 e 50 mg/kg, v.o.), veículo (NaCl 0,9% + 3% tween 80, v.o.), indometacina (Ind 10 mg/kg, v.o.) e dexametasona (Dex 0,4 mg/kg) sobre o edema articular induzido por ACF (50  $\mu$ L + 0,5 mg/mL de *Mycobacterium tuberculosis*, i.ar.) em ratos. Os valores estão expressos como média  $\pm$  E.P.M. \* $p$ <0,05; \*\* $p$ <0,01 e \*\*\* $p$ <0,001 vs controle veículo (ANOVA oneway e Teste de Student Newman Keuls).

**Figura 2:** Efeito do mirtenol (Mirt 12,5, 25 e 50 mg/kg, v.o.), veículo (NaCl 0,9% + 3% tween 80, v.o.), indometacina (Ind 10 mg/kg, v.o.) e dexametasona (Dex 0,4 mg/kg) sobre a incapacitação articular induzida por ACF (50  $\mu$ L + 0,5 mg/mL de *Mycobacterium tuberculosis*, i.ar.) em ratos. Os valores estão expressos como média  $\pm$  E.P.M. \* $p$ <0,05; \*\* $p$ <0,01 e \*\*\* $p$ <0,001 vs controle veículo (ANOVA oneway e Teste de Student Newman Keuls).

**Figura 3:** Potencial antioxidante do mirtenol (Mirt 12,5, 25 e 50 mg/kg, v.o.), veículo (NaCl 0,9% + 3% tween 80, v.o.) e dexametasona (Dex 0,4 mg/kg) na produção de superóxido desmutase (SOD) em ratos com monoartrite crônica induzida por ACF (50  $\mu$ L + 0,5 mg/mL de *Mycobacterium tuberculosis*, i.ar.). Os valores estão expressos como média  $\pm$  E.P.M. \*\* $p$ <0,01 e \*\*\* $p$ <0,001 vs controle veículo (ANOVA oneway e Teste de Student Newman Keuls).

## Discussão

Os dados expressos nesse protocolo evidenciaram uma redução do edema na articulação tíbio-társica dos animais tratados com mirtenol (25 e 50 mg/kg), quando comparado ao grupo controle, essa redução mostrou-se significativa até o 14<sup>o</sup> dia de observação. Não obstante, a incapacidade articular em ratos que é quantificado pelo tempo de elevação da pata, o mirtenol (25 mg/kg) mostrou nesse ensaio ter resultado na diminuição do tempo de elevação da pata dos animais com artrite. E ainda, o mirtenol (12,5, 25 e 50 mg/kg) demonstrou um significativo aumento na atividade de SOD; o aumento da sua atividade sugere um efeito antioxidante relacionado à modulação da atividade enzimática (ALMEIDA et al., 2014).

## Conclusão

Em conclusão, o monoterpene mirtenol apresenta-se como promissor, pois o presente estudo fornece evidências para o conhecimento farmacológico do importante efeito anti inflamatório crônica, não obstante da sua importância no processo de aumento dos níveis de antioxidantes endógenos enzimáticos, como a SOD.

**Palavras - chaves:** Anti-inflamatório, Monoterpene, Mirtenol.

## Referências

ALMEIDA, A.A.C.; CARVALHO, R.B.F.; SILVA, O.A.; SOUSA, D.P.; FREITAS, R.M. Potential antioxidant and anxiolytic effects of (+)-limonene epoxide in mice after marble-burying test. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**.v.118, p.69–78, 2014.

DAS, K; SAMANTA, L; CHAINY, G. B. D.A modified spectrophotometric assay of superoxide dismutase using nitrite formation by superoxide radicals. **Indian Journal of Biochemistry and Biophysics**, vol 37, p. 201-204, 2000.

GOMES, R. P. **Atividade física no tratamento da artrite induzida por adjuvante de Freund: efeitos na nocicepção, edema e migração celular**. 107 f. Dissertação (Mestrado em Ciências do Movimento Humano). Universidade Estadual de Santa Catarina, Florianópolis (SC), 2008

GREEN, L.C.; WAGNER, D.A.; GLOGOWSKI, J.; SKIPPER, P.L.; WISHNOK, J.S.; TANNENBAUM, S.R. Analyses of nitrate, nitrite and [15N]nitrate in biological fluids. **Analytical Biochemistry**, v.126, p. 131-138, 1982.

TONUSSI, C. R., FERREIRA, S. H. Rat knee-joint carrageen in incapacitation test: an objective screen for central and peripheral analgesics. **Pain**.v. 48. n. 3. p. 421 427. 1992.



# I SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS

De 17 a 19 de junho de 2015 - Auditório do CTT/UFPI Teresina - PI

**Atividade antissecretória do polissacarídeo sulfatado extraído da alga vermelha *Gracilaria caudata* na diarreia secretora aguda induzido pela toxina da cólera.**

**Antisecretory activity of the sulfated polysaccharide extracted from red seaweed *Gracilaria caudata* in acute secretory diarrhea induced by cholera toxin.**

Douglas Soares da Costa<sup>1, 2</sup>, Nayara Alves de Sousa<sup>2</sup>, Thiago de Souza Lopes Araújo<sup>2</sup>, Luan Kelves Miranda de Souza<sup>2</sup>, Ana Patrícia Oliveira<sup>2</sup>, Simone de Araújo<sup>2</sup>, Jand-Venes Rolim Medeiros<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Núcleo de Pesquisas em Plantas Medicinais, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil.  
dougcosta27@gmail.com

<sup>2</sup> Laboratório de Fisi-farmacologia Experimental - LAFEX, Universidade Federal do Piauí, Campus Ministro Reis Velloso Parnaíba-PI, Brasil

## Introdução

As doenças diarreicas tem sua ocorrência por meio de diferentes processos fisiopatológicos em que o indivíduo tem aumento do número de evacuações diárias com modificação da consistência das fezes, normalmente líquidas (AWE et al., 2011). Dentre essas condições, destaca-se o quadro diarreico provocado por bactérias, principalmente o *Vibrio Cholerae*, um bastonete gram-negativo, anaeróbico facultativo, móvel, possuindo de 1,4 a 2,6 µm de comprimento e produtor da toxina responsável pelo surgimento dos sintomas nos pacientes, desde fezes líquidas com aspecto de “água de arroz”, dor abdominal, cólica e em casos mais graves hipotensão seguido de choque hipovolêmico, a principal causa de óbito pela cólera (SINCLAIR et al., 2008). Com o aumento das pesquisas em torno dos produtos naturais de origem marinha para tratamento de diversas patologias, os polissacarídeos sulfatados (PLS) extraídos da alga vermelha *Gracilaria caudata* apresentam grandes potencialidades terapêuticas, entre elas ação anti-inflamatória, antinociceptiva, antioxidante e gastroprotetora (BARROS et al., 2013), mas são escassos estudos com polissacarídeos sulfatados nas doenças diarreicas. Com isso, o objetivo do presente estudo é avaliar a ação antissecretora do PLS oriundo da alga *G. caudata* no modelo de diarreia induzido pela toxina da cólera.

## Metodologia

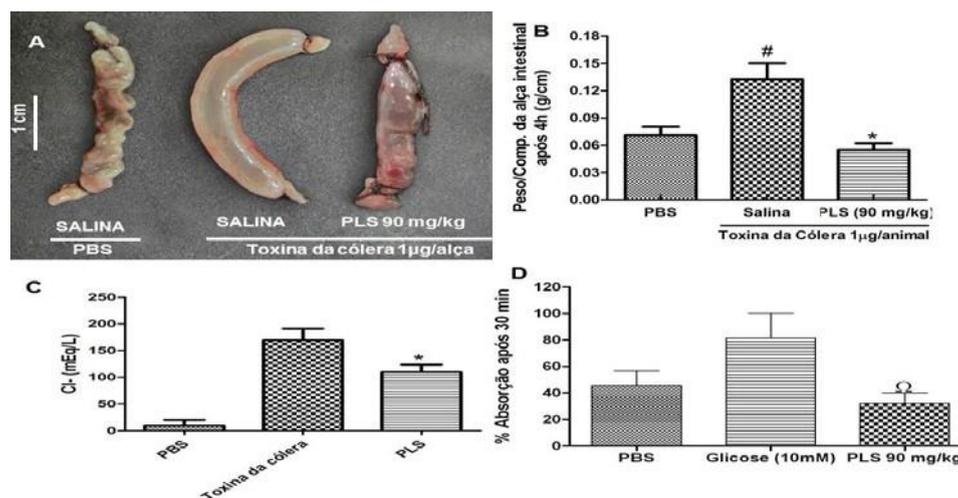
Camundongos Swiss (25-30 g) receberam salina por gavagem ou foram pré-tratados com PLS-90 mg/kg e anestesiados por via intraperitoneal com a combinação de cloridrato de xilazina (5 mg/kg) e cetamina (60 mg/kg). Após 1 hora foi feita uma incisão abdominal para expor o intestino delgado, utilizando uma alça intestinal fechada com laços duplos medindo aproximadamente 2-3 cm e as alças intestinais receberam PBS (100 µl-grupo controle) ou PBS com toxina da cólera (1 µg/alça; grupo experimental), como descrito por Tradtrantip et al (2014). A secreção de fluido foi medida indiretamente pela relação peso/comprimento da alça e o conteúdo intestinal acumulado em cada alça foi utilizado

separadamente para medição de íons cloreto (Cl) por meio de espectrofotometria após 4 horas, pós-sacrifício. Para avaliar a absorção de fluidos, foi realizado o mesmo procedimento cirúrgico descrito anteriormente, no entanto foi administrado 200 µl de PBS no grupo controle, PBS+ PLS(90 mg/kg) no grupo teste e PBS+Glicose (10 mM) no grupo controle positivo, sendo que o tempo para sacrifício dos animais foi de apenas 30 minutos. A porcentagem de absorção de fluidos foi calculada a partir da diferença entre o peso da alça quando cheia e vazia, medido indiretamente pela relação peso / comprimento da alça. E para determinar a possível interação entre toxina da cólera- PLS/ receptor GM1-PLS, foi realizado um teste de ELISA do tipo sanduíche, assim como descrito por Saha et al., (2013).

## Resultados

Como observado na figura 1(A-B), o grupo PLS ( $0,05 \pm 0,007$  g/cm) teve a presença de fluidos nas alças intestinais reduzidos, quando comparados com grupo que recebeu PBS + Toxina da cólera ( $0,13 \pm 0,017$  g/cm) na concentração de  $1 \mu\text{g}/\text{alça}$  no período de quatro horas, sendo que o grupo tratado com PLS obteve níveis de fluido próximos ao grupo tratados com PBS ( $0,07 \pm 0,009$  g / cm).

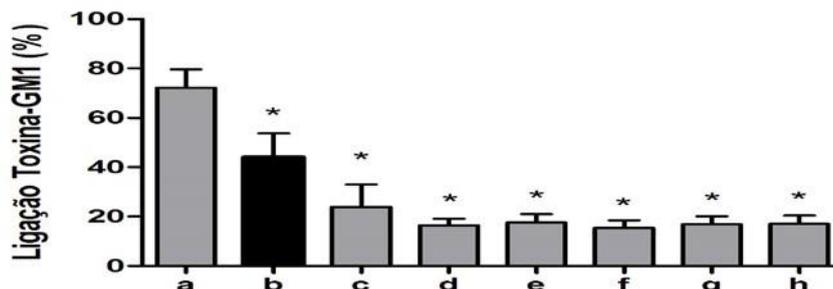
**FIGURA 1. Efeito do PLS da alga *G. caudata* sobre a secreção de fluidos induzida por toxina da cólera em alças intestinais**



Legenda. A: Fotografia representando as alças intestinais de camundongos tratados com PBS, PBS+Toxina da cólera e PLS+Toxina da Cólera. B: Níveis de fluidos nas alças intestinais dos animais. C: Níveis de íons cloreto presentes em alças intestinais. D: Percentual de absorção de fluidos nas alças intestinais. Estatística: ANOVA, seguido por teste de Newman-Keuls. <sup>#</sup>P < 0.05 vs. grupo PBS; <sup>\*</sup>P < 0.05 vs. Grupo PBS+toxina da cólera. <sup>o</sup>P < 0.05 vs. Grupo glicose.

Também se pode observar na figura 1-C, que o PLS foi capaz de reduzir significativamente a perda de fluidos em 35%, quando comparado com o grupo que recebeu a toxina. Em relação a absorção, foi observado que o PLS tem baixo nível de absorvidade quando comparado ao grupo que recebeu a glicose, como pode ser visto na figura 1-D. Em relação ao teste de Elisa, como pode ser observado na figura 2, em todas as concentrações testadas, o polissacarídeo reduziu a ligação da toxina com o receptor GM1, inclusive durante a pré-incubação, o que mostra a interação entre toxina-PLS e GM1- PLS.

**FIGURA 2: Efeito do PLS sobre a toxina da cólera e o receptor GM1.**



Legenda: A toxina da cólera (100 ng) foi incubada isolada (coluna a) e houve a pré-incubação de 100 mg/ml do PLS e o receptor GM1 sem toxina (coluna b) ou 1, 10, 50, 100, 300, ou 500 mg/ml de PLS com toxina e receptor GM1 (colunas C e H, respectivamente) e a taxa de ligação toxina/receptor foi estimada por ELISA. Estatística: ANOVA, seguido por teste de Newman-Keuls \*P < 0.001 vs. coluna a.

### Discussão

O efeito antissecretor observado com a administração do PLS da *G. caudata* no modelo de diarreia secretora aguda induzida pela toxina da cólera pode ser explicado por conta interação da toxina e receptor, visto no teste de Elisa. Outra possibilidade vista é uma possível interação entre a toxina e o PLS, já que compostos sulfatados e carboidratos podem interagir com as regiões ARF6 da subunidade A, responsável pela sinalização da proteína G do receptor GM1, catalisando toda reação de ativação do mesmo. Sendo assim, a redução de fluidos intestinais, níveis de cloreto e baixa absorvidade podem ser facilmente compreendidas por meio destas interações (SINCLAIR et al., 2008; SAHA et al., 2013)

### Conclusão

Diante do exposto, o PLS da alga *G. caudata* se mostrou efetivo em reduzir os principais parâmetros avaliados na diarreia da cólera, além de exibir interação com a toxina e o receptor GM1, tornando um possível candidato para tratamento desta doença.

**Palavras-chave:** Alga Marinha; cólera; diarreia.

### REFERÊNCIAS

- AWE, E. et al. Antidiarrheal activity of *Pyrenacantha staudtii* Engl. (Iccacinaceae) aqueous leaf extract in rodents. **J Ethnopharmacol.**, v. 137, n. 1, p. 148-153, 2011.
- SINCLAIR, H. E. Sialyloligosaccharides inhibit cholera toxin binding to the GM1 receptor. **Carbohydr Res.**, v. 343, n. 15, p. 2589-2594, 2008.
- BARROS, F. C. N. Structural characterization of polysaccharide obtained from red seaweed *Gracilaria caudata* (J Agardh). **Carbohydr Polym.**, v. 92, n. 1, p. 598-603, 2013.
- TRADTRANTIP, L. et al. Antidiarrheal Efficacy and Cellular Mechanisms of a Thai Herbal Remedy. **PLoS NTD.**, v. 8, n. 2, p. 1-11, 2014.
- SAHA, P. et al. Role of 6-Gingerol in Reduction of Cholera Toxin Activity In Vitro and In Vivo. **Antimicrob. Agents Chemoter.**, v. 57, n. 9, p. 4373-4380, 2013.



# I SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS

De 17 a 19 de junho de 2015 - Auditório do CTT/UFPI Teresina - PI

## Atividade gastroprotetora das frações solúvel e insolúvel em água do extrato hidroalcoólico da casca de *ximenia americana* em úlceras gástricas

### Gastroprotective activity of water dissolvable and unsolvable fractions of the hidroethanolic extract from the bark of *ximenia americana* in gastric ulcers

Naira Moura Alves<sup>1</sup>, Maria do Carmo de Carvalho e Martins<sup>2</sup>, Paulo Humberto Moreira Nunes<sup>2</sup>, Pablo Alberto Noleto de Freitas<sup>2</sup>, Isabela Lira Teixeira<sup>2</sup>, Ana Karoline da Costa Monteiro<sup>2</sup>, Filipe Aquino Costa<sup>2</sup>,

<sup>1</sup> Núcleo de Pesquisa em Plantas Mediciniais Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil.  
nayrinhamv@gmail.com

<sup>2</sup> Departamento de Biofísica e Fisiologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil.

#### Introdução

A *Ximenia americana* L. é uma *Olacaceae*, popularmente chamada de “ameixa brava”, amplamente distribuída no nordeste brasileiro. A casca do caule dessa espécie é utilizada na medicina popular em todo o estado do Piauí para o tratamento de afecções gastrointestinais como azia e úlceras gástricas e também como cicatrizante (FREIRE et al, 1992). Os extratos aquoso, etanólico e hidroalcoólico da casca dessa planta, administrado por via oral, apresentam atividade gastroprotetora em testes efetuados com o modelos de úlceras gástricas induzidas por indometacina (NUNES e SOUSA-Jr., 1991) e por etanol absoluto (VILAR et al., 2008). Tanto o extrato etanólico quanto o hidroalcoólico são pouco solúveis em água, sendo administrados sob a forma de suspensão. Atividades antineoplásica (VOSS et al, 2006), antibacteriana (MAGASSOUBA et al, 2007) e antiviral (ASRES et al, 2001) já foram identificadas em extratos dessa planta.

**Objetivo:** Investigar a presença de atividade antiulcerogênica nas frações solúvel e insolúvel em água do extrato hidroalcoólico da casca de *Ximenia americana*, administrado por via oral, sobre úlceras gástricas induzidas por etanol em *Rattus norvegicus*.

#### Metodologia

O extrato hidroalcoólico (EHAXa) foi preparado no Departamento de Biofísica e Fisiologia por extração da casca pulverizada de *Ximenia americana* com mistura hidroalcoólica a 50%, por 3 dias, seguida de filtração e eliminação do solvente em evaporador rotatório. As frações solúvel (FSA) e insolúvel (FIA) em água foram preparadas por suspensão do EHAXa em água destilada (100 mg/mL), seguida de centrifugação (3200 rpm, 15 min), separação do sobrenadante (FSA) e suspensão do precipitado no volume original (FIA). Para os testes farmacológicos, foram utilizados ratos machos (250-350 g) oriundos do biotério do Centro de Ciências Agrárias da UFPI. Após um período de jejum de 24 horas com livre acesso à água, os animais foram tratados via oral com água destilada (5 mL/kg, controle), FSA ou FIA (5 mL/kg) ou carbenoxolona (200 mg/kg, padrão) uma hora antes da indução de úlceras pela administração oral de etanol 99,8% (5 mL/kg). Os animais foram mantidos em suas gaiolas e, meia hora após a injeção da substância ulcerogênica, foram sacrificados com administração de tiopental sódico 100 mg/kg i.p contendo lidocaína a 10 mg/mL. Após laparotomia ampla, o estômago foi removido e, aberto pela sua curvatura menor, lavado e colocado entre duas placas de vidro para permitir o desenho, em

papel de transparência, do contorno do corpo e das áreas ulceradas de cada estômago. A magnitude das ulcerações foi determinada através da área de lesões ulcerativas (ALU) de cada estômago, calculada, com o uso do software *ImageJ*, a partir de desenhos em folha de transparência do contorno do corpo e das áreas ulceradas dos estômagos dissecados, sendo expressa em valor percentual (%). Os resultados foram apresentados como média e erro padrão da média para cada grupo. A análise dos resultados foi realizada através análise de variância (ANOVA) seguida de pós-teste de Tukey para comparação entre os grupos. O nível de significância foi estabelecido em  $p < 0,05$ .

## Resultados

A ALU dos animais tratados com FSA ( $13,68 \pm 3,54$ ;  $p < 0,05$ ), FIA ( $1,06 \pm 0,66$ ;  $p < 0,001$ ) e carbenoxolona ( $1,41 \pm 0,32$ ,  $p < 0,001$ ) foram significativamente menores que a dos animais do grupo controle ( $24,65 \pm 4,17$ ). Entretanto, a atividade gastroprotetora de FIA (95,7%) foi significativamente ( $p < 0,05$ ) maior que a de FSA (44,5%) e semelhante à da carbenoxolona (94,3%) (Figura 01 e Tabela 01).

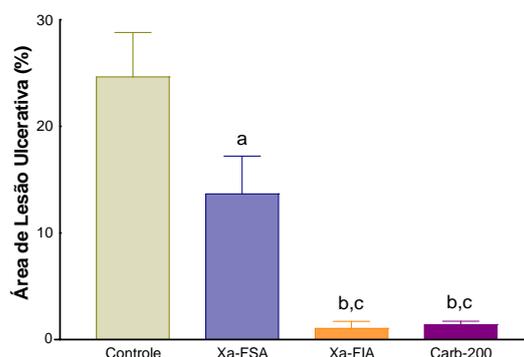
TABELA 01: Valores obtidos das áreas de lesões ulcerativas dos corpos gástricos e das respectivas gastroproteções de espécimes *Rattus norvegicus* após indução de úlceras por etanol, separados em grupo controle e grupos experimentais de acordo com o tratamento realizado. Teresina, 2010.

TRATAMENTO	N	Área de Lesão Ulcerativa (M $\pm$ EPM)	Gastroproteção (%)
Água (5 mL/Kg)	8	24,65 $\pm$ 4,17	0,0
FSA (5 mL/kg)	8	13,68 $\pm$ 3,54 <sup>a</sup>	44,5
FIA (5 mL/kg)	8	1,06 $\pm$ 0,66 <sup>b,c</sup>	95,7
Carb (200 mg/Kg)	7	1,41 $\pm$ 0,32 <sup>b,c</sup>	94,3

Fonte: Laboratório do Departamento de Biofísica e Fisiologia.

Legenda: FSA: fração solúvel em água e FIA: fração insolúvel em água do extrato hidroalcoólico da casca de *Ximenia americana*; (Carb): carbenoxolona; (N): número de animais por grupo; (M): média; (EPM): erro padrão da média; (%): porcentagem; (a):  $p < 0,05$  e (b):  $p < 0,001$  comparado ao controle (água); (c):  $p < 0,05$  comparado a FSA (ANOVA e Teste de Tukey).

FIGURA 01: Área de lesão ulcerativa (Média  $\pm$  EPM) induzidas por etanol em animais tratados com as frações solúvel (FSA) e insolúvel (FIA) em água do extrato hidroalcoólico da casca de *Ximenia americana* (EHAXa), com água a 5 mL/Kg (grupo controle) ou com a carbenoxolona a 200 mg/Kg (grupo padrão). Teresina, 2010.



Fonte: Laboratório do Departamento de Biofísica e Fisiologia.

Legenda: FSA: fração solúvel em água e FIA: fração insolúvel em água do extrato hidroalcoólico da casca de *Ximenia americana*; (Carb): carbenoxolona; (n): número de animais por grupo; (M): média; (EPM): erro padrão da média; (%): porcentagem; (\*):  $p < 0,05$  e (\*\*):  $p < 0,001$  comparado ao controle (água) (ANOVA e Teste de Tukey).

## Conclusão

A análise dos dados encontrados mostrou que a atividade antiulcerogênica da casca de *Ximenia americana* está associada à presença de substâncias pouco solúveis em água. Esses resultados são surpreendentes, uma vez que, segundo informações etnobotânicas coletadas por um dos autores no município de Teresina-PI, a indicação de uso popular dessa planta é sob a forma de infusão a frio da casca em água filtrada, ingerida várias vezes ao dia.

**Palavras-Chave:** Plantas medicinais, *Ximenia americana*, Gastroproteção

**Apoio:** UFPI

## Referências

ASRES, M. *et al.* Antiviral activity against human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and type 2 (HIV-2) of ethnobotanically selected Ethiopian medicinal plants. *Phytotherapy Research*, v.15 p. 62- 69 2001.

FREIRE, F.M.T. *et al.* (1992) **Plantas Medicinais do Trópico Semi-Árido do Piauí. Aspectos Botânicos. IN: PRODUÇÃO CIENTÍFICA DO PROGRAMA DE DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO DO NORDESTE NA UFPI.** Fundação Universidade Federal do Piauí/CNPq/BID. Teresina-PI, Brasil.

MAGASSOUBA, F.B. *et al.* Ethnobotanical survey and antibacterial activity of some plants used in Guinean traditional medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 114 p. 44-53. 2007.

NUNES, P.H.M. e SOUSA-JÚNIOR, E.C. (1991) **Efeito protetor de *Ximenia Americana* Linn. contra úlcera gástrica experimental em ratos.** In: VI Reunião Anual da FeSBE, Caxambu - MG, 1991.

VILAR, C.M.C. *et al.* (2008) **Atividade antiulcerogênica do extrato etanólico da casca de *Ximenia americana* em *Mus musculus*.** In: III Reunião Regional da FeSBE, 2008, Fortaleza. Anais da III Reunião Regional da FeSBE, 2008. p. 36.045.

VOSS, C.; EYOL, E.; BERGER, M. R. Identification of potent anticancer activity in *Ximenia americana* aqueous extracts used by African traditional medicine. *Toxicology and Applied Pharmacology*, v. 211 p. 177-187. 2006.



# I SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS

De 17 a 19 de junho de 2015 - Auditório do CTT/UFPI Teresina - PI

## **Avaliação da atividade antitumoral de derivados semissintéticos das riparinas naturais.**

### **Evaluation of the antitumor activity of semisynthetic derivatives of natural riparinas.**

Éverton José Ferreira de Araújo<sup>1,3</sup>, Oskar Almeida Silva<sup>1,3</sup>, Luís Mário Rezende Júnior<sup>2</sup>, Pedro Simão da Silva Azevedo<sup>2</sup>, Stanley Juan Chavez Gutierrez<sup>2</sup>, Rivelilson Mendes de Freitas<sup>3</sup>, Paulo Michel Pinheiro Ferreira<sup>4</sup>.

1. Universidade Federal do Piauí (UFPI). Núcleo de Tecnologia Farmacêutica (NTF). Doutorado em Biotecnologia - Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO).
2. Universidade Federal do Piauí (UFPI). Curso de Bacharelado em Farmácia.
3. Universidade Federal do Piauí (UFPI). Núcleo de Tecnologia Farmacêutica (NTF). Laboratório de Pesquisa em Neuroquímica Experimental (LAPNEX).
4. Universidade Federal do Piauí (UFPI). Núcleo de Tecnologia Farmacêutica (NTF). Laboratório de Cancerologia Experimental (LABCÂNCER).  
pss.azevedo@hotmail.com

## **Introdução**

As riparinas naturais são éteres metílicos isoladas do fruto verde da espécie *Aniba riparia* (Nees) Mez, planta típica da região amazônica pertencente à família Lauraceae. Devido às baixas concentrações das riparinas no meio natural, o desenvolvimento de suas formas sintéticas ou semissintéticas representa uma alternativa importante para viabilizar o processo de obtenção de moléculas ativas de forma sustentável. Este estudo visa avaliar a atividade antitumoral *in vitro* dos derivados semissintéticos das riparinas naturais contra diferentes linhagens de células tumorais ainda não reportadas na literatura.

## **Metodologia**

Utilizando a reação de Schotten-Bauman, conforme metodologia de síntese desenvolvida por Gutierrez (2007), as riparinas semissintéticas foram obtidas partindo-se da mistura em um balão de 0,41 mL de cloreto de benzoíla e 0,89 mL de 2-feniletilamina com trietilamina. A mistura reacional sem solvente foi deixada em agitação magnética por 30 minutos à temperatura ambiente seguindo-se com a purificação em cromatografia em coluna das diferentes substâncias. A avaliação da atividade antitumoral das riparinas foi realizada por meio do ensaio MTT (Mosmann, 1983) contra 4 linhagens celulares de tumores: HCT-116 (câncer de cólon), OVCAR-8 (ovário) e SF-295 (glioblastoma) obtidos a partir do Instituto Nacional do Câncer (Bethesda, MD, EUA). Todas as linhagens foram mantidas em meio RPMI 1640 suplementado com antibióticos e glutamina a 37°C em CO<sub>2</sub> a 5%. O crescimento das células tumorais foi quantificado em função da capacidade de reduzir o corante amarelo de 3- (4,5-

dimetil-2-tiazolil)-2,5-difenil-2H-tetrazólio (MTT) a um formazan púrpura em culturas de células em placas de 96 poços (contendo  $0,7 \times 10^5$  células/poço e as riparinas 50  $\mu\text{g/mL}$ ) após 72h de incubação. Em seguida foi realizada a leitura da absorbância do sobrenadante a 595 nm (DTX 880 Multimode Detector, Beckman Coulter). A doxorrubicina foi utilizada como controle positivo do ensaio (0,3  $\mu\text{g/mL}$ , Sigma Aldrich). Os valores de  $\text{CI}_{50}$  e seus intervalos de confiança de 95% foram obtidos por meio de regressão não linear utilizando o GraphPad Prism versão 6.0 para Windows.

## Resultados

A partir dos resultados obtidos foi possível estabelecer o valor da concentração capaz de inibir em 50% ( $\text{CI}_{50}$ ) a proliferação das diferentes linhagens tumorais testadas para todas as riparinas semissintéticas obtidas (Tabela 1). Fica caracterizado, pautado nos valores das concentrações inibitórias, que as riparinas C e E são as mais promissoras por garantirem uma significativa redução da proliferação das células tumorais com os menores valores de  $\text{CI}_{50}$  em relação às demais riparinas. As riparinas A e B, em contrapartida, apresentaram em sua maioria concentrações inibitórias superiores a 50  $\mu\text{g/mL}$ , indicando que estas são as moléculas detentoras das menores atividades antitumorais.

**Tabela 1** - Valores de  $\text{CI}_{50}$  das riparinas semissintéticas após 72h de incubação contra linhagens de células tumorais.

Amostra	$\text{CI}_{50}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )*		
	HCT-116	OVCAR-8	SF-295
Riparina A	21,72 (19,80 – 23,82)	> 50	> 50
Riparina B	> 50	> 50	> 50
Riparina C	5,3 (5,01 – 5,62)	3,48 (9,48 – 17,58)	4,87 (3,61 – 6,58)
Riparina D	16,58 (13,60 – 20,21)	12,91 (9,48 – 17,58)	14,97 (12,61 – 17,77)
Riparina E	4,07 (3,67 – 4,52)	3,85 (2,68 – 5,54)	5,01 (4,02 – 6,23)
Riparina F	> 50	> 50	> 50
Doxorrubicina	0,12 (0,10 – 0,17)	0,26 (0,17 – 0,31)	0,24 (0,20 – 0,27)

\*Intervalo de confiança de 95%.

## Discussão

Visando expandir o conhecimento da atividade antitumoral das riparinas, foi avaliado sua atividade frente às linhagens HCT-116, OVCAR-8 e SF-295. Foi observado que as riparinas com atividade antitumoral mais proeminentes são as riparinas C, D e E. Especificamente, a riparina E foi mais efetiva contra as células HCT-116 ( $\text{CI}_{50}$  4,07  $\mu\text{g/mL}$ ), enquanto que a riparina C apresentou maior

atividade frente as linhagens OVCAR (CI<sub>50</sub> 3,48 µg/mL) e SF-295 (CI<sub>50</sub> 4,87 µg/mL). Apesar de nenhum dos resultados apresentados pelas riparinas superarem os valores obtidos pelo controle positivo realizado com a doxorubicina, a pesquisa é válida, pois ratifica a presença da atividade antitumoral nas riparinas C, D e E.

Pautado nos resultados preliminares aqui apresentados, pode-se sugerir que a atividade citotóxica das riparinas semissintéticas estudadas tem relação com os substituintes dos seus anéis aromáticos que promovem a distinção das moléculas. Isto posto, é perceptível que a presença de hidroxilas e a ausência de grupamentos metoxi assegura uma melhor atividade antitumoral às riparinas C, D e E. Da mesma forma, o fato da estrutura fundamental, representada pela riparina A, desprovida de substituintes, não apresentar atividade relevante, endossa a hipótese de que a inserção de hidroxilas nos anéis laterais esteja associada à atividade encontrada (MAGALHÃES, 2009). Como este se trata de um ensaio preliminar, novas pesquisas devem ser encorajadas visando a elucidação do real mecanismo farmacológico e grupos farmacofóricos das riparinas, bem como, da obtenção de uma nova rota de síntese para uma molécula inédita obtida a partir das riparinas dotada de maior ação antitumoral.

### **Conclusão**

Percebe-se que as riparinas C, D e E são moléculas anticancerígenas mais promissoras, merecendo atenção especial no encaminhamento de ensaios *in vivo*. Além disso, dado a presença de grupamentos hidroxila e ausência de grupamentos metoxi nos anéis laterais dessas moléculas, os resultados encorajam também a utilização de técnicas de química computacional para aprofundamento das análises de relação estrutura-atividade com as referidas moléculas.

**Palavras-chave:** riparina; câncer; antitumoral.

### **Referências**

GUTIERREZ, S.T.C. **Síntese do Bowdenol, um dihidrobenzofuranoide isolado de Bowdichia virgilioides e preparação de derivados da Riparina isolada de Aniba riparia com potencial atividade biológica.** Tese (Doutorado) UFPB/CCS. João Pessoa, 2007.

85

MACIEL, M.A.M.; PINTO, A.C.; VEIGA JÚNIOR, V.F.; GRYNBERG, N.F.; ECHAVARRIA, A. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Química Nova**, v. 25, p. 429-438, 2002.



**Avaliação da atividade sequestradora de radicais não biológicos por um derivado do ácido gálico isolado de *Peltophorum dubium***

**Evaluation of the scavenging activity of non-organic radical by a coumarin isolated from *Peltophorum dubium***

Luís Mário Rezende Júnior<sup>1</sup>, Guilherme Antônio Lopes de Oliveira<sup>2</sup>, George Laylson da Silva Oliveira<sup>2</sup>, Jorge Maurício David<sup>3</sup>, Rivelilson Mendes de Freitas<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Pesquisa em Neuroquímica Experimental, PIBIC, UFPI do Piauí, Teresina-PI, Brasil.  
mariojunio.17@gmail.com

<sup>2</sup> Laboratório de Pesquisa em Neuroquímica Experimental, RENORBIO - UFPI Brasil

<sup>3</sup> Instituto de Química, UFBA

<sup>4</sup> Laboratório de Pesquisa em Neuroquímica Experimental, Departamento de Farmácia, UFPI

### **Introdução**

A fonte mais rica de diversidade química disponível com aplicabilidade na indústria farmacêutica são os produtos naturais oriundos de plantas, animais e microorganismos (Ogbourne; Parsons, 2014). Cerca de metade de todos os medicamentos usados pela população são provenientes de produtos naturais ou de seus análogos (Koehn; Carter, 2009). Dentre os grupos de substâncias de origem natural com promissora capacidade farmacológica, estão as cumarinas que compreendem um grupo de compostos com estrutura química variada e com ações farmacológicas bem definidas como atividade antiasmática, anti-inflamatória, antifúngica, e atividade hepatoprotetora. Diante desse contexto, é importante avaliar a atividade antioxidante de uma cumarina isolada da *Peltophorum dubium* (#GB12) frente aos radicais DPPH e ABTS para auxiliar na pesquisa de desenvolvimento de um fitoterápico.

### **Metodologia**

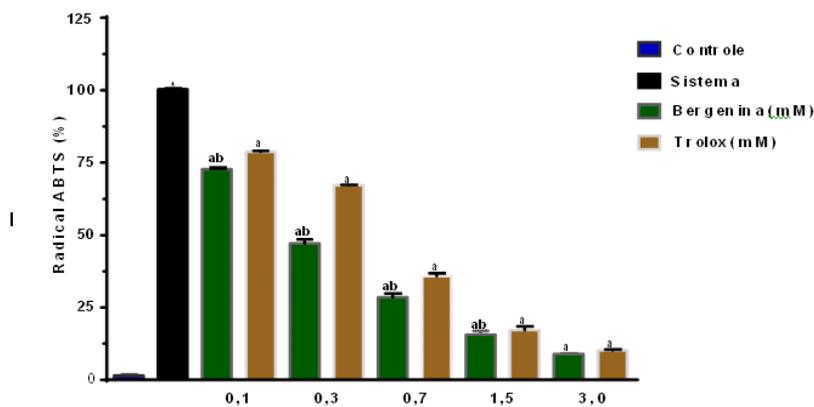
Para avaliação da capacidade antioxidante contra o radical DPPH• foi utilizada a metodologia descrita por SILVA e colaboradores (2005), com algumas modificações. Resumidamente, uma mistura reacional contendo #GB12 (0,1- 0,3- 0,7- 1,5 e 3,0 mM) e radical DPPH• (100 µM) foi agitada vigorosamente e incubada a temperatura ambiente na ausência de luz (escuro) durante 30 minutos. A avaliação antioxidante foi realizada em triplicata e os valores das absorbâncias (517 nm) foram expressos como porcentagem de inibição do radical DPPH•. O mesmo procedimento experimental foi utilizada com o controle positivo Trolox (0,1, 0,3, 0,7, 1,5 e 3,0 mM). Para avaliação da capacidade antioxidante contra o radical ABTS<sup>•+</sup>, foi utilizada a metodologia descrita por RE e colaboradores. (1999), com modificações. Inicialmente formou-se o cátion radical ABTS<sup>•+</sup> a partir da reação de 5 mL de uma solução 7 mM de ABTS<sup>•+</sup> com 88 µL de uma solução 2,45 mM de persulfato de potássio, incubada à temperatura ambiente e na ausência de luz por 16 horas. Transcorrido esse tempo, a solução de ABTS<sup>•+</sup> foi diluída em etanol até obter uma solução com absorbância de 1,00 (± 0,05), a 734 nm. foi feita uma mistura reacional contendo #GB12 (0,1, 0,3, 0,7, 1,5 e 3,0 mM) e 1960 µL do

radical ABTS<sup>•+</sup>. O experimento foi realizado em triplicata e as leituras das absorvâncias foram realizadas no tempo de 6 minutos em um espectrofotômetro a 734 nm. Os resultados foram expressos como porcentagem de inibição do radical ABTS<sup>•+</sup>. O mesmo procedimento experimental foi utilizado com o controle positivo Trolox (0,1, 0,3, 0,7, 1,5 e 3,0 mM).

## Resultados

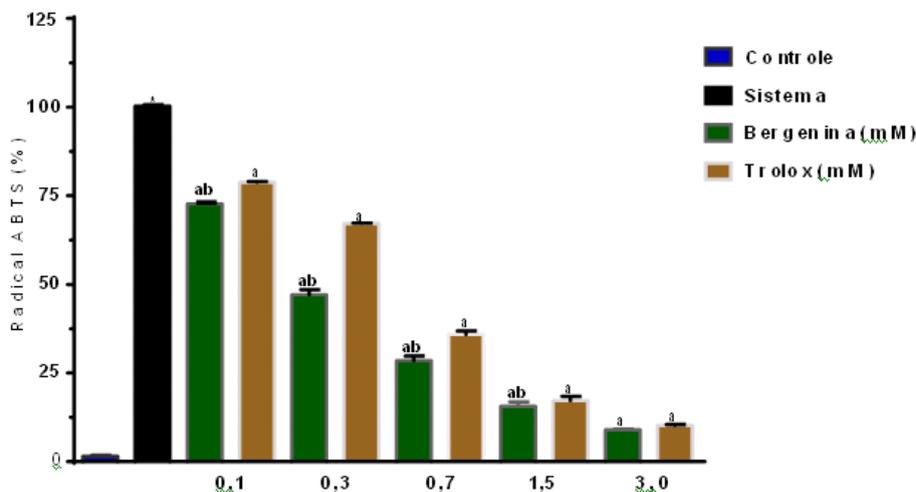
A figura 1 mostra a capacidade antioxidante da #GB12 em diferentes concentrações (0,1-3,0 mM) obtida pela inibição do radical DPPH<sup>•</sup>. A figura 2 mostra a capacidade antioxidante da #GB12 em diferentes concentrações (0,1-3,0 mM) pela inibição do radical ABTS<sup>•+</sup>. Todos os valores representam a média ± E.P.M. dos valores de inibição *in vitro*, n = 3, dos experimentos em duplicata. \*p<0,05 versus controle (PBS, pH 7.4) (ANOVA e Student-Neuman-Keuls como *post hoc* teste); <sup>a</sup> p<0,05 em relação ao Sistema (100% de radical ABTS<sup>•+</sup>) (ANOVA e Student-Neuman-Keuls como *post hoc* teste). <sup>b</sup> p<0,05 em relação ao Trolox (0,1-3,0 mM) (ANOVA e Student-Neuman-Keuls como *post hoc* teste).

**Figura 1** – capacidade antioxidante da #GB12 obtida pela inibição do radical DPPH<sup>•</sup>.



Fonte: Autoria própria.

**Figura 2** – capacidade antioxidante da #GB12 pela inibição do radical ABTS<sup>•+</sup>.



Fonte: Autoria própria

## Discussão

Os resultados da capacidade antioxidante da #GB12 contra o radical DPPH<sup>•</sup> nas concentrações de 0,1, - 3,0 mM foram de 26,89 ± 1,77; 38,15 ± 1,05; 48,92 ± 0,75; 65,59 ± 0,47 e 73,67 ± 1,01%, respectivamente, (**Fig. 1**). Nas mesmas condições experimentais, o Trolox nas concentrações de iguais a #GB12 reduziu o radical DPPH<sup>•</sup> em 36,30 ± 0,30, 46,07 ± 0,69, 49,39 ± 0,16, 68,63 ± 1,80 e 76,25 ± 1,59%, respectivamente. De acordo com os resultados da capacidade antioxidante na inibição do radical DPPH<sup>•</sup>, o valor da CE<sub>50</sub> foi de 0,61 mM para a #GB12 e de 0,40 mM para o Trolox. Embora EC<sub>50</sub> para #GB12 seja inferior ao obtido no Trolox, não há uma diferença significativa entre os resultados antioxidantes a partir da concentração de 0,7 mM.

Os resultados da capacidade antioxidante da #GB12 contra o radical ABTS<sup>•+</sup> nas concentrações de 0,1 - 3,0 mM foram de 27,54 ± 0,19; 53,04 ± 0,80; 71,59 ± 0,72; 84,48 ± 0,76 e 91,08 ± 0,08%, respectivamente, reduzindo (p<0,05) o radical ABTS<sup>•+</sup> em relação ao Sistema (**Fig. 2**). O Trolox inibiu o radical ABTS<sup>•+</sup> em 21,49 ± 0,12, 33,06 ± 0,05, 64,27 ± 0,54, 82,80 ± 0,68 e 89,87 ± 0,17%, respectivamente. O valor da CE<sub>50</sub> foi de 0,21 mM para a #GB12 e de 0,35 mM para o Trolox, não apresentando diferença significativa na concentração de 3,0 mM.

## Conclusão

A capacidade antioxidante observada *in vitro* em sistemas não biológicos foi confirmada na qual a #GB12 inibiu o radicais DPPH e ABTS nas concentrações testadas.

## Agradecimentos

CNPq, UFPI, UFBA, LAPNEX.

**Palavras-chave:** Cumarinas, Radicais livres, Produtos naturais

## Referências

OGBOURNE, S.M.; PARSONS, P.G. The value of nature's natural product library for the discovery of New Chemical Entities: The discovery of ingenol mebutate. **Fitoterapia**, v.98, n. 1, p. 36-44, 2014.

KOEHN, F.E.; CARTER, G.T. Rediscovering produtos naturais como uma fonte de novas drogas.

**Discovery Medicine**, v. 5, n. 26, p. 159-164, 2005.



# I SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS

De 17 a 19 de junho de 2015 - Auditório do CTT/UFPI Teresina - PI

## Avaliação do efeito antidepressivo da pentoxifilina em camundongos.

### Evaluation of antidepressant effect of pentoxifylline in mice.

Rebeca de Oliveira Linhares<sup>1</sup>, Rômulo Halley Gonçalves de Medeiros<sup>2</sup>, Marcia Jordana Araújo Lima<sup>2</sup>,  
Rafaelly Maria Pinheiro Siqueira<sup>3</sup> Carla Thiciane Vasconcelos de Melo<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Farmacêutica, Faculdades INTA, (bkoliveira@hotmail.com)

<sup>2</sup> Acadêmico do Curso de Farmácia das Faculdades INTA,

<sup>3</sup> Profa. Ma. do Curso de Farmácia das Faculdades INTA

<sup>4</sup> Profa. Dra. do Curso de Farmácia das Faculdades INTA

### Introdução

A Pentoxifilina, uma metilxantina, tem comprovado efeito antioxidante e anti-inflamatório, por reduzir os níveis de TNF-alfa e interleucina-1-beta, através da inibição de sua expressão gênica. Ela também inibe importantes citocinas inflamatórias que tem sido sugeridas como importantes na fisiopatologia de diversas doenças, entre elas a depressão maior. Além disso, a pentoxifilina é capaz de aumentar os níveis de serotonina e dopamina no hipocampo, sendo uma área relevante na depressão, o que pode justificar sua possível ação antidepressiva.

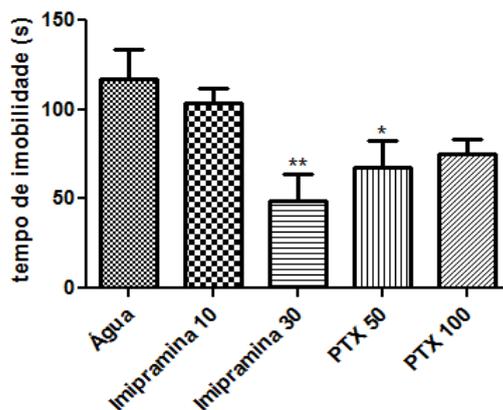
### Metodologia

Trata-se de um estudo quantitativo, descritivo e experimental, onde o efeito antidepressivo da pentoxifilina foi avaliado através de dois modelos animais comportamentais de depressão: nado forçado e suspensão da cauda. Além disso, foi realizada a avaliação da atividade locomotora através do teste do campo aberto. Os animais foram tratados por via oral com água, pentoxifilina (nas doses de 50 ou 100mg/kg) ou imipramina (nas doses de 10 ou 30 mg/kg) como controle positivo e 60 minutos após a gavagem foram submetidos aos testes comportamentais.

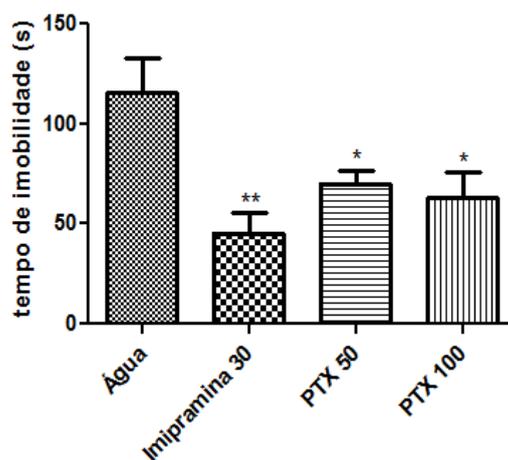
### Resultados

No teste do nado forçado a pentoxifilina, apenas na dose de 50mg/kg, reduziu significativamente o tempo de imobilidade em relação ao controle. Já no teste de suspensão pela cauda, tanto a dose de 50mg/kg como a de 100mg/kg conseguiu reduzir o tempo de imobilidade. No teste do campo aberto não houve nenhuma alteração significativa da pentoxifilina e da imipramina nos parâmetros analisados (número de cruzamentos, *rearing*, e *grooming*).

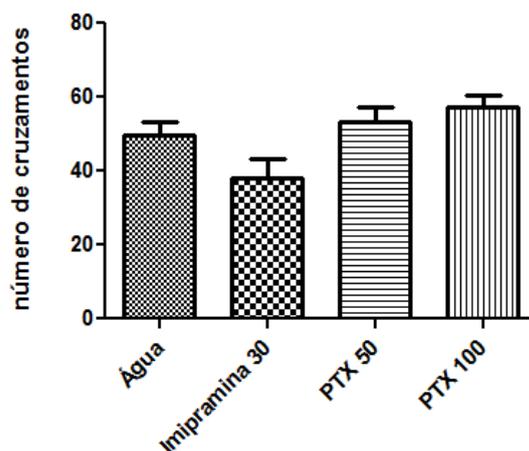
**Figura 1** – Efeito da pentoxifilina nas concentrações de 50 e 100mg/kg e imipramina (10 ou 30mg/kg) sobre o tempo de imobilidade, em segundos, no teste do nado forçado em camundongos.



**Figura 2** – Efeito da pentoxifilina nas concentrações de 50 e 100mg/kg e imipramina (30mg/kg) sobre o tempo de imobilidade, em segundos, no teste da suspensão da cauda em camundongos.



**Figura 3** – Efeito da pentoxifilina nas concentrações de 50 e 100mg/kg e imipramina (30mg/kg) sobre a atividade locomotora espontânea, analisada através do número de cruzamentos, no teste do campo aberto em camundongos.



## Discussão

Os resultados desse estudo sobre a avaliação antidepressiva da pentoxifilina permitiu verificar uma diminuição do tempo de imobilidade dos animais no nado forçado para a dose de 50mg/kg, e na suspensão pela cauda nas duas doses, 50 e 100mg/kg. Assim, permitindo sugerir que a pentoxifilina exerce efeito antidepressivo, podendo ser explicado pelas ações dos camundongos que foram submetidos ao nado forçado e a suspensão pela cauda sem mostrar alterações na atividade locomotora dos animais no teste do campo aberto.

## Conclusão

Este trabalho permitiu concluir que a pentoxifilina apresentou atividade antidepressiva nos modelos de comportamento animal avaliados. Entretanto, como se trata de um estudo preliminar, pesquisas futuras são necessárias para avaliar ação da pentoxifilina na fisiopatologia da depressão e identificação de seus possíveis mecanismos de ação na depressão.

**Palavras-chave:** depressão; pentoxifilina; comportamento

## Referências

- BAH, T.M. et al. Pretreatment with pentoxifylline has antidepressant-like effects in a rat model of acute myocardial infarction. **Behavioural Pharmacology**. v. 22, n. 8, p. 779-84, 2011.
- DOWLATI, Y. et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. **Biological Psychiatry**, v. 67, n. 5, p. 446-57, 2010..
- GOICOCHEA, M. et al. Effects of pentoxifylline on inflammatory parameters in chronic kidney disease patients: a randomized trial. **Journal of Nephrology**.v. 25, n. 6, p. 969-75, 2012
- AL BATRAN, R.; et al. Gastroprotective effects of Corchorus olitorius leaf extract against ethanol-induced gastric mucosal hemorrhagic lesions in rats. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 28, p. 1321-1329, 2013.
- HAN, Q.; YU, J. Inflammation: a mechanism of depression? **Neuroscience Bulletin**, v. 30, n. 3, p. 515-23, 2014.
- SIQUEIRA, R. M. P. **Avaliação do efeito neuroprotetor da pentoxifilina em modelos de convulsão induzidos por pilocarpina e pentilenotetrazol em ratos**. 2011. 173f. Dissertação de Mestrado – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2011.



# I SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS

De 17 a 19 de junho de 2015 - Auditório do CTT/UFPI Teresina - PI

## Avaliação do potencial antioxidante *in vitro* de um hemiterpeno candidato a novo fármaco

### Evaluation of the antioxidant potential *in vitro* of a hemiterpene a new drug candidate

Alexandre Xavier de Lira da Silva<sup>1</sup>, Brenda Nayranne Gomes dos Santos<sup>2</sup>, Rivelilson Mendes de Freitas<sup>1</sup>, Maria das Graças Freire de Medeiros<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil. alexandre Xavier\_@hotmail.com

<sup>2</sup> Curso de Graduação em Farmácia, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil

### Introdução

Terpenos são uma classe de compostos químicos de grande diversidade estrutural, com um número de carbonos múltiplo de 5, classificados como: hemiterpenos (C<sub>5</sub>), monoterpenos (C<sub>10</sub>), sesquiterpenos (C<sub>15</sub>); diterpenos (C<sub>20</sub>), sesterterpenos (C<sub>25</sub>), triterpenos (C<sub>30</sub>), esteróides (C<sub>18</sub> a C<sub>30</sub>) e tetraterpenos carotenóides (C<sub>40</sub>). Apresentam diversas propriedades biológicas já relatadas na literatura entre elas antioxidantes, ansiolíticas, anti-inflamatórias, bactericidas, citotóxicas, etc. Os processos metabólicos e fisiológicos das células costumam apresentar fenômenos da oxidação; estes fazem parte do mecanismo de reações bioquímicas, produção de energia celular, sinalização e no processo de fagocitose. Se exacerbados podem ocasionar danos às células e resultar na evolução ou agravamento de doenças. Devido à participação de radicais livres e espécies reativas no processo patológico de doenças como o câncer, e outros distúrbios crônicos do organismo como diabetes, envelhecimento precoce e enfermidades cardiovasculares e neurológicas, busca-se cada vez mais novas alternativas terapêuticas para os distúrbios degenerativos decorrentes do estresse oxidativo. (ALVES et al, 2010; KNAK e FIÚZA; 2010).

Baseado no que foi exposto, este estudo visa caracterizar a atividade antioxidante *in vitro* de um hemiterpeno (3MB), por meio de protocolos experimentais que avaliam sua ação contra os radicais hidroxila ( $\cdot\text{OH}$ ) e 2,2,-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH $\cdot$ ).

### Metodologia

Para a avaliação antioxidante *in vitro* foi preparada uma solução estoque do hemiterpeno 3MB (2,2 mM) diluído em DMSO 3% + água destilada, do radical DPPH $\cdot$  (9,8.10<sup>6</sup> mM) e do padrão Ácido ascórbico (2,2 mM). Em seguida por diluição do hemiterpeno e da vitamina C foram obtidas as concentrações de 0,1 mM, 0,54 mM e 1,1 mM. A inibição do radical DPPH $\cdot$  foi feita por reação direta entre radical e compostos-testes. Para avaliação do radical hidroxila, empregou-se o método por reação de Fenton, por adição de FeSO<sub>4</sub> (6 mM), 2-desoxirribose (5 mM), H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (100 mM) e tampão fosfato a 20 mM (pH 7,4), ácido fosfórico a 4% (v/v) e Ácido Tiobarbitúrico (1%). A avaliação antioxidante foi realizada em triplicata e os valores das absorvâncias foram convertidos em porcentagem de inibição dos radicais (%I). A absorvância dos radicais testados foi determinada

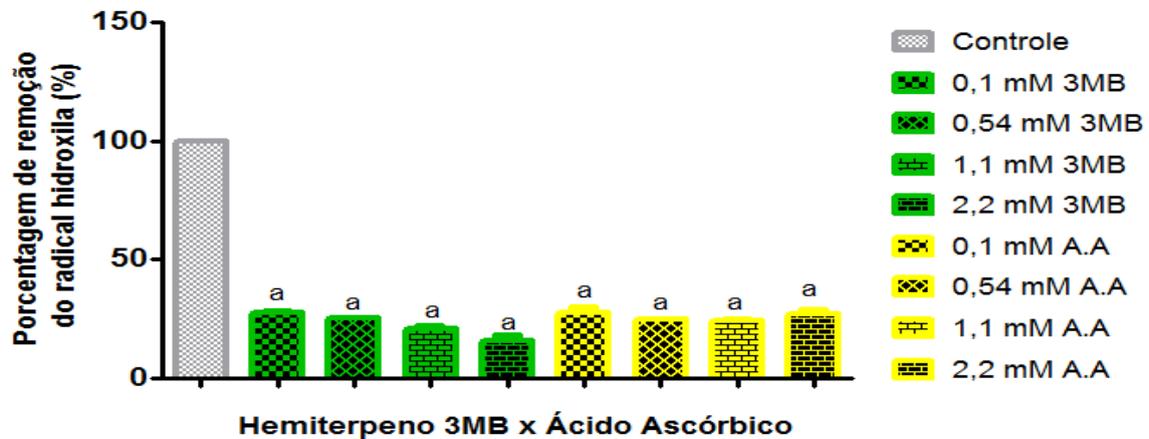
espectrofotometricamente em 517 nm para o DPPH<sup>•</sup> e 532 nm para o radical hidroxila.

## Resultados

O Hemiterpeno 3MB na concentração de 0,1 mM, 1,54 mM, 1,1 mM e 2,2 mM produziu a remoção do radical hidroxila, reduzindo seus níveis em 72,13%, 74,83%, 78,93% e 83,93% respectivamente. O ácido ascórbico nas mesmas concentrações reduziu os percentuais em 72,33%, 75,40%, 75,80% e 73,10%, respectivamente.

### Figura 1. Efeitos do Hemiterpeno 3MB na redução do radical hidroxila (•OH)

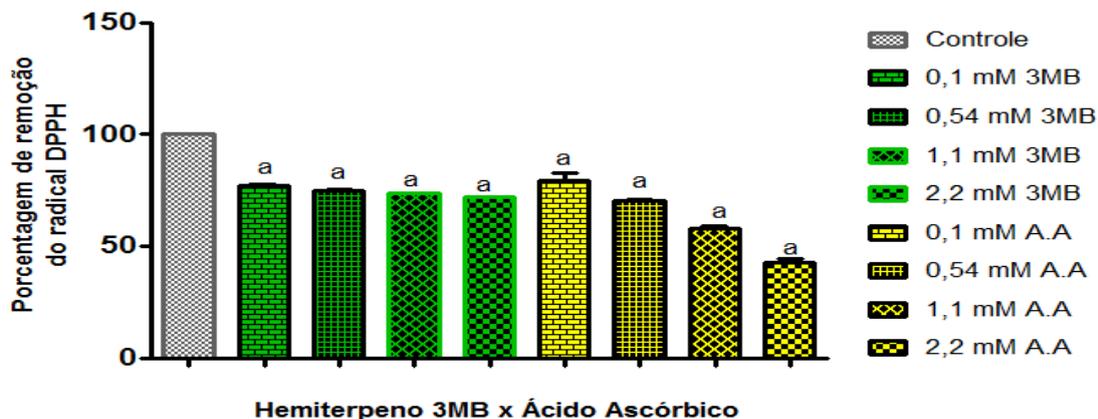
Os valores representam a média ± E.P.M. dos valores de inibição *in vitro*, n = 4, experimentos em triplicata. O ácido ascórbico foi usado como padrão antioxidante. <sup>a</sup>p<0,001 versus controle em relação ao sistema (meio reacional) (ANOVA e Neuman-Keuls como *post hoc* teste).



O Hemiterpeno 3MB na concentração de 0,1 mM, 1,54 mM, 1,1 mM e 2,2 mM reduziu a produção do radical DPPH<sup>•</sup> em 22,64%, 25,02%, 26,39% e 28,14% respectivamente. O ácido ascórbico nas mesmas concentrações reduziu os percentuais em 20,32%, 29,46%, 42,20% e 57,07%, respectivamente.

### Figura 2. Efeitos do Hemiterpeno 3MB na redução do radical DPPH<sup>•</sup>

Os valores representam a média ± E.P.M. dos valores de inibição *in vitro*, n = 4, experimentos em triplicata. O ácido ascórbico foi usado como padrão antioxidante. <sup>a</sup>p<0,001 versus controle em relação ao sistema (meio reacional) (ANOVA e Neuman-Keuls como *post hoc* teste).



## Discussão

O  $\bullet\text{OH}$  é uma espécie extremamente reativa, capaz de causar danos ao DNA, proteínas e lipídios. (Nunes et al, 2014). Com base nos resultados, pode ser sugerido que o hemiterpeno 3MB, pode formar um complexo com radicais livres hidroxilas, convertendo-o em espécies menos reativas. No entanto, também é importante discutir que não foram observadas alterações significativas entre as diferentes concentrações utilizadas do 3MB, sugerindo que os metabólitos do oxigênio podem saturar a possível atividade antioxidante quelante deste hemiterpeno. Logo, a exposição das elevadas concentrações de 3MB pode não ser suficientemente capaz de aumentar seu potencial antioxidante, que precisa ser mais bem investigado em futuros estudo. O mesmo ocorre quando se compara o hemiterpeno 3MB com o padrão antioxidante o teste, o ácido ascórbico, cujas variações foram estatisticamente significativas em relação ao sistema reacional, mas não entre os dos grupos.

O ensaio do DPPH $\bullet$  (2,2,-difenil-1-picril-hidrazil) é utilizado em muitos estudos de avaliação antioxidante de substâncias puras, misturas ou matrizes complexas baseado na capacidade que essas substâncias possuem em sequestrar o radical, reduzindo-o, promovendo uma reação colorimétrica (Nunes et al, 2014). Os resultados expressos indicam significativa remoção do radical DPPH $\bullet$ , embora o 3MB exiba uma relação não linear e moderada quando comparado ao radical hidroxila e ao ácido ascórbico. Sabe-se que essa metodologia tem alguns fatores limitantes como o fato da molécula de DPPH $\bullet$  poder reagir com outros radicais e a curva de resposta em tempo de atingir o estado estacionário da reação não ser linear, com diferentes relações de DPPH $\bullet$ /antioxidante.

## Conclusão

Neste estudo foi demonstrado que o hemiterpeno 3MB produziu significativas remoções dos radicais hidroxila e DPPH $\bullet$ , exibindo um considerável potencial antioxidante que pode ser capaz de inibir os danos celulares causados por estes radicais.

## Agradecimentos

PPGCF; Lapnex; CAPES

**Palavras-chave:** Terpenos, Antioxidante, recursos naturais.

## Referências

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. **Química Nova**, v. 33, n. 10, p. 2202-2210, 2010.

KNAAK, N.; FIUZA, L. M. Potencial dos óleos essenciais de plantas no controle de insetos e microrganismos. **Neotropical Biology and Conservation**, v.5, n. 2, p.120-132, 2010.

NUNES, G.B.L.; POLICARPO, P.R.; COSTA, L.M.; SILVA, T.G.; MILITÃO, G.C.G.; CÂMARA, C.A.; FILHO, J.M.B; GUTIERREZ, S.J.C.; ISLAM, M.T.; FREITAS, R.M. *In vitro* antioxidant and cytotoxic activity of some synthetic riparin-derived compounds. **Molecules**, v.19, p. 4595-4607, 2014.



# I SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS

De 17 a 19 de junho de 2015 - Auditório do CTT/UFPI Teresina - PI

## Efeito da fração do polissacarídeo sulfatado extraído da alga marinha *Hypnea musciformis* na diarreia osmótica e inflamatória em roedores

### Polysaccharide sulfated fraction effect extracted from seaweed *Hypnea musciformis* in osmotic and inflammatory diarrhea in rodents

Nayara Alves de Sousa<sup>1,2</sup>, Thiago de Souza Lopes Araújo<sup>1,2</sup>, Douglas Soares da Costa<sup>2</sup>, Luan Kelves Miranda de Souza<sup>2</sup>, Nathália Santos Carvalho<sup>2</sup>, Monique Soares Campos<sup>2</sup>, Jand Venes Rolim Medeiros<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Núcleo de Pesquisa em Biodiversidade e Biotecnologia, Programa de Pós-graduação em Biotecnologia (PPGBIOTEC), Universidade Federal do Piauí, Parnaíba-PI, Brasil.  
nayaranayvinsck@hotmail.com

<sup>2</sup> Laboratório de Físio-Farmacologia Experimental - LAFFEX, Universidade Federal do Piauí, Parnaíba-PI, Brasil

#### Introdução

As doenças diarreicas configuram um dos principais problemas que afetam a qualidade de vida da população, principalmente das crianças, nos países em desenvolvimento. Dessa forma, persiste como um problema de saúde pública, com desequilíbrio de ordem ambiental, nutricional, cultural e sócio econômico (PAGE et al, 2011). Atualmente, vários estudos têm sido descritos utilizando extratos ou compostos purificados derivados de plantas como antidiarreicos. No entanto, produtos naturais, especialmente oriundos de algas marinhas, são fonte de diversos compostos bioativos como os polissacarídeos funcionais, que estão envolvidos em vários processos celulares. Polissacarídeos sulfatados (PLS) extraídos de algas marinhas, como a *Hypnea musciformis*, apresentam efeitos moduladores intestinais evidenciando seu potencial protetor do trato gastrintestinal (DAMASCENO et al, 2013), porém, o estudo desses compostos para o tratamento de doenças diarreicas ainda é escasso. Assim, o presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito antidiarreico da fração do PLS extraído da alga marinha *H. musciformis* em modelo de diarreia osmótica induzida por óleo de rícino e diarreia inflamatória induzida por prostaglandina do subtipo E<sub>2</sub>.

#### Metodologia

Inicialmente a atividade antidiarreica do PLS foi avaliada a partir do modelo de indução de diarreia com óleo de rícino previamente descrito por Robert e cols. (1976). Ratos Wistar (120 a 160 g) foram pré-tratados com salina (0,5 ml/200g, v. o.), ou loperamida (5 mg/kg, v. o.), ou PLS (10, 30 e 90 mg/kg, v. o.). Uma hora depois os ratos foram tratados com óleo de rícino (10 ml/Kg, v. o.). Após 3 horas foi registrado o número total de fezes, o número total de fezes diarreicas e a severidade da diarreia. Em outros grupos de animais, foi realizada a medição do volume do conteúdo intestinal (*enteropooling*). Para verificar um possível envolvimento de mecanismo opióide na atividade do PLS sobre o trânsito gastrointestinal foi utilizado o método descrito por DiCarlo e cols. (1994). Para o teste

foi utilizado carvão (suspensão de 10% de carvão em 5% de goma arábica, v. o.) como marcador e foi medida a distância percorrida pelo carvão em relação ao comprimento total do intestino delgado. O efeito antidiarreico do PLS ainda foi avaliado pelo modelo de diarreia inflamatória induzida por PGE<sub>2</sub> (100µg/Kg, v. o.) (*enteropooling*), utilizando o método descrito por Mukherjee e cols. (1998).

## Resultados

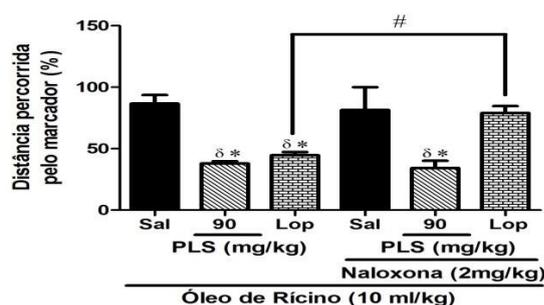
O pré-tratamento com PLS (10, 30 e 90 mg/Kg), após a administração de óleo de rícino (10 ml/Kg), reduziu significativamente o número total de fezes (22,250 ± 0,008 g/46,68%; 26,930 ± 0,007 g/35,46%; e 17,100 ± 0,008 g/59,02%, respectivamente) e o número total de fezes diarreicas (18,980 ± 0,008 g/50,82%; 20,520 ± 0,007 g/46,83%; e 14,220 ± 0,008 g/63,16%, respectivamente), quando comparados ao grupo controle. As três concentrações do PLS (10, 30 e 90 mg/Kg) também produziram uma significativa redução da severidade da diarreia. A dose de 90 mg/Kg apresentou efeito estatisticamente significativo na redução do *enteropooling* com inibição de 43,31% quando comparado ao grupo controle (Tabela 1). O melhor efeito antidiarreico foi demonstrado pela concentração de 90 mg/Kg, sendo utilizada para os ensaios posteriores como dose padrão. No teste de motilidade gastrointestinal, o PLS (90 mg/Kg) produziu significativa inibição do trânsito intestinal (38,08 ± 1,75 %) em relação ao grupo controle (86,67 ± 7,05 %), diminuindo a distância percorrida pelo marcador. A naloxona (2 mg/Kg), um antagonista opióide, reverteu de forma significativa o efeito inibitório da loperamida (5 mg/kg) sobre o trânsito gastrointestinal. Contudo, a naloxona não foi capaz de antagonizar, de forma significativa, o efeito exercido pelo PLS (Figura 1). Foi observado ainda que o tratamento com a fração do PLS (90 mg/Kg) inibiu significativamente o *enteropooling* induzido por PGE<sub>2</sub> (0,90 ± 0,23 g / 50,68%), em comparação ao grupo controle, mostrando a eficácia do PLS na diarreia inflamatória.

**Tabela 1** – Efeito do PLS no *enteropooling* intestinal induzido por óleo de rícino em ratos.

TRATAMENTO	DOSE	VOLUME DO CONTEÚDO INTESTINAL (mL)	INIBIÇÃO (%)
CONTROLE	0 (SALINA)	2,175 ± 0,184	-
PLS	10 mg/Kg	1,725 ± 0,085	20,689
PLS	30 mg/Kg	1,650 ± 0,184	24,137
PLS	90 mg/Kg	1,233 ± 0,145*	43,310
LOPERAMIDA	5 mg/Kg	1,200 ± 0,115*	44,827

Fonte. Laboratório de Físio-Farmacologia Experimental - LAFFEX

**Figura 1** – Efeitos da naloxona sobre a atividade do PLS no trânsito gastrointestinal induzido por óleo de rícino em camundongos.



## Discussão

Do ponto de vista clínico, a diarreia é uma consequência dos distúrbios da função gastrointestinal, com aumento da secreção e do trânsito intestinal, causando grande impacto (Ezekwesili et al, 2004). Dessa forma, o efeito antidiarreico do PLS foi estudado no modelo de diarreia osmótica induzida por óleo de rícino, o qual é um laxante efetivo. A diarreia induzida por ele é atribuída ao seu princípio ativo o ácido ricinoléico, o qual é um irritante local que diminui a absorção, o aumento da secreção e da motilidade intestinal. Vários mediadores parecem estar envolvidos na indução da diarreia pelo óleo de rícino, sendo boa ferramenta no estudo dos sintomas associados à diarreia (Capasso et al, 1986). Contudo, o pré-tratamento dos animais com o PLS promoveu significativa redução dessas características. A naloxona, um antagonista opióide, foi utilizada na tentativa de esclarecer se a atividade antidiarreica estava associada aos receptores opióides presentes no trato gastrointestinal. No entanto, a naloxona não reverteu o efeito do PLS, sugerindo que a atividade antidiarreica não depende do mecanismo opióide. Nesse estudo o PLS foi eficaz no controle da diarreia inflamatória induzida por PGE<sub>2</sub> e sabe-se que as prostaglandinas estão envolvidas na indução da diarreia pelo óleo de rícino (Capasso et al, 1986), então talvez a atividade antidiarreica do composto deva-se a inibição das ações de PGE<sub>2</sub>. Porém não existem relatos na literatura sobre a ação do PLS em modelos de inflamação mediados por PGE<sub>2</sub> e dessa forma mais estudos devem ser realizados para confirmar essa ação.

## Conclusão

Os resultados obtidos no estudo sugerem que o PLS extraído da alga marinha *H. musciformis* apresenta atividade antidiarreica em modelos de diarreia osmótica e inflamatória. Embora seu mecanismo de ação ainda não seja compreendido, seu efeito independe da participação de mecanismos opióides. Estudos subsequentes seguem na tentativa de confirmar o efeito antidiarreico em modelos experimentais correlacionados com diarreia aguda em humanos, bem como os principais mecanismos envolvidos no dano intestinal durante as diarreias. Com isso, a referida pesquisa pode ser explorada como novo potencial terapêutico para o tratamento da diarreia.

**Palavras-chave:** Alga marinha; diarreia; óleo de rícino; prostaglandina E<sub>2</sub>.

## Referências

- CAPASSO, F.; MASCOLO, N.; AUTORE, G.; ROMANO, V. Laxatives and the production of autocoïdes by rat colon. **Jornal Pharrmacy and Pharmacology**. v. 38, p. 627 – 629. 1986.
- DAMASCENO. S. R. B. et al. Role of the NO/KATP pathway in the protective effect of a sulfated-polysaccharide fraction from the algae *Hypnea musciformis* against ethanol-induced gastric damage in mice. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**. v. 23, p. 320 – 328. 2013
- EZEKWESILI, C. N.; OBIARA, K. A.; UGWU, O. P. Evaluation of anti-diarrhoeal properties of crude aqueous extract of *Ocimum gratissimum* L. (Labiatae) in rats. **Biochemistry**. v. 16, p.122–131. 2004.
- PAGE, A. L. et. al. Health care seeking behavior for diarrhea in children under 5 in rural Niger: results of a cross-sectional survey. **BMC Public Health**. v. 11, p. 389. 2011.

# I RENAPTE



[nppmoficial.wix.com/renapte](http://nppmoficial.wix.com/renapte)



/nppmufpi



/renapte

**REALIZAÇÃO:**



**APOIO:**



Ministério da  
Educação





# **EDIÇÃO**

## **Editor-chefe**

Viriato Campelo

## **Editores e avaliadores**

Ivisson Lucas Campos da Silva

Laís Rocha Lima

Brenna Emannuella de Carvalho