

Revista Interdisciplinar

Ciências e Saúde



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS
E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas



SEÇÃO 3

Volume 4

Número 4

Edição 2017



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

APRESENTAÇÃO

O II Simpósio Nordestino de Recursos Naturais e Potencialidades Terapêuticas – II RENAPTE. Na sua segunda edição, priorizamos nossa atenção as propriedades terapêuticas de produtos naturais da nossa região em especial aos do Piauí. Neste contexto, enfatizamos a necessidade de considerar os produtos naturais utilizados pela medicina popular como potencial alvo de estudo de sua eficácia farmacológica, e desta forma promover uma aproximação da ciência com o saber popular.

O II RENAPTE, se confirmou como uma excelente oportunidade de interação entre professores, pesquisadores, profissionais e estudantes das mais diversas áreas das ciências biológicas e saúde além de biotecnologia. Promoveu-se discussões de alto nível com pesquisadores renomados das regiões nordeste do país. Nosso objetivo foi alcançado uma vez que, tivemos 76 trabalhos apresentados nos 3 dias do evento e cerca de 250 participantes.

Profa. Dra. Aldeídia Pereira de Oliveira

Presidente do Evento

COMISSÃO ORGANIZADORA

Rev. Interd. Ciên. Saúde – ISSN 2358-6966



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

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

Profa. Dra. Rita de Cássia M. Oliveira

Profa. Dra. Rosimeire Ferreira dos Santos

Porfa. Dra. Fernanda Regina de Castro Almeida

COMISSÃO CIENTÍFICA

Profa. Dra. Salete Maria Cipriano da Rocha

Prof. Dr. Francisco de Assis Oliveira

Prof. Dr. Moisés Tolentino Bento da Silva

Profa. Dra. Elisângela Cláudia Alves Oliveira

Profa. Dra. Maria José dos Santos Soares

Profa. MSc. Julianne Viana Freire Portela

Profa. MSc. Kalynca Kayla Viana Aragão

Profa. MSc. Alessandra Maria Braga Ribeiro

Profa. MSc. Any Carolina Cardoso Guimarães Vasconcelos

Núcleo de Pesquisas em Plantas Medicinais – 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



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

SUMÁRIO

SEÇÃO 1

FARMACOLOGIA BÁSICA

Análise da atividade lectínica de dez cultivares de feijão caupi	07
Bergenia isolada de <i>Peltophorum dubium</i> : potencial antioxidante <i>in vitro</i> e regulação da resposta inflamatória em macrófagos peritoneais de camundongos	13

FARMACOLOGIA PRÉ-CLÍNICA

Atividade antiulcerogênica do extrato aquoso de <i>Psidium guineense</i> Swartz (Myrtaceae) em camundongos	19
Avaliação da atividade antinociceptiva da casca do fruto de <i>Platonia insignis</i> MART. (BACURI) em modelo de neuropatia induzida pela constrição do nervo ciático	22
Atividade antinociceptiva da quercetina em modelo experimental de neuropatia diabética	27
Avaliação dos efeitos de <i>Bauhinia pulchella</i> BENTH. em animais diabéticos	31
Efeito do extrato etanólico de <i>Bauhinia pulchella</i> BENTH e do carnaubadiol na glicação protéica <i>in vitro</i>	36
Atividade antinociceptiva <i>in silico</i> de compostos identificados em <i>Borreria verticillata</i>	41
Avaliação da atividade antiedematogênica do <i>p</i> -cumarato de etila em modelos animais	46
Atividade anti-inflamatória de <i>Persea americana</i>	51
Avaliação da atividade relaxante da espécie <i>Combretum mellifluum</i> Eichler do cerrado nordestino em traquéia isolados de rato	56
Investigação do efeito vasorrelaxante do γ -terpineno em anéis de artéria mesentérica superior isolada de rato	60
Estudo da ação farmacológica do mentofurano no sistema gastrointestinal de roedores	65
Atividade espasmolítica do extrato etanólico das folhas de <i>Combretum mellifluum</i> Eichler em anéis de aorta isolada de rato	69
Ação antinociceptiva do terpinoleno em modelos de neuropatia por injúria nervosa	74
Avaliação da atividade toxicológica e antinociceptiva do óxido de rosa em roedores	78
Avaliação oxidativa, antioxidante, de prevenção e reparo de danos oxidativos ao DNA em <i>Saccharomyces cerevisiae</i> tratadas com acetato de nerila	82
Investigação da atividade espasmolítica do nerol em corpo cavernoso isolado de rato	87
Investigação do mecanismo tocolítico do extrato etanólico das cascas do caule de <i>Platonia insignis</i> Mart. em útero de rato	92



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

SEÇÃO 2	
ETNOFARMACOLOGIA E FITOTERAPIA	
Prospecção tecnológica das atividades cardiovasculares da <i>Mimosa caesalpiniiifolia</i>	97
Efeito do gojy berry sobre o perfil lipídico e glicemia de camundongos submetidos a um modelo de obesidade neuroendócrina	102
Avaliação do extrato hidroalcoólico padronizado de <i>Myracrodruon urundeuva</i> em modelo experimental de hipercolesterolemia induzida por triton em camundongos	106
Avaliação do uso de açúcar na terapia tópica de feridas	110
Avaliação da performance reprodutiva de ratos tratados com o extrato etanólico da <i>Richeria grandis</i> Vahl. (<i>Phyllanthaceae</i>)	115
Atividade anti-helmíntica do Extrato Etanólico da <i>Ipomoea carnea</i> (canudo) em <i>Ascaridia galli</i>	119
Prospecção tecnológica das atividades biológicas do borneol com ênfase na cardioproteção	123
Avaliação da atividade antimicrobiana do extrato da folha de amendoeira (<i>Terminalia catappa</i> L.)	128
Screening do efeito vasorrelaxante de duas espécies vegetais do Cerrado brasileiro	133
Avaliação da genotoxicidade de <i>Combretum leprosum</i> : teste <i>allium cepa</i>	136
FARMACOGNOSIA	
Avaliação <i>in vitro</i> do potencial antimicrobiano e <i>screening</i> de toxicidade dos extratos alcoólicos das folhas de <i>Phyllanthus niruri</i> L.	142
QUÍMICA DE PRODUTOS NATURAIS	
Avaliação da estabilidade de pré-formulações contendo óleo de babaçu (<i>Orbignya phalerata</i> Martius)	147
Caracterização de bixina extraída de sementes de urucum e avaliação da atividade antioxidante	152
Atividade antibacteriana dos óleos essenciais de <i>Syzygium aromaticum</i> , <i>Cymbopogon citratus</i> e <i>Rosmarinus officinalis</i> frente à cepa de <i>Staphylococcus aureus</i>	157
Síntese do O-acetil-anacardato de eugenila derivado do ácido anacárdico presente no líquido da casca da castanha de caju	162
Caracterização química e potencial antiacetilcolinesterase de ésteres metílicos de ácidos graxos de fração lipídica da semente da <i>Annona muricata</i>	166
Óleo essencial de manjerição (<i>Ocimum campechianum</i>): química e potencial antioxidante como ingrediente funcional	171
Prospecção fitoquímica e potencial biológico da folha e semente de algodão (<i>Gossypium hirsutum</i> L.)	176
SEÇÃO 3	
PRODUÇÃO E CONTROLE DE QUALIDADE DE BIOPRODUTOS	



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Elaboração de iogurtes a base de leite de búfala com diferentes frutas	181
Análise de rotulagem de cereais matinais: enfoque na informação nutricional	185
Avaliação da atividade antimicrobiana de extrato seco padronizado de <i>Lecythis pisonis</i> Camb (Lecythidaceae) e <i>Vitex agnus castus</i> L. (Verbenaceae)	190
Obtenção e caracterização do extrato seco por aspersão de <i>Lecythis pisonis</i> Camb.	194
Análise físico-química e microbiológica do pólen de abelhas nativas	198
Obtenção e caracterização de microemulsões transdérmicas de cetamina utilizando um óleo vegetal para alívio da dor pós-operatória	203
Aproveitamento da casca do maracujá-amarelo (<i>Passiflora Edulis F. Flavicarpa</i>) para produção de biscoitos	208
BIOTECNOLOGIA DE RECURSOS NATURAIS	
Ação de <i>Stryphnodendron coriaceum</i> Benth e antibióticos contra <i>Corynebacterium diphtheriae</i> e toxicidade <i>in vitro</i>	213
Atividades antioxidante e antibacteriana contra <i>Corynebacterium diphtheriae</i> de <i>Tithonia diversifolia</i> (Hemsley) Gray e bioensaio toxicológico em <i>Artemia salina</i>	217
Aplicações farmacológicas e tecnológicas da goma do cajueiro (<i>Anacardium occidentale</i> L.) – um produto obtido da flora brasileira	221
Avaliação da atividade antimicrobiana da piocianina em linhagens do grupo coliforme	226
Prospecção tecnológica de peptídeos extraídos de rã com ênfase em análogos da bombesina	230
Investigação da atividade espasmolítica da goma do cajueiro pura e modificada em útero isolado de rata	235
Microemulsões transdérmicas para dor neuropática: uma prospecção tecnológica e científica	241
POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS	
Efeitos da bromelaína (derivada do <i>Ananas comosus</i>) na pele após incisão cirúrgica experimental na pata de ratas	248
Avaliação da bromelaína (derivada do <i>Ananas comosus</i>) sobre o fígado, rim e baço em ratas com periodontite crônica induzida	253
Efeitos da bromelaína (derivada do <i>Ananas comosus</i>) no músculo estriado esquelético após injúria experimental na pata de ratas	256
Avaliação da bromelaína (derivada do <i>Ananas comosus</i>) sobre a periodontite induzida em ratos	261
SEÇÃO 4	
TOXICOLOGIA DE PRODUTOS NATURAIS	
Potencial citogenotóxico e mutagênico do extrato etanólico das folhas de <i>Poincianella bracteosa</i> (Tul.) L.P. Queiroz	266
Citogenotoxicidade e mutagenicidade das folhas de <i>Jatropha mollissima</i> (Pohl) Baill em <i>Allium cepa</i> L. e <i>Mus musculus</i> L.	271
Prospecção fitoquímica e potencial antimutagênico das cascas e folhas de <i>Poincianella bracteosa</i> (Tul.) L.P. Queiroz	276



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Efeito modular de <i>Jatropha mollissima</i> (Pohl) Baill. sobre a mutagenicidade da doxorubicina em células somáticas de <i>Drosophila melanogaster</i>	281
Efeito modulador das folhas de <i>Poincianella bracteosa</i> em células somáticas de <i>Drosophila melanogaster</i>	285
Toxicidade <i>in vitro</i> do extrato etanólico das vagens de <i>Enterolobium contortisiliquum</i>	289
Toxicidade gestacional do extrato etanólico das vagens de <i>Enterolobium contortisiliquum</i>	293
Atividade citogenotóxica do extrato etanólico da folha de <i>Momordica charantia</i> L. em teste vegetal <i>Allium cepa</i>	298
Screening citogenotóxico do extrato etanólico do caule de <i>Mauritia flexuosa</i> L.	302
Avaliação preliminar do potencial citogenotóxico e mutagênico do extrato etanólico da folha de <i>Croton heliotropiifolius</i> Kunth	306
Avaliação da toxicidade aguda do óleo essencial de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. em ratos (<i>Rattus norvegicus</i> linhagem Wistar)	311
Avaliação da toxicidade aguda da goma do angico, extraída do exsudato de <i>Anadenanthera columbrina</i> var. <i>cebil</i> (Griseb) Altsul em camundongos	316
Análise da toxicidade aguda da goma do cajueiro, um heteropolissacarídeo complexo extraído do exsudato de <i>Anacardium occidentale</i> L., em camundongos	321
Estudo da toxicidade de <i>Combretum leprosum</i> : teste <i>Allium cepa</i>	326
TEMAS TRANSVERSAIS	
Prospecção tecnológica direcionada ao diagnóstico e tratamento do Alzheimer	331
Tratamento da leishmaniose e o uso terapêutico do extratos de <i>Casearia sylvestris</i> : uma prospecção tecnológica	336
Diagnóstico de infecção por Zika Vírus e microcefalia em gestantes: uma prospecção tecnológica	340
Bioprospecção tecnológica direcionada ao diagnóstico do Papiloma Vírus Humano (HPV) e câncer do colo do útero	344
Biomarcadores de desordens neurológicas comuns em idosos: uma prospecção tecnológica	349
Encapsulação de probióticos com ênfase no uso da goma do cajueiro (<i>Anacardium occidentale</i>) como material de parede: uma prospecção tecnológica	354
Potencial biotecnológico da atividade anti-inflamatória e cicatrizante do alfa-bisabolol: um estudo de prospecção	359
Atividade antimicrobiana aplicada ao extrato aquoso da <i>Phyllanthus niruri</i> : comparação entre diferentes estabelecimentos de Teresina-PI	364



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

PRODUÇÃO E CONTROLE DE QUALIDADE DE BIOPRODUTOS



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Elaboração de iogurtes a base de leite de búfala com diferentes frutas

Lailton da Silva Freire¹, Naiza Carvalho Rodrigues¹, Aline Cronemberger Holanda¹, Geórgia Rosa Reis de Alencar¹, Rayane Carvalho de Moura¹, Betânia de Jesus e Silva de Almendra Freitas¹

¹ Departamento de Nutrição - Pós Graduação em Alimentos e Nutrição - UFPI. E-mail: lailton.f@hotmail.com

Introdução

O leite de búfala apresenta excelente qualidade nutricional e características que o diferenciam de qualquer outro, pelos seus destacados valores de lipídeos, proteínas, lactose, sólidos totais, além de resíduo mineral fixo, de grande importância nutricional, bem como baixo teor de água. Outra característica importante é possuir sabor bem adocicado, apesar do menor teor de lactose, quando comparado ao do leite bovino (FIGUEIREDO et al., 2010).

A utilização do leite de búfala para a produção de iogurte tem mostrado que o produto obtido apresenta características sensoriais, nutricionais e físico-químicas diferentes do produto produzido exclusivamente de leite bovino (BORGES; MEDEIROS; CORREIA, 2009).

De acordo com a Instrução Normativa nº. 46 (BRASIL, 2007), iogurte, é o “produto obtido pela fermentação láctica através da ação do *Lactobacillus delbrueckii subsp bulgaricus* e *Streptococcus thermophilus* sobre o leite, cuja fermentação se realiza com cultivos protosimbóticos, que devem ser viáveis, ativos e abundantes no produto final. São utilizados leites de diversas espécies animais para a elaboração do iogurte, inclusive o leite de búfala.

O Brasil oferece uma gama de frutas com sabores e aromas diferenciados, as quais podem ser uma alternativa de adição na fabricação do iogurte batido, após o adequado processo tecnológico. Dentre as frutas com potencial de aproveitamento está o maracujá, manga e ameixa, frutas fáceis de serem encontradas no Nordeste e com excelentes características relacionadas ao sabor, aroma e aparência, sendo uma maneira eficiente de agregar valor e aumentar a aceitação do iogurte à base de leite de búfala. Desta forma, objetiva-se com o presente trabalho avaliar as características físico-químicas do leite de búfala e elaborar iogurtes à base de leite de búfala adicionados com diferentes frutas.

Metodologia

O leite analisado proveu do município de Parnarama – MA, onde foram coletadas amostras e encaminhadas ao Laboratório de Análises Bromatológicas de Alimentos do IFPI, onde foram executadas as análises físico-químicas e microbiológicas.

Após análises físico-químicas e microbiológicas, foram processados cinco tratamentos com o leite de búfala (T1: iogurte sabor natural à base de leite de vaca; T2: iogurte sabor natural à base de leite de búfala; T3: iogurte sabor maracujá à base de leite de búfala; T4: iogurte sabor manga à base de



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

leite de búfala e T5: iogurte sabor ameixa à base de leite de búfala).

Inicialmente, o leite foi aquecido até 45°C e fez-se a adição de 3% de leite em pó desnatado, agitou-se bem até atingir 90°C (pasteurização) e após 20 minutos nessa temperatura, deixou-se o leite resfriar até 42°C e em seguida, adicionou-se 3% de iogurte natural, agitando-se o conteúdo por 2 minutos para completa homogeneização. Posteriormente, levou-se a mistura à estufa com temperatura controlada a 42°C, por 4 horas até coagulação, resfriando-se o produto até 8°C.

Para finalização dos tratamentos T3, T4 e T5 adicionou-se 5% de açúcar refinado e 5% de polpa de maracujá, manga e ameixa, respectivamente, em cada tratamento. Procedeu-se o acondicionamento dos iogurtes em garrafas plásticas, armazenando-os sob temperatura de 2° a 4°C por 2 dias, colhendo-se amostras dos tratamentos para avaliação do pH e acidez de Dornic, liberando-se logo após para análise sensorial.

Os dados obtidos da caracterização físico-química do leite de búfala foram descritos de forma comparativa aos valores referentes na legislação vigente para leite de vaca, devido a não existência de legislação específica para o leite de búfala (BRASIL, 2011). Os iogurtes foram submetidos à análise sensorial e manifestação de intenção de compra, sendo cada tratamento submetido a 150 provadores não treinados que avaliaram os produtos através do modelo de escala hedônica (IAL, 2008). Os dados sensoriais obtidos foram submetidos à análise de variância e teste de comparação de média Student-Newman-Keuls (SNK) a 5% de probabilidade (SAS, 1997).

Resultados e discussão

As análises físico-químicas e microbiológicas do leite de búfala demonstraram que todas as amostras estavam em conformidade com os parâmetros exigidos pela legislação específica para leite de vaca (BRASIL, 2006).

Os resultados obtidos para os parâmetros de avaliação sensorial e de intenção de compra dos iogurtes à base de leite de búfala podem ser visualizadas na Tabela 1.

TABELA 1 - Valores médios do teste sensorial e de intenção de compra dos iogurtes à base de leite de búfala saborizados com diferentes polpas de frutas.

VARIÁVEIS ANALISADAS	TRATAMENTOS ¹					CV(%)
	T0	T1	T2	T3	T4	
APARÊNCIA	5,77 ^c	6,58 ^b	7,27 ^a	6,95 ^{ab}	7,14 ^a	27,59
AROMA	5,32 ^d	6,48 ^{bc}	7,53 ^a	6,16 ^c	6,73 ^b	628,64
COR	6,18 ^c	7,03 ^b	7,62 ^a	7,14 ^b	6,49 ^c	26,09
SABOR	3,11 ^d	6,61 ^b	7,31 ^a	6,14 ^c	6,95 ^{ab}	32,71
ACEITAÇÃO GLOBAL	3,83 ^c	6,54 ^b	7,28 ^a	6,36 ^b	6,85 ^{ab}	32,06
INTENÇÃO DE COMPRA	1,82 ^c	3,45 ^b	4,11 ^a	3,35 ^b	3,85 ^a	37,71

*T0 (iogurte sabor natural à base de leite de vaca) e os tratamentos T1 (iogurte sabor natural à base de leite de búfala), T2 (iogurte sabor maracujá à base de leite de búfala), T3 (iogurte



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

sabor manga à base de leite de búfala) e T4 (iogurte sabor ameixa à base de leite de búfala). Médias seguidas por letras iguais na linha, não diferem pelo teste SNK ($P > 0,05$).
Fonte: Dados da pesquisa, 2015.

Em relação aos resultados da análise sensorial dos iogurtes, houve diferença estatística ($P > 0,05$) entre o tratamento T0 e os tratamentos T1, T2, T3 e T4 para todas as variáveis sensoriais analisadas, podendo-se observar que em relação a aparência, aroma e aceitação global, os tratamentos T1, T2, T3 e T4 não diferiram entre si, sendo que os tratamentos T1, T2 e T4 apresentaram resultados estatisticamente iguais para todas as variáveis sensoriais quando analisados individualmente. Entretanto, em relação as variáveis cor e sabor houve diferença ($P < 0,05$) entre todos os tratamentos, sendo que o tratamento T4 foi o que obteve melhor resposta para esses atributos. Em relação à intenção de compra, houve diferença ($P > 0,05$) entre o tratamento T0 e os demais tratamentos, sendo que o melhor resultado foi o do tratamento T4 e o pior resultado foi o do tratamento T0.

Conclusões

O derivado lácteo bubalino obteve ótima aceitação e constitui excelente alternativa de novo produto funcional no mercado. A obtenção do iogurte é plenamente viável, além de permitir o uso de outras opções de frutas com elevados valores nutricionais, bem como contribuir para geração de renda e incentivo à pequena produção rural.

Palavras-chave: Leite. Iogurte. Frutas. Funcional.

REFERÊNCIAS

BORGES, K. C.; MEDEIROS, A. C. L., CORREIA, R. T. P. Iogurte de leite de búfala sabor Cajá (*Spondias lutea* L.): Caracterização físico-química e aceitação sensorial, entre indivíduos de 11 a 16 anos. **Alimentos e Nutrição**, Araraquara, v. 20, n. 2, p. 295-300, abr/jun., 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA). Instituto Adolfo Lutz. **Métodos Físico-Químicos para Análise de Alimentos**. Brasil: Ministério da Saúde, p. 819-877, 2005.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Instrução Normativa n. 68 de 12 de Dezembro de 2006. **Métodos Analíticos Oficiais Físico-Químicos, para Controle de Leite e Produtos Lácteos**, em conformidade com o anexo desta Instrução Normativa, determinando que sejam utilizados nos Laboratórios Nacionais Agropecuários. Diário Oficial da União, p.8, 14/12/2006. Seção 1.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de defesa



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

agropecuária. Departamento de inspeção de produtos de origem animal. Instrução Normativa nº 46, de 23 de outubro de 2007. Regulamento Técnico de Identidade e Qualidade (RTIQ) de Leites Fermentados. **Diário Oficial da União**, 24/10/2007. Seção 1.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Instrução Normativa n. 62 de 29 de Dezembro de 2011. Regulamento técnico de Produção, Identidade e Qualidade de Leite Tipo A, o Regulamento Técnico de Identidade e Qualidade de Leite Cru Refrigerado, o Regulamento Técnico de Identidade e Qualidade de Leite Pasteurizado e o Regulamento Técnico da Coleta de Leite Cru Refrigerado e seu Transporte a Granel, em conformidade com o anexo desta Instrução Normativa. **Diário Oficial da União**, 30/12/2011. Seção 1.

IAL (INSTITUTO ADOLFO LUTZ). **Normas analíticas do Instituto Adolfo Lutz: métodos químicos e físicos para análises de alimentos**. São Paulo, 533p, 2008.

STATISTICAL ANALYSIS SISTEM. SAS. **System for linear models**. Cary: SAS Institute. 211p, 1997.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Análise de rotulagem de cereais matinais: enfoque na informação nutricional

Lailton da Silva Freire¹, Naiza Carvalho Rodrigues¹, Aline Cronemberger Holanda¹, Geórgia Rosa Reis de Alencar¹, Rayane Carvalho de Moura¹, Rosana Martins Carneiro², Robson Alves da Silva².

¹ Departamento de Nutrição. Programa de Pós Graduação em Alimentos e nutrição UFPI. E-mail: lailton.f@hotmail.com

² Departamento de Informação, Ambiente, Saude e produção Alimentícia IFPI. Teresina Campus Central

Introdução

O processo de extrusão envolve a umidificação da matéria-prima com água, aplicação de pressão, temperatura e cisalhamento. Ao término do processo, a matéria prima sofre brusca queda de pressão ao sair do equipamento, e entrar em contato com a pressão atmosférica, o que ocasiona evaporação da água e expansão do produto. O produto final caracteriza-se por baixa umidade e densidade e sua característica mais marcante é a crocância, proveniente da formação dos vacúolos de ar durante a evaporação da água (DELCOUR; HOSENEY, 2010; MASKAN; ALTAN, 2011).

Cereais matinais são, portanto, produtos extrusados, tradicionalmente consumidos com leite e o principal componente é o amido. Esses produtos já alcançam algumas décadas de existência no mercado e o seu consumo vêm ao encontro das novas tendências alimentares, assumindo o lugar de produtos energéticos, proteicos, nutritivos, práticos e saudáveis (TAKEUCHI, 2005).

O consumo de cereais matinais vem crescendo 15-20% ao ano, enquanto a população está em busca de alimentos mais saudáveis, ricos em fibras e nutrientes. Estes são excelentes fontes de carboidratos e também possuem vitaminas, fibras e minerais como o ferro, associados com baixo teor de gordura, recomendado para pessoas de todas as idades (MONTEIRO, et al., 2010).

Nesse contexto, o presente trabalho mostra resultados de uma pesquisa que teve como objetivo analisar a rotulagem de cereais matinais com enfoque para a informação nutricional comparando os valores encontrados por meio da literatura científica e legislação brasileira vigente.

Metodologia

Trata-se de um estudo transversal descritivo observacional onde foi definido como método, a análise de rótulos de cereais matinais comercializadas em Teresina-PI.

Dessa forma foi realizada pesquisa em supermercados que ocorreu no mês de agosto e setembro de 2016 na busca por variedades de cereais matinais de diferentes variedades. Apesar de algumas variedades serem da mesma marca e sabor a informação nutricional se diferenciava na mesma



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomassas Nordestinas e suas Potencialidades Terapêuticas

porção do produto para diferentes tipos e tamanhos das embalagens, dessa forma foram consideradas variedades diferentes pois, as informações nutricionais declaradas eram distintas.

Durante a pesquisa na rede de supermercado foram encontrados produtos que declaravam em seu rótulo ser cereal matinal, no entanto percebeu-se que o produto não era extrusado caracterizando-se como granola do que cereal matinal, portanto esses produtos foram excluídos dessa pesquisa.

Resultados e Discussão

Os valores nutricionais apresentados pelos fabricantes de cereais matinais em seus rótulos são apresentados na **Tabela 1**:

Tabela 1 - Informação Nutricional de cereais matinais em 30 g do produto.

Variedade	Valor energético	Carboidrato (g)	Açúcar (g)	Proteína (g)	Gordura Totais (g)	Gordura Saturada (g)	Gordura Trans (g)	Fibras (g)	Sódio (mg)
01	116 kcal	28	12	1,1	0	0	0	0,5	75
02	108 kcal	24	11	1,3	0,7	0,3	0	1,2	125
03	96 kcal	23	10	0,9	0	0	0	0	63
04	117 kcal	28	12	1,3	0	0	0	0	148
05	108 kcal	24	11	1,3	0,7	0,3	0	1,2	125
06	108 kcal	24	11	1,3	0,7	0,3	0	1,2	125
07	115 kcal	27	2,4	1,7	0	0	0	0,9	125
08	114 kcal	25	12	1,7	0,8	0,4	0	0,9	123
09	102 kcal	21	4,6	2,9	0,5	0	0	3,3	123
10	099 kcal	21	8,1	2,4	0,8	0,4	0	3,2	96
11	108 kcal	21	7,5	2,8	1,5	0	0	3,2	75
12	112kcal	25	9,0	1,7	0,8	0	0	1,2	125
13	113kcal	23	9,0	1,9	1,4	0,5	0	1,7	110
14	113kcal	23	9,0	1,9	1,6	0,5	0	1,7	118
15	117kcal	22	8,8	2,2	2,2	0,9	0	1,9	65
16	112kcal	25	9	1,7	0,8	0	0	1,2	125
17	110 kcal	26	12	1,5	0	0	0	0,6	80

Legenda: kcal: quilocalorias. kj: quilojoule. g: gramas. mg: miligramas

Fonte: Pesquisa direta 2016 (rotulagem do fabricante)

Observou-se que os maiores valores energéticos estavam presentes na variedade 16 com 117 kcal enquanto o menor valor era de 96 kcal, influenciado principalmente pelo valor de gorduras totais.

Com referência ao teor de carboidratos, apesar da literatura deixar claro que existe predominância do amido em cereais matinais, pode-se perceber a grande quantidade de açúcares nesses produtos, sendo quase que a totalidade do produto composto por carboidratos variando de 21 g a 28g. Apesar da declaração de açúcares não ser obrigatória pela rotulagem nutricional, os fabricantes se preocuparam em declarar seus valores, variando de maior valor com 12 g e de menor valor com 4,6 g.

Em análises físico-químicas de três cereais matinais com diferentes geometrias e fontes de amido Takeuchi, Sabadini e Cunha (2005), encontraram valores de açúcares para três marcas superiores aos demonstrados pelo fabricante relatado nessa pesquisa. A marca A (amido de milho) 38,54%, B



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

(amido de arroz) 33,81% e C (amido de trigo) com 36,61%, que apresentavam chocolate na sua composição.

Já para proteínas os valores não alcançam nem 10% do peso do produto, uma vez que o fabricante recomenda a utilização de cereais matinais combinado com leite para melhorar as características sensoriais e aumento do aporte proteico da refeição. Para as gorduras totais 5 variedades declararam 0 g para esse nutriente, devido ao baixo teor dessa substância em cereais matinais.

Takeuchi, Sabadini e Cunha (2005), determinaram proteínas presentes em três marcas de cereais matinais e encontraram valores de 4,68% a 9,04%. Na análise do Bueno et al. (2016) determinaram a existência de 5,35% de proteína com base na matéria integral, comprovando que o teor encontrado estar correto segundo os estudos de Menezes (2003), que mostraram que o conteúdo proteico em cereais matinais é de 5,3%.

Nas determinações de composição centesimal realizadas por Takeuchi, Sabadini, e Cunha (2005) em cereais matinais, os valores encontrados para lipídios se apresentaram distintos de acordo com a matéria prima utilizada. Os autores encontraram valor para gorduras totais no cereal produzido com milho de 3,21%, o produzido com milho 1,25% e o produzido com trigo foi de 1,17% maiores que os apresentados pelos fabricantes nos rótulos.

No estudo de Menezes (2003), o conteúdo de extrato etéreo encontrado em cereais matinais com milho e açúcar é de 0,58%. Já Bueno et al. (2016) determinaram gorduras totais em cereais matinais comercializados em Cuiabá-MT, encontrando valores de 1,62% com base na matéria integral. Segundo Cecchi (2003), o conteúdo de gordura em cereais matinais deve variar de 3% e 5%.

Geralmente quando se fala em produtos dessa natureza leva-se muito em conta a presença de produtos vegetais da classe dos cereais grandemente difundidos pela presença de fibras, mas fato curioso, foi que duas variedades declararam não possuir fibras na porção de 30 g do produto sendo algo contraditório uma vez que os consumidores procuram esse tipo de alimento devido ao apelo funcional advindo da ingestão de fibras alimentares, apesar desse problema, três variedades apresentaram em sua informação nutricional um teor pouco acima de 3 g. Quanto ao valor para sódio, percebe-se que os cereais matinais apresentam baixo teor desse mineral no qual o maior valor declarado foi de 148 mg.

Apenas três das variedades de cereais matinais verificadas se assemelharam com alguns valores obtidos. Menezes et al. (2001) quando os autores determinaram fibras alimentares para esse tipo de produto e encontram valores de 21,53%; cereal matinal de aveia, amêndoa e mel, 4,90%; cereal matinal de milho, 3,57%; cereal matinal de milho, trigo e aveia, 2,15%. Silva, Assis e Carvalho (2011) ao desenvolver e caracterizar cereal matinal extrusado de mandioca enriquecido com concentrado proteico de soro de leite, encontraram valor para fibra alimentar de 2,93%.

Apesar do apelo que este tipo de produto tem na alegação de trazer benefícios a saúde, os resultados mostrados na tabela 01 é evidente a grande quantidade de açúcar presente nos produtos pesquisados. Outro



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

fator é que esses produtos são reconhecidos por serem fontes de fibras. Conforme RDC 54, de 16 de novembro de 2012 que dispõe sobre alegação nutricional em alimentos para que um alimento seja fonte de fibras o alimento precisa conter pelo menos 2,5 g/porção e para ser rico mínimo de 5 g/porção o que não foi percebido na maioria das variedades pesquisadas sendo que duas delas sequer mostrou teor de fibras alimentares em sua informação nutricional.

Conclusão

A maioria das amostras analisadas possuíam grandes quantidades de açúcares em sua formulação e baixo teor de fibras, dessa forma o fabricante tem que rever a produção desse tipo de alimentos que é procurado pelos consumidores principalmente, na concepção que esses são alimentos que proporciona benefícios a saúde, no entanto percebeu-se que na maioria das variedades de cereais matinais ao se analisar a informação nutricional percebeu grande quantidade de açúcar e sódio.

Palavras-chave: Grãos Comestíveis. Rotulagem de Alimentos. Controle de Qualidade.

Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução Da Diretoria Colegiada. RDC Nº 54, de 12 de novembro de 2012. Dispõe sobre o **Regulamento Técnico sobre Informação Nutricional Complementar**. Brasília-DF. Diário Oficial da União. 2012.

BUENO, M. P. N.; BARBOSA, E. C. S.; SILVA, K. R.; SILVA, S. C. R.; SIMON, T. A.; PINTO, D. M. **Composição centesimal e valor calórico de cereal matinal**. XXV Congresso Brasileiro de ciência e tecnologia de alimentos. FAURGS. Gramado RS, 2016.

CECCHI, H. M. **Fundamentos teóricos e práticos em análise de alimentos**. 2.ed. Campinas: Editora UNICAMP, 207p, 2003.

DELCOUR, J. A., HOSENEY, R. C. **Principles of Cereal Science and Technology**: AACC International, 2010.

MENEZES, E. W.; CARUSO, L.; LAJOLO, F. M. Avaliação da qualidade dos dados de fibra alimentar. Estudo em alimentos brasileiros. In: LALOJO, F. M.; SAURA-CALIXTO, F.; PENNA, E. W.; MENEZES, E. W. (Eds). **Fibra Dietética em Iberoamerica: Tecnoligia y Salud**. São Paulo: Varela. cap. 11, p. 165-178, 2001.

SILVA, P. A.; ASSIS, G. T.; CARVALHO, A. V. Desenvolvimento e caracterização de cereal matinal extrusado de mandioca enriquecido com concentrado



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

protéico de soro de leite. **Braz. J. Food Technol.**, Campinas, v. 14, n. 4, p. 260-266, 2011.

TAKEUCHI, K. P.; SABADINI, E.; CUNHA, R. L. Análise das propriedades mecânicas de cereais matinais com diferentes fontes de amido durante o processo de absorção de leite. **Ciênc. Technol. Aliment., Campinas**, v. 25, n.1, p:78-85, 2005.

MONTEIRO, C. A.; LEVY, R. B.; CLARO, R. M. CASTRO, I. R. R.; CANNON, G. Uma nova classificação de alimentos baseada na extensão e propósito do seu processamento. *Cad. Saúde Pública* [online]. vol.26, n.11, 2010.

MASKAN, M., & ALTAN, A. **Advances in Food Extrusion Technology**, 2011.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

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

Illo de Freitas Veloso¹, Letícia Paula Benvindo Trajano¹, Francisco de Assis Oliveira², Waleska Ferreira de Albuquerque², Eilika Andréia Feitosa Vasconcelos²

^{1,2} Curso de Farmácia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil.
eafvasconcelos@hotmail.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 resuspendidos 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



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

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 e Discussão

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. 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 avaliado 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.

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

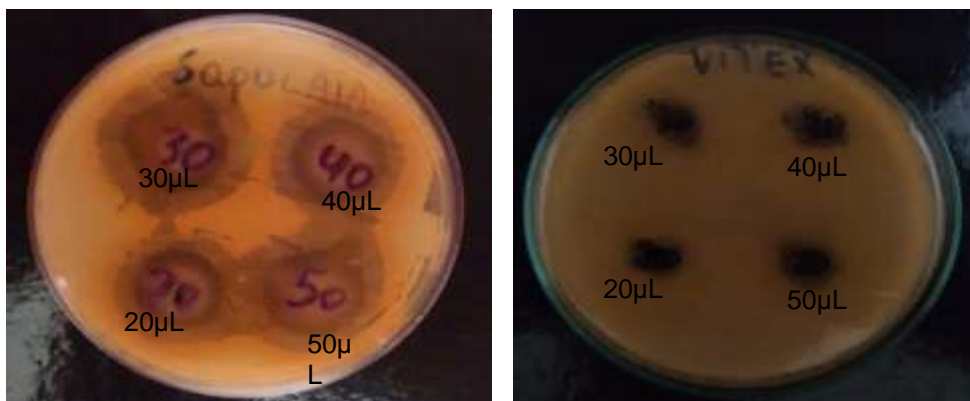
Fonte. Laboratório de Microbiologia de Alimentos do Curso de Farmácia.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

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



a) *Lecythis pisonis* Camb.

b) *Vitex Castus agnus* L.

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

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. 2005. **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.

OLIVEIRA, J.P.C., et al. 2010. **Constituintes químicos e atividade citotóxica**



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

da ***Lecythis pisonis***. 33^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química.

SENATORE F, PORTA GD, REVERCHON E. 1996. Constituents o *Vitex agnus-castus* L essential oil. **Flavour fragrance Journal**. v.11, p.179-182.

SILVA, A.L.A., et al. 2007. **Contribuição ao estudo fitoquímico da folha da espécie *Lecythis pisonis* Camb. (sapucaia)**. 59^a Reunião Anual da SBPC, UFPA, Belém –PA. Julho.

SILVA, C.V., et al. 2010. Avaliação da atividade antimicrobiana de duas espécies de Rutaceae do Nordeste Brasileiro. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 30, n. 3, p. 355-360.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Obtenção e caracterização do extrato seco por aspersão de *Lecythis pisonis* Camb.

Mara Layanne da Silva Feliz², Eilika Andréia Feitosa Vasconcelos³, Maria das Graças Freire de Medeiros²

^{1,2} Curso de Farmácia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil.
eafvasconcelos@hotmail.com

Introdução

O desenvolvimento de um fitoterápico a partir de um extrato padronizado apresenta vantagens significativas em relação às formas líquidas tradicionais, incluindo estabilidade química, físico-química e microbiológica, elevada concentração dos constituintes químicos, garantindo qualidade, reprodutibilidade, segurança e eficácia. A secagem por aspersão utilizando o equipamento Spray-drying permite a obtenção de produtos intermediários com maior concentração de constituintes químicos, concentrações conhecidas em função de marcadores, manutenção das propriedades farmacológicas e com melhores características tecnológicas (VASCONCELOS et al., 2005). Os adjuvantes tecnológicos influenciam diretamente no rendimento do processo de secagem, além de contribuir positivamente sobre a recomposição em água do produto. Os adjuvantes tecnológicos mais utilizados e citados na literatura são o dióxido de silício coloidal (Aerosil), fosfato tricálcio e β -ciclodextrina (SILVA, et al., 2012). Diante do exposto, esse trabalho tem como objetivo obter um extrato fluido padronizado de *Lecythis pisonis* Camb. para posterior secagem por aspersão, utilizando o dióxido de silício coloidal e β -Ciclodextrina como adjuvantes de secagem. Os extratos obtidos serão caracterizados com relação às suas propriedades física, físico-química e reológicas, com intuito de se obter uma matéria-prima com boas características tecnológicas.

Metodologia

A coleta da amostra vegetal foi realizada na capital do Piauí, Teresina, no Parque Zoológico no dia 29 de novembro (S1) de 2013. A exsiccata encontra-se depositada no Herbário Graziela Barroso - UFPI, sob o número 26488. A secagem dos extratos líquidos foi realizada em torre de secagem por aspersão (Buchi Mini *Spray-drier* B-191), provida de um atomizador do tipo pneumático, em câmara de secagem. Os parâmetros de secagem foram mantidos os mesmos durante todo o processo de secagem para os extratos: temperatura de admissão 140 °C, temperatura de saída 95 °C, velocidade de fluxo 7 mL/min e pressão de 600 mmHg. As soluções extrativas adicionadas dos adjuvantes tecnológicos de secagem foram mantidas sob agitação durante todo processo de secagem. Os dois extratos secos de *L. pisonis*, obtidos a partir da secagem por aspersão utilizando os adjuvantes dióxido de silício coloidal e β -ciclodextrina, foram analisados com o objetivo de se avaliar



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

propriedades importantes na manutenção da garantia da qualidade, bem como na manutenção da reprodutibilidade técnica da matéria-prima. Os parâmetros avaliados foram: perda por dessecação, granulometria por microscopia óptica, morfologia das partículas por microscopia eletrônica de varredura e os parâmetros de fluidez e acomodamento dos pós (propriedades reológicas: densidades real e de compactação, ângulo de repouso, fator de Hausner, índice de Carr ou de compressibilidade e Compactabilidade), (ANSEL. Et al., 2000).

Resultados e Discussão

A secagem por aspersão foi realizada utilizando soluções hidroalcoólicas concentradas de *Lecythis Pisonis* Camb. Foram obtidos dois extratos secos, um utilizando o dióxido de silício coloidal como adjuvante de secagem e o outro utilizando a β -ciclodextrina, ambos na concentração de 30% em relação ao resíduo seco da solução extrativa. Os valores obtidos de perda de umidade por dessecação foram 2,22% e 2,21% para o extrato seco por aspersão de *L. pisonis* utilizando o dióxido de silício coloidal e a β -ciclodextrina como adjuvantes de secagem, respectivamente. No pó obtido através da secagem do extrato com dióxido de silício coloidal, a maior parte das partículas (62,8%) apresentaram tamanhos de 1 a 2 μm . Para o extrato seco obtido com β -ciclodextrina, a maior parte das partículas (76,6%) também apresentaram tamanhos entre 1 e 2 μm . Com esses dados, o extrato seco com o adjuvante dióxido de silício coloidal e com β -ciclodextrina, podem ser classificados como pós finíssimos, segundo a Farmacopeia Brasileira (2010). Na morfologia das partículas dos pós, observadas por MEV, as partículas do extrato seco com dióxido de silício coloidal apresentaram-se mais esféricas e com baixa rugosidade superficial. Já para o extrato obtido com β -ciclodextrina as partículas apresentaram-se mais irregulares e com superfície rugosa, as fotomicrografias podem ser observadas nas Figuras 1 e 2 para as partículas dos dois extratos. A morfologia da partícula após a secagem pode ser diretamente afetada pelas condições e parâmetros de secagem pelo spray-dryer. Outros fatores que também afetam a morfologia das partículas são a concentração de sólidos totais e as características dos adjuvantes de secagem. A microscopia eletrônica de varredura é uma técnica muito importante para a avaliação da morfologia das partículas após a secagem por aspersão (PARAMITA et al., 2010). As propriedades reológicas dos extratos foram avaliadas através da determinação das densidades real e de compactação, fator de Hausner, Índice de Car, e o índice de Compactabilidade. A Tabela 1, expressa os resultados obtidos para estes ensaios. De acordo com os ensaios reológicos, Fator de Hausner, Índice de compressibilidade e Compactabilidade, o extrato seco com dióxido de silício coloidal (ESALP_A) apresentou bom fluxo, fácil empacotamento e boa compressão, características necessárias para um bom desempenho na produção de produtos farmacêuticos. O extrato seco com β -ciclodextrina (ESALP_C), não apresentou valores considerados ideais de Fator de Hausner e Índice de Compressibilidade, apresentado valor ideal apenas para a Compactabilidade, entretanto, apresentou uma solubilidade ligeiramente melhor do que o ESALP_A.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biotemas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

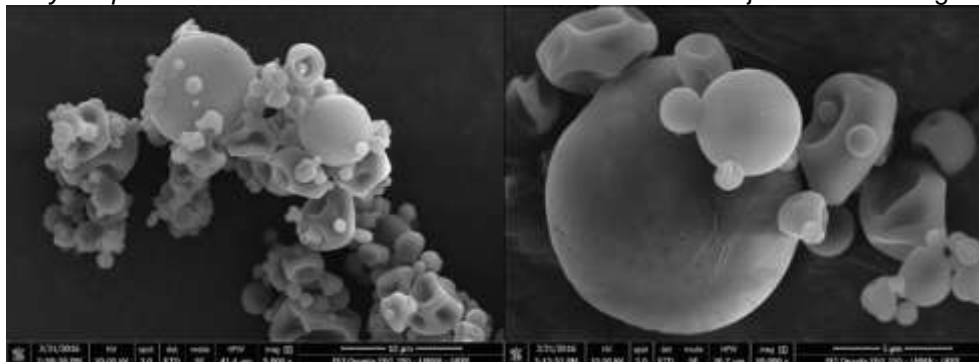
Tabela 1 - Análise das características reológicas dos extratos secos de *L. pisonis*. Os dados referem-se à média de três determinações.

Ensaio	(ESALP _A)	(ESALP _C)	Valor de Referência
Densidade real (g/mL)	0,16	0,30	–
Densidade de compactação	0,19	0,40	–
Fator de Hausner	1,18	1,33	Inferior a 1,25
Índice de Carr (%)	15,8	25	Inferior a 15%
Índice de Compactabilidade (mL)	8	4	Inferior a 20 mL

LEGENDA: ESALP_A: Extrato seco por aspersão de *Lecythis pisonis* utilizando dióxido de silício coloidal como adjuvante de secagem. ESALP_B: Extrato seco por aspersão de *Lecythis pisonis* utilizando a β -ciclodextrina como adjuvante de secagem.

Fonte: Dados da pesquisa, 2015.

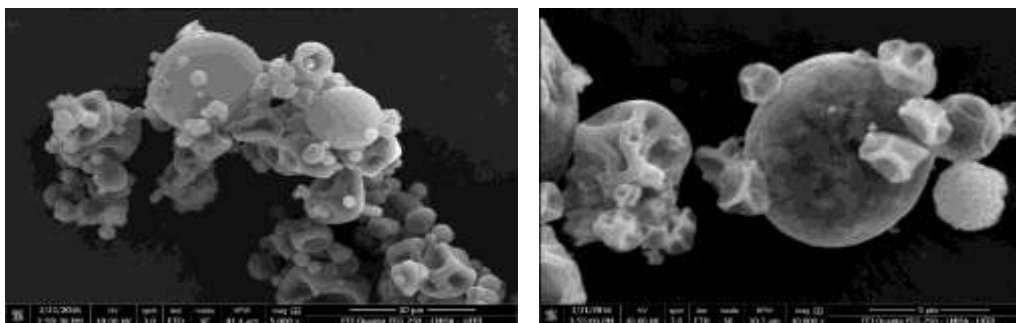
Figura 1 – Fotomicrografias obtidos pela técnica de MEV do extrato seco por aspersão de *Lecythis pisonis* utilizando o dióxido de silício coloidal como adjuvante de secagem.



a) aumento 5 000x e tamanho 10 μm b) aumento 10 000x e tamanho 5 μm .

Fonte: Laboratório Interdisciplinar de Materiais Avançados (LIMAV), UFPI.

Figura 2 – Fotomicrografias obtidos pela técnica de MEV do extrato seco por aspersão de *Lecythis pisonis* utilizando a β -ciclodextrina como adjuvante de secagem.



a) aumento 5 000x e tamanho 10 μm b) aumento 10 000x e tamanho 5 μm .

Fonte: Laboratório Interdisciplinar de Materiais Avançados (LIMAV), UFPI.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Conclusão

Os extratos secos obtidos a partir do extrato hidroalcoólico utilizando os adjuvantes dióxido de silício coloidal e β -ciclodextrina apresentaram maior constituição de partículas menores, que garantem boas características de fluidez e escoamento. A análise de Microscopia Eletrônica mostrou partículas regulares. De acordo com os ensaios reológicos os dois extratos podem ser utilizados para a obtenção de um fitoterápico, com um desempenho um ligeiramente melhor o extrato com dióxido de silício coloidal.

Palavras-chave: *Lecythis pisonis* Cambess. Adjuvantes tecnológicos. Extrato seco.

Referências

ANSEL, H. C.; POPOVICH, N. G., ALLEN JR. L. V. 2000. **Farmacotécnica: formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 6.ed. São Paulo: Premier, 568 p.

FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 5.ed. Brasília: Fiocruz, 2010.
PARAMITA, V., et al. 2010. Effect of additives on the morphology of spray-dried powder. **Drying Thecnology**, vol. 28 (3), p. 323 - 329.

SILVA, R. M. F., et al. 2012. Abordagem sobre os diferentes processos de secagem empregados na obtenção de extratos secos de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, vol.14(1), p.103-109.

VASCONCELOS E. A. F., et al. 2005. Influence of the drying temperature and the Aerosil[®]200 concentration on the characteristics of Spray-dried extracts from *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anarcadiaceae). **Brazilian Journal of Pharmacognosy**. (15), p. 243-249.

Agradecimentos

Laboratório Interdisciplinar de Materiais Avançados (LIMAV), UFPI.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Análise físico-química e microbiológica do pólen de abelhas nativas

Josyanne Araújo Neves¹, Josynaria Araújo Neves¹, Hélio de Barros
Fernandes², Rita de Cássia Meneses Oliveira³

¹PRPGBiotecnologia – RENORBIO, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil. Contato:
josyanne20@gmail.com.

²Departamento de Biofísica, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil.

³Departamento de Bioquímica e Farmacologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil.

Introdução

As abelhas sociais nativas, conhecidas como meliponíneos ou abelhas sem ferrão (ASF), são os principais polinizadores das espécies florais tropicais, contribuindo com a preservação ambiental (MATEUS, 1998). Essas produzem o "pólen de abelhas" que resulta da aglutinação do pólen das flores com néctar e substâncias salivares das abelhas e muito apreciado na cultura popular, utilizado como alimento e medicamento em comunidades rurais (KERR et al., 1996). A importância nutricional do pólen para humanos é reconhecida por ser uma fonte protéica, possuindo em sua composição carboidratos, lipídeos e sais minerais. Exibe também vitamina D e do complexo B e ainda antioxidantes (β -caroteno como pró-vitamina A e vitamina C) (CAMPOS, 1997). Contudo, a constituição química do pólen apícola é variável, especialmente em função de sua origem geográfica e botânica (FUNARI et al., 2003).

Embora seja reconhecido como benéfico para a saúde, o consumo do pólen exige cautela, por ser suscetível à presença de contaminantes e ao desenvolvimento microbiano. A inocuidade alimentar é um aspecto extremamente relevante e a averiguação da qualidade microbiológica de um alimento fornece informações que permitem avaliá-lo quanto às condições de fabricação, acondicionamento e distribuição para o consumo, vida útil e potencial de risco à saúde (FRANCO; LANDGRAF, 1996)

Diante da importância ecológica, social e econômica, o presente trabalho teve como objetivo efetuar a caracterização físico-química e microbiológica do pólen de abelhas sem ferrão (ASF) *Melipona compressipes fasciculata* (Smith, 1854).

Metodologia

Cargas de pólen foram coletadas de colônias da abelha *Melipona compressipes fasciculata* (Smith, 1854), provenientes de um meliponário situado no município de São Luís, Maranhão, durante o mês de março de 2017. A amostra de pólen foi retirada de um mesmo lote, objetivando-se a não ocorrência de divergências em relação aos constituintes do produto, devido às variabilidades relativas ao clima e flora.

Para à caracterização físico-química, foram efetuadas, em triplicata, as análises de: umidade pelo método gravimétrico; lipídios, aplicando-se o método de extração em Soxhlet; proteínas, com conteúdo de nitrogênio mensurado pelo método Micro Kjeldahl; carboidratos por diferença nos resultados; realizadas conforme Instituto Adolfo Lutz – IAL (2008). Concernente



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

ao valor energético (kcal), esse foi calculado de acordo com a RDC nº 360 de 23 de dezembro de 2003 (BRASIL, 2003).

Quanto as análises microbiológicas, foram realizadas, em triplicata, as seguintes análises: enumeração de coliformes a 35 °C e 45 °C por meio da técnica do número mais provável (NMP), utilizando-se diluições decimais seriadas (VANDERZANT; SPLITTSTOESSER, 2001); contagem de bactérias heterotróficas através da técnica de plaqueamento em profundidade, com resultado expresso em unidades formadoras de colônias por grama de amostra (UFC/g) (SILVA; JUNQUEIRA; SILVEIRA, 2010); a contagem de fungos filamentosos e de leveduras foi realizada segundo a metodologia de diluição decimal seriada em placas descrita por Pitt e Hocking (2009), sendo que todas as placas foram observadas e selecionadas para contagem aquelas que continham de 10 a 100 (UFC/g) (DALCERO et al., 1998).

Resultados e Discussão

Na tabela 1 estão expressos os resultados médios relativos à caracterização físico-química do pólen de abelhas sem ferrão.

Tabela 1 – Análise físico-química do pólen de abelha sem ferrão.

Parâmetros físico-químicos	Umidade (%)	Cinzas (%)	Lipídeos (%)	Proteína (g)	Carboidrato (%)	Valor energético (kcal)
Pólen de abelha sem ferrão	36,6	1,8	1,5	12,7	47,4	253,9

Fonte: dados da pesquisa

No Brasil não existe regulamento técnico que fixa valores de qualidade e identidade para pólen de abelhas sem ferrão. Esse documento regulador existe apenas para o pólen apícola (abelha *Apis mellifera*) (BRASIL, 2001). Concernente à análise de umidade e efetuando-se comparativo com o teor legislado para pólen apícola (cujo teor máximo é de 30%), observou-se que o pólen de ASF analisado exibiu valor médio acima do preconizado (tabela 1), o que pode ocasionar maiores possibilidades de deterioração e desenvolvimento microbiano no produto. Os resultados aqui detectados foram similares aos encontrados por Sousa et al. (2004) (36,9). O teor de cinzas mensura o resíduo inorgânico existente na amostra, evidenciando presença de compostos minerais ou não. Quanto a essa análise, observou-se que o valor médio obtido (tabela 1) foi menor que o máximo permitido para pólen apícola (4%) (BRASIL, 2001). Esse valor foi inferior ao obtido para o pólen de *Melipona scutellaris* L. (2,40) (FERREIRA, 2012). Souza e colaboradores (2004) encontraram valores variando entre 1,7 a 2,6% para pólen de abelhas sem ferrão. Em relação aos lipídios, verificou-se que o valor médio encontrado no trabalho foi inferior ao: legislado para pólen apícola (mínimo de 1,8%) (BRASIL, 2001) e obtido para pólen de *M. scutellaris* L. (2,5) (FERREIRA, 2012). No entanto, vale ressaltar mesmo as colmeias de *Apis mellifera* ou de quaisquer outras abelhas que compartilham do mesmo pasto apícola podem exibir variações constitucionais, uma vez que a composição físico-química das amostras de pólen é



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

influenciada pelo conjunto de tipos de pólen presentes na amostra, que por sua dependem das necessidades específicas de cada colmeia. Para análise de proteínas, o teor médio determinado foi superior ao mínimo regulamentado para pólen apícola (BRASIL, 2001) e mostrou-se próximo ao encontrado para pólen de outras abelhas Meliponas (15,7%) (SOUSA et al., 2004). Quanto aos carboidratos e valor energético, os teores médios obtidos (tabela 1) foram próximos aos relatados em outros trabalhos para pólen de ASF: 40,6% e 267 kcal (SOUSA et al., 2004), respectivamente. Ressalta-se que para pólen de abelhas sem ferrão não há padrões normatizados, porém para Alencar (2002), a caracterização físico-química e biológica do pólen faz-se importante na busca do controle de qualidade e até mesmo em uma padronização do pólen brasileiro para possíveis utilizações nas indústrias alimentícias e farmacêuticas

Os resultados das análises microbiológicas realizadas em pólen de abelha sem ferrão estudado estão assinalados na tabela 2.

Tabela 2 - Resultados microbiológicos quanto os parâmetros de coliformes a 35°C, coliformes a 45°C, contagem de bactérias heterotróficas e contagem de fungos filamentosos e leveduras em pólen de abelha sem ferrão.

Parâmetros microbiológicos	Coliformes totais 35 °C (NMP/g) *	Coliformes Termotolerantes 45 °C (NMP/g)	Contagem de bactérias heterotróficas (UFC/g)	Contagem de fungos filamentosos e leveduras (UFC/g)
Pólen de abelha sem ferrão	< 3	< 3	< 3	< 10

Fonte: dados da pesquisa; *NMP = Número Mais Provável; **UFC = Unidade Formadoras de Colônia.

Os resultados de todas as análises microbiológicas realizadas (tabela 2), evidenciam que pólen de ASF averiguado foi manuseado corretamente, aplicando-se as boas práticas de manipulação de alimentos, posto que os níveis microbianos encontrados foram os mínimos que podem ser obtidos por meio de cada uma das técnicas empregadas. Desse modo, o pólen estudado não exibe contaminação que oferece riscos à saúde humana quanto aos microrganismos analisados, estando apto para o consumo. Segundo Jay (2005), a contagem de bactérias é importante para indicar a qualidade higiênica dos alimentos, mesmo que os patógenos estejam ausentes e/ou que não tenham ocorrido alterações sensoriais no alimento.

Uma prospecção baseada nos pedidos de patentes depositados nas bases INPI, WIPO, EPO, USPTO, além de artigos no Scielo, foi realizada e empregando-se o descritor “ bee pollen”. E foram encontradas 814 patentes no EPO, 268 no USPTO, 536 no WIPO, 5 no INPI e 10 artigos no Scielo.

Conclusão

Por meio dos resultados, pode-se concluir que: o teor de umidade superior ao limite legislado para pólen apícola indica a necessidade de desidratação para elevação da conservação do produto; os valores de proteína, lipídios e carboidratos demonstram que o pólen estudado é um bom suplemento alimentar; quanto aos parâmetros microbiológicos analisados, o



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

pólen é seguro para o consumo humano e possui qualidade higiênico-sanitária satisfatória.

Palavras-chave: Pólen, Qualidade, Microbiologia.

Referências

ALENCAR, S. M. **Estudo fitoquímico da origem botânica da própolis e avaliação da composição química de mel de *Apis mellifera* africanizada de diferentes regiões do Brasil**. 2002. 120 p. Tese (Doutorado em Ciência de Alimentos) - Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

BRASIL. **Resolução RDC nº 360, de 23 de dezembro de 2003**. Aprova regulamento técnico sobre rotulagem nutricional de alimentos embalados. Diário Oficial da República do Brasil, Brasília, 26 dez. 2003.

BRASIL. **Instrução normativa n.3 de 2001: Regulamento técnico para fixação de identidade e qualidade de pólen apícola**. Ministério da Agricultura, Pecuária e do Abastecimento. Disponível em: <http://www.apacame.org.br/mensagemdoce/52/polen.htm>. Acesso em: 02 agosto 2017.

CAMPOS, M.G.; CUNHA, A.; MARKHAM, K.R. Bee pollen: composition, properties and application. In: MIZRAHI, A.; LENSKY, Y., eds. **Bee products: properties, applications and apitherapy**. New York: Plenum Press, 1997. p.93-100.

DALCERO, A. et al. Mycoflora and naturally occurring mycotoxins in poultry feeds in Argentina. **Mycopathologia**, v. 141, n. 1, p.37-43, 1998.
FERREIRA, R. C. **Avaliação das características físico-químicas e microbiológicas do pólen da *Melipona scutellaris* Latreille submetido a diferentes processos de desidratação**. Dissertação (Mestrado em ciência de alimentos), Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2012.

FRANCO B.D.G.M.; LANDGRAF, M. **Microbiologia de alimentos**. São Paulo: Atheneu, 1996. 182p.
FUNARI, S.R.C. et al. Composições bromatológica e mineral do pólen coletado por abelhas africanizadas (*Apis mellifera* L.) em Botucatu, Estado de São Paulo. **Archivos Latinoamericanos de Producción Animal**, v.11, p.88-93, 2003.

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

JAY, J. M. **Microbiologia de alimentos**. 6. ed. Porto Alegre, RS: Artmed, 2005. 711 p.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

KERR, W. E. Abelhas indígenas brasileiras (meliponíneos) na polinização e na produção de mel, pólen, geoprópolis e cera. **Informe Agropecuário**, n. 13, p.15-22. 1987.

MATEUS, S. **Abundância relativa, fenologia e visita as flores pelos Apoidea do cerrado da Estação Ecológica de Jataí**. Dissertação (Mestrado Entomologia). Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 1998.168p.

PITT J. I.; HOCKING A. D. **Fungi and food spoilage**. 3 ed., Springer, 2009.
SILVA N. et al. **Manual de métodos de análise microbiológica de alimentos e água**. 4 ed. Varela, São Paulo, 624 pp. 2010.

SOUZA, R.C.S. et al. Valor nutricional do mel e pólen de abelhas sem ferrão da Região Amazônica. **Acta Amazônica**, v.34, p.333-336, 2004.

VANDERZANT, C.; SPLITTSTOESSER, D. F. **Compendium of methods for the microbiological examination of foods**. Washington, DC: APHA, 2001, 1219p.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Obtenção e caracterização de microemulsões transdérmicas de cetamina utilizando um óleo vegetal para alívio da dor pós-operatória

Renata Rodrigues de Oliveira Castelo Branco⁴, Gláucia Laís Nunes Lopes⁵, José Alves Terceiro Neto², Shayara Lopes Ciríaco², Dayanne Anunciação Silva Dantas Lima³, Ana Maria Quessada⁴, André Luís Menezes Carvalho⁵

¹Graduada em Farmácia pela Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil. renatarodg@hotmail.com

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil.

³Médica Veterinária da Universidade Federal do Piauí, Campus Professora Cinobelina Elvas, Bom Jesus-PI, Brasil.

⁴Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil.

⁵Departamento de Farmácia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil.

Introdução

Estudos experimentais realizados por diferentes autores evidenciaram que o tratamento da dor pré-operatória, antes da incisão cirúrgica, poderia prevenir a hiperexcitabilidade dos neurônios da medula espinhal secundária à estimulação periférica, que está relacionada à hiperalgesia. Segundo Castro (2005), os neurotransmissores excitatórios atuando através de receptores N-Metil-d aspartato (NMDA) têm sido relacionados ao desenvolvimento e à manutenção de estados patológicos de dor após lesão tecidual. Essa observação estimulou a avaliação de antagonistas dos receptores NMDA em vários modelos de dor. Na prática clínica, a cetamina representa um dos poucos antagonistas NMDA disponíveis, apresentando ainda propriedade analgésica não relacionada ao referido receptor, como a ativação do sistema inibitório descendente monoaminérgico, envolvido na modulação de processos nociceptivos.

Apesar de seu importante papel na prática anestesiológica devido suas propriedades broncodilatadora e simpaticomimética, a cetamina produz efeitos psicológicos indesejáveis, principalmente no período pós-operatório sendo este um grande empecilho ao seu uso clínico abrangente (OLIVEIRA et al., 2004). Nos últimos anos intensificou-se a procura por novos sistemas de liberação de fármacos na tentativa de estabelecer alternativas terapêuticas mais eficientes, que possibilitem administrar os fármacos com mais segurança e com efeitos colaterais minimizados como, por exemplo, as microemulsões, as nanopartículas e os lipossomas (FORMARIZ et al., 2005). Nesse contexto, o presente trabalho teve como objetivo desenvolver e caracterizar uma microemulsão estável de cetamina utilizando um óleo vegetal, o óleo da amêndoa da castanha de caju (*Anacardium occidentale* L.), para administração cutânea com via de liberação transdérmica, tendo em vista a maior comodidade posológica para o paciente e redução dos riscos de efeitos centrais adversos.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Metodologia

Inicialmente preparou-se duas formulações, um placebo (MEOP) e outra com o ativo Cetamina a 4% (MEOC) pesando-se quantidade previamente estabelecida de labrasol (tensoativo), plurol diisostearico (co-tensoativo), óleo da amêndoa da castanha de caju (fase oleosa), água destilada (fase aquosa) e quantidade referente a 4% do fármaco em recipiente adequado sob agitação magnética.

Realizou-se a caracterização físico-química das microemulsões (ME) avaliando-se as características organolépticas, determinação do pH, viscosidade, densidade relativa, índice de refração, tamanho de gotícula, potencial zeta e teor. As características organolépticas foram avaliadas a partir dos critérios de cor, odor e aspecto. O pH foi determinado em potenciômetro calibrado com solução tampão de fosfato e acetato, em pH 7 e 4, respectivamente. Para a determinação da condutividade utilizou-se condutivímetro, marca Marte, modelo MB-11. A determinação da viscosidade foi realizada através do viscosímetro rotativo digital da marca Quimis, modelo Q-860M21, utilizando o spindle dois (SP = 2) nas rotações 6, 12, 30 e 60 rpm. As medidas de densidade foram realizadas com o auxílio de um picnômetro (volume 10mL), utilizando como parâmetro a densidade da água purificada. O índice de refração das ME foi avaliado em refratômetro da marca Optronics, modelo Abbe refractometer. Todos os ensaios descritos foram realizados em triplicata conforme a Farmacopeia Brasileira. Quanto ao tamanho de gotícula e potencial zeta, a determinação se deu por espectroscopia de correlação fotônica e anemometria laser Doppler, respectivamente, utilizando um Zetasizer Nano Series da marca Malvern Instruments, após diluição apropriada das amostras em água destilada. Para determinar o potencial zeta, as amostras foram ainda colocadas em célula eletroforética específica conforme Nemen (2011).

O fármaco foi quantificado pelo método analítico espectroscópico com derivativa na primeira ordem em 259,4nm validado pelo grupo de pesquisa com varredura feita na região ultravioleta-visível em espectrofotômetro (UV-Vis).

Para o ensaio de estabilidade preliminar utilizou-se 3 amostras de aproximadamente 20g da MEOC e da MEOP acondicionadas em frascos de vidro com tampa. Todas as amostras foram submetidas, inicialmente, à centrifugação durante 30 minutos, a uma velocidade de 3200 rpm. Avaliou-se também a resistência das amostras à 6 ciclos alternados de resfriamento e aquecimento (ciclos de 24 horas à $45 \pm 5^{\circ}\text{C}$ e 24 horas à $-5 \pm 2^{\circ}\text{C}$ - durante 12 dias: totalizando seis ciclos). As preparações foram caracterizadas físico-quimicamente no tempo inicial (T0) antes do estresse térmico e no 12º dia após teste preliminar (T12).

Como ensaio de estabilidade realizou-se o estresse térmico, onde cerca de 5,0g das formulações foram pesados e transferidos para tubos de ensaio. As amostras, em réplicas de três, antes de serem submetidas ao estresse térmico, tiveram pH, condutividade e teor determinados; passaram também pelo teste de centrifugação realizado conforme Cordeiro (2013). O estresse térmico foi realizado em banho-maria termostaticado da marca Nova Ética, no



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

intervalo de temperatura controlada entre 40 – 80°C, com progressão de elevação de 10°C/30 minutos. As formulações foram avaliadas ao término de 80°C, após atingirem a temperatura ambiente (25,0 + 2,0°C) (BABY, 2007).

Resultados e Discussão

Obtiveram-se duas microemulsões (MEOP e MEOC) transparentes, com odor característico e cor levemente amarelada. A microemulsão placebo (MEOP) apresentou pH 7,02 e a microemulsão com o ativo cetamina 4% (MEOC) teve pH 4,23. Ambas as formulações obtidas apresentaram pH recomendado para produtos de permanência prolongada sobre a pele que devem apresentar um pH entre 4,0 e 7,0 (REBELLO, 2005). Após avaliação em triplicata, e feita a média das determinações de condutividade, as formulações MEOP e MEOC apresentaram como resultado 51,68 $\mu\text{S}/\text{cm}$ e 1363 $\mu\text{S}/\text{cm}$ a 25°C, respectivamente. De acordo com Silva et al. (2015), há aumento da condutividade elétrica no sistema, principalmente em consequência da presença de água e as microemulsões podem ser caracterizadas como do tipo O/A (óleo em água).

A densidade é uma característica física da substância e pode ser usada como auxílio na sua identificação. As microemulsões se mostraram bastante densas ao fim do teste com densidade semelhante à da água (1g/dL).

A birrefringência ou dupla refração é um fenômeno caracterizado pela variação do índice de refração de um meio, em função da direção da propagação da luz, ou do seu estado de polarização. Os agregados isotrópicos esféricos como as microemulsões não apresentam birrefringência (não são capazes de desviar o plano de luz incidente) o que justifica os baixos índices de refração encontrados para MEOP (1,42) e MEOC (1,43) (ROSSI, 2007).

A MEOP apresentou gotículas de 182,6nm enquanto a MEOC teve 172nm, estando ambas dentro dos valores especificados na literatura (10-300nm). O potencial zeta (ζ) reflete o potencial de superfície das partículas. A MEOP apresentou $\zeta = -15,6$ mV e a MEOC $\zeta = -5,32$ mV. O potencial zeta é negativo quando os vetores de campo elétrico e velocidade do fluxo estão na mesma direção e sentido. A presença da fase oleosa também confere às microemulsões um potencial zeta mais negativo (SILVA, 2007; SCHAFFAZICK, 2003).

Quanto ao teor do fármaco presente na formulação, o valor encontrado foi de 3,79% equivalente a 94,75% da concentração teórica do teste, estando de acordo com a Resolução RE nº 899 de 2003.

Após os testes de estabilidade, ambas as microemulsões analisadas apresentaram-se resistentes ao estresse térmico, sem mudança significativa em nenhum dos parâmetros avaliados. A viscosidade das ME foi determinada antes e após o teste de estabilidade preliminar. Os resultados do teste de viscosidade não apresentaram diferenças significativas, para o valor de $p < 0,05$.

As amostras se mostraram resistentes ao teste de centrifugação, porém, sensíveis à altas temperaturas quando submetidas ao estresse térmico, apresentando turvação na faixa de 60°C (MEOP), 70°C (MEOC) e separação de fase aos 80°C.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Conclusão

A partir dos resultados obtidos e com base na literatura, pode-se concluir que existe uma compatibilidade inicial do ativo com a formulação, o que motiva a continuação do estudo posteriormente e traz a possibilidade da realização de testes *in vitro* (Cinética de Liberação) e *in vivo* para avaliação da atividade analgésica a partir do seu uso transdérmico para futuro lançamento no mercado. A formulação é promissora e a utilização de um óleo vegetal, o óleo da amêndoa da castanha de caju, é inovadora, o que estimula a pesquisa com recursos naturais.

Palavras-chave: Analgesia. Recursos Naturais. Nanotecnologia.

Referências

BABY, A. R. **Avaliação *in vitro* da permeabilidade cutânea da rutina em emulsões cosméticas.** 2007. 170f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

CASTRO, F. E.; GARCIA, J. B. S. Analgesia Preemptiva com S(+)Cetamina e Bupivacaína Peridural em Histerectomia Abdominal. **Revista Brasileira de Anestesiologia** v.55, n.1, p.28-39, jan. 2005.

CORDEIRO, M. S. F. et al. Desenvolvimento tecnológico e avaliação de estabilidade de gel dermatológico a partir do óleo essencial de gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe). **Revista Brasileira de Farmácia**, v.94, n.2, p.148-153, 2013.

FORMARIZ, T. P. et al. Microemulsões e fases líquidas cristalinas como sistemas de liberação de fármacos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas** v.41, n.3, p.301-313, jul. 2005

NEMEN, D.; LEMOS-SENNA, E. Preparação e caracterização de suspensões coloidais de nanocarreadores lipídicos contendo resveratrol destinados à administração cutânea. **Química Nova**, v.34, n.3, p.408-413, 2011.

OLIVEIRA, C.M.B. et al. Cetamina e Analgesia Preemptiva. **Revista Brasileira de Anestesiologia** v.54, n. 5, p.739-752, set. 2004.

REBELLO, T. **Guia de produtos cosméticos.** 6. ed. São Paulo: Editora Senac. São Paulo, 2005.

ROSSI, C. G. F. T.; DANTAS, T. N. C.; NETO, A. A. D.; MACIEL, M. A. M. Microemulsões: uma abordagem básica e perspectivas para aplicabilidade industrial. **Revista Universidade Rural Série Ciências Exatas e da Terra**, v. 26, n. 1-2, p. 45-66, jan/dez, 2007.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

SCHAFFAZICK, S. R. et al. Caracterização e estabilidade físico-química de sistemas poliméricos nanoparticulados para administração de fármacos.

Química Nova, v. 26, n. 5, p. 726-737, 2003.

SILVA, J. A. F.; COLTRO, W. K.T; CARRILHO, E.; TAVARES, M. F. M.
Terminologia para as técnicas analíticas de eletromigração em capilares.

Química Nova, v.30, n.3, p.740-744, 2007.

Agradecimentos

Laboratório Cristália pela doação da matéria-prima cetamina; Bloco de Farmácia – UFPI, Farmácia Escola – UFPI, Laboratório Interdisciplinar de Materiais Avançados (LIMAV) – UFPI por disponibilizarem suas estruturas e equipamentos para realização dos experimentos.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Aproveitamento da casca do maracujá-amarelo (*Passiflora Edulis F. Flavicarpa*) para produção de biscoitos

Wenna Lúcia Lima⁶, Vanusa Cristina Santos Xavier⁷, Francilene Viera da Silva³;
Wanna Lúcia Lima Maranhão⁴; Camila Guedes Borges de Araújo⁵.

¹ Pós graduanda em prescrição de Fitoterápicos e Suplementação Nutricional Clínica e Esportiva pela Universidade Candido Mendes – UCAM, wennanutricao@gmail.com; ² Graduada em Nutrição pela Faculdade de Educação São Francisco – FAESF.; ³ Doutora em Biotecnologia pela Universidade Federal do Piauí.; ⁴ Graduando Enfermagem pela Faculdade Maurício de Nassau.; ⁵ Mestre em Ciências e Saúde pela Universidade Federal do Piauí.

Introdução

O maracujá-amarelo (*Passiflora edulis f. flavicarpa*) teve origem na América Tropical, sendo o gênero mais cultivado e vendido no Brasil para o consumo humano. Suas sementes, cascas e albedo são resultados do mecanismo de corte para a obtenção do suco concentrado (MARTINS et al., 2010).

Estima-se que do total de frutas in natura processadas, são gerados 40% de resíduos agroindustriais para as frutas como caju, acerola, manga e maracujá proveniente da produção de polpas e refrescos (LOUSADA JR et al., 2005).

Uma opção para o aproveitamento desses resíduos pelo seu alto teor de fibra é o enriquecimento de outros alimentos e o desenvolvimento de produtos destinados à panificação, como pães, massas alimentícias e biscoitos, acrescentados de farinhas das cascas das frutas para o melhor aproveitamento e serem destinados tanto para os consumidores sadios ou enfermos que apresentem altas concentrações de colesterol e glicemia, constipação intestinal, obesidade, dentre outros (PEREZ; GERMANI, 2007).

A farinha vem sendo bastante empregada como ingrediente em preparações como: bolos (MACHADO, 2012), biscoitos (UCHÔA, 2007) e barra de cereal (AMBRÓSIO UGRI; RAMOS, 2012) devido as suas características funcionais, e grande desperdício e prejuízo que as cascas dos frutos têm gerado as indústrias e ao meio ambiente.

Tendo em vista a importância de nutrientes na qualidade de vida dos indivíduos, o objetivo do estudo foi produzir biscoitos enriquecidos com a farinha da casca do maracujá amarelo, o enriquecimento de produtos com farinha pode ser um reaproveitamento alternativo para produção de biscoitos e melhorar a qualidade de vida dos consumidores.

Metodologia

O instrumento de pesquisa foi o biscoito cookie enriquecido com a farinha da casca do maracujá, um produto que apresenta longa durabilidade e prático para o consumo. As cascas do maracujá foram doadas por um produtor de polpa de frutas, as demais matérias-primas utilizadas para a preparação foram adquiridas no mercado local varejista.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Os biscoitos cookies elaborados apresentavam concentração de 15g da farinha da casca do maracujá, o que correspondia a 30% do nutriente em cada biscoito de 50g, estabelecido pela ANVISA (1998) para alimento enriquecido. Os demais ingredientes utilizados na produção de uma unidade de biscoito cookie de 50 g foram: o trigo (15g), margarina (8,3g), sal (0,08g), leite (2,91ml), açúcar (7,75g), gema do ovo (1,36g), fermento (0,29g) e essência de baunilha (0,16 ml).

Para as avaliações microbiológicas utilizou os testes de Coliformes a 45° C/g, Salmonella sp/25g e Estaf.coag.positiva/g, estabelecidos pela RDC nº 12, de 02 de janeiro de 2001 do órgão emissor Agência Nacional de Vigilância Sanitária- ANVISA para biscoitos cookies, que foram realizada no Laboratório de Microbiologia e imunologia. Quanto as análises físico-químicas foram determinados umidade, cinzas, acidez titulável, potencial Hidrogeniônico (pH) empregando os métodos do Instituto Adolfo Lutz – IAL (2008), executadas no Laboratório de Bioquímica dos Alimentos.

Resultados e Discussão

Quanto aos dados das análises microbiológicas dos biscoitos enriquecidos com a farinha da casca do maracujá amarelo, estes mostraram que os mesmos encontram-se dentro do estabelecido pela RDC nº 12, de 02 de Janeiro de 2001, apresentando-se aptos para o consumo e mostrando que os mesmos foram elaborados com boas práticas de fabricação em todas as etapas.

Figura 01- Biscoitos cookies enriquecidos com a farinha da casca do maracujá.



No que diz respeito às análises físico-químicas, o valor de umidade encontrado no instrumento de pesquisa foi de 8,3%. O produto avaliado está de acordo com a legislação brasileira (2000) que determina um teor de umidade máxima de 14% para biscoitos. A umidade está diretamente ligada à estabilidade, qualidade e composição dos produtos, importante para conservação, armazenamento e na manutenção da qualidade para o processo de comercialização.

O teor de cinzas nos alimentos refere-se ao conteúdo total de minerais presentes nos mesmos sendo, portanto empregado para avaliar a qualidade em geral dos produtos, tornando-se considerável em alimentos fontes de certos nutrientes que possibilita maior valor nutricional (KRUMREICH et al., 2013). Conforme a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2000) o conteúdo



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

máximo de cinzas em massa alimentícia integral deve ser 2,5%, mostrando assim que o produto avaliado não ultrapassou este limite (Tabela 2). Pois quanto menor quantidade de cinzas melhor qualidade no produto, pois maiores teores de cinzas aponta presença de farelo na farinha.

Quando avaliado os valores de pH e acidez, o teor de acidez correspondeu a 0,8%, estando relacionado a quantidade de ácido contida nos produtos. De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2000), os valores de acidez recomendado para massa alimentícia é de no máximo 5%, desta forma o produto avaliado está de acordo com a legislação, este parâmetro esta relacionado à conservação e ao sabor do alimento.

Já o pH está relacionado apenas ao ácido dissociado na solução testada, o que dificulta surgimento e proliferação de microrganismos nos alimentos devido o teor de pH. No presente estudo este valor correspondeu a 6,29, semelhante ao identificado em outro estudo quando avaliou cookies produzidos com a farinha do talo de couve e espinafre que possibilitou pH de 6,31 (MAURO; SILVA; FREITAS, 2010).

Tabela 01 - Resultados dos testes microbiológicos. Pedreiras - MA, Brasil, 2015.

TESTES	RESULTADOS	LEGISLAÇÃO
Coliformes a 45° C/g,	Ausente	10
Salmonella sp/25g	Ausente	Ausente
Estaf.coag.positiva/g	Ausente	5x10 ²

Fonte: Análise laboratorial (2015).

Tabela 02 - Resultados das análises físico químicas. Pedreiras - MA, Brasil, 2015.

PARÂMETROS (%)	RESULTADOS	LEGISLAÇÃO
Umidade	8,3	14,0
Cinzas	2,0	2,5
Acidez	0,80	5,0
pH	6,29	-

Fonte: Análise laboratorial (2015).

Conclusão

A partir dos resultados deste estudo, pode-se concluir que a farinha da casca do maracujá é um forte aliado na produção de biscoito, uma vez que o produto testado apresenta propriedades funcionais, que conferem benefícios à saúde humana, sendo este um alimento potencial para o mercado consumidor. O produto avaliado apresentou parâmetros físico-químicos e microbiológicos adequados para o consumo.

Palavras-chave: Maracujá Amarelo. Reaproveitamento. Biscoitos.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Referências

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. **Portaria nº 31, de 13 de janeiro de 1998 - Regulamento técnico para fixação de identidade e qualidade de alimentos adicionados de nutrientes essenciais.**

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. **Resolução RDC nº 12, de 02 de Janeiro de 2001.**

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. **Resolução RDC nº 93, de 31 de Outubro de 2000.**

INSTITUTO ADOLFO LUTZ – IAL. **Métodos Físico-Químicos para Análise de Alimentos - 4ª Edição, 2008.**

KRUMREICH, F. D. et al. Teor em acesso de abóboras (Cucurbita máxima L.) do Rio Grande do Sul. V. 08, p.1-4. 2013 In: Simpósio de Alimentos, 2013, Passos Fundo. **Anais eletrônicos...** Passos Fundo, 2013.

LOUSADA JR, J. E. et al. Consumo e digestibilidade de subprodutos do processamento de frutas em ovinos. **Rev. Bras. Zootec.**, [S.l.], v.34, nº 2, p.659-669. 2005.

MACHADO, M. M. **Desenvolvimento de formulação de bolos de chocolate lights utilizando farinha do mesocarpo de maracujá e hidrocolóides.** 2012. 96 f. Dissertação (Mestre em saúde e Meio Ambiente) – Universidade Tiradentes, Aracaju. 2012.

MARTINS, C. M. et al. Prospecção fitoquímica do arilo de semente de maracujá amarelo e influência em germinação de sementes. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.40, nº 9, p.1934-1940, set. 2010.

MAURO, A. K; SILVA, V. L.M; FREITAS; M. C. J. Caracterização física, química e sensorial de cookies confeccionados com a farinha de talo de couve (FTC) e farinha de talo de espinafre (FTE) ricas em fibras alimentar. **Rev. Cienc. Technol. Aliment.**, Campinas, v. 30, nº 03, p. 719-728, jul-set. 2010.

PEREZ, P. M. P.; GERMANI, R. Elaboração de biscoitos tipo salgado, com teor de fibra alimentar, utilizando farinha de berigela (Solanum melongena, L.). **Ciênc. Technol. Aliment.**, CAMPINAS, v. 27, nº 1, 186-192, Jan-Mar. 2007.

UCHÔA, A. M. A. **Adição de pós alimentícios obtidos de resíduos e frutas tropicais na formulação de biscoitos.** 2007. 88 f. Dissertação (Mestre em Tecnologia de Alimentos) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza. 2007.

Agradecimentos

Os agradecimentos são dirigidos Faculdade de Educação São Francisco – MA, pela parceira institucional.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

BIOTECNOLOGIA DE RECURSOS NATURAIS



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Ação de *Stryphnodendron coriaceum* Benth e antibióticos contra *Corynebacterium diphtheriae* e toxicidade *in vitro*

Wellyson da Cunha Araújo Firmo^{8*}, Jéssica Mayara Mendes Araújo¹, Denes Sousa Leite¹, Dryelle Rodrigues de Oliveira², Mônica Cristina de Souza⁹, Ana Luiza de Mattos Guaraldi², Priscila Soares Sabbadini¹

¹Laboratório de Doenças Bacterianas Respiratórias e Sistêmicas da Universidade Ceuma (UniCeuma), São Luís-MA. *well_firmo@hotmail.com

²Laboratório de Difteria e Corinebactérias de Importância Clínica da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro-RJ.

Introdução

Corynebacterium diphtheriae é a espécie tipo do gênero e o principal agente etiológico da difteria, uma doença bacteriana toxêmica de evolução aguda com manifestações locais e sistêmicas (FORMIGA, 1999; SANTOS et al., 2015).

As doenças infecciosas representam uma importante causa de morbidade e mortalidade entre humanos. A resistência a drogas por patógenos humanos e animais, têm motivado as indústrias farmacêuticas para o desenvolvimento de novas drogas antimicrobianas, a partir de recursos naturais (NASCIMENTO et al., 2000).

Stryphnodendron coriaceum, conhecido popularmente como barbatimão, é uma árvore mediana comum dos tabuleiros litorâneos e nos cerrados, apresentando distribuição na América Tropical. O uso dessa planta tem sido relatado no tratamento de diversas doenças, já tendo sido descrita atividade antisséptica, antidiarreica, cicatrizante e antimicrobiana (MOTA et al., 2008).

Nesse contexto, o presente trabalho teve como objetivos não só avaliar o sinergismo entre antibióticos e o extrato bruto hidroalcoólico (EBH) de *S. coriaceum* contra *C. diphtheriae*, mais também a toxicidade *in vitro*.

Metodologia

As folhas foram coletas em Estreito-MA e submetidas à secagem. Foram confeccionadas e depositadas exsiccadas para identificação no Herbário Ático Seabra da Universidade Federal do Maranhão. O EBH foi obtido das folhas secas após maceração com etanol 70%, na proporção de 1:10, durante 7 dias, sob agitação diária. Para o sinergismo, discos de 6 antibióticos (cloranfenicol, penicilina, rifampicina, eritromicina, ofloxacino e cefalotina) foram impregnados com ¼ da concentração inibitória mínima do EBH e dispostos em placas de Petri com meio de cultura Müller Hinton previamente semeadas com 14 amostra de *C. diphtheriae* de origens diversas, produtoras ou não de toxina diftérica. Após incubação por 48h/37°C, os halos foram medidos e comparados com os controles (discos só com os antibióticos) (SILVA et al., 2013; CLSI, 2016). A atividade hemolítica foi avaliada com hemácias a 1% (OLIVEIRA et



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

al., 2011), utilizando concentrações do EBH de 1000 a 5µg/mL. A citotoxicidade em células Vero foi pesquisada pelo teste do brometo de 3-[4,5-dimetil-tiazol-2-il]-2,5-difeniltetrazólico (MTT) (KARUSKY et al., 2015), com EBH nas concentrações de 1000 a 7,8125µg/mL. Os experimentos foram realizados duas vezes em triplicata. A estatística foi realizada no Programa GraphPad Prism 6, onde para o sinergismo, utilizou-se o teste Mann-Whitney Rank Sum Test e teste T. E a determinação das concentrações citotóxica e eficiente foi por regressão não linear.

Resultados e Discussão

A espécie vegetal *S. coriaceum*, depois de identificada, foi registrada com o número 01033.

Estudos sobre derivados de plantas medicinais com atividades antimicrobianas e possível sinergismo com antibióticos convencionais têm sido frequentes, pois a interação sinérgica entre antibióticos e extratos de espécies vegetais contra micro-organismos resistentes pode ser nova estratégia para tratar infecções (KUMAR et al., 2009). Contudo, o EBH de *S. coriaceum* não favoreceu nenhum tipo de interação com os 6 antibióticos testados contra os diferentes isolados de *C. diphtheriae*, incluindo os princípios ativos de escolha penicilina e eritromicina para o tratamento da difteria. Assim, a ação foi classificada como indiferente (Tabela 1).

Tabela 1 – Ação entre o extrato bruto hidroalcoólico de *Stryphnodendron coriaceum* e antibióticos contra *Corynebacterium diphtheriae*.

ANTIBIÓTICOS	<i>Stryphnodendron coriaceum</i>
Cloranfenicol	
Penicilina	
Rifampicina	
Eritromicina	
Ofloxacino	
Cefalotina	

Utilizou-se o teste Mann-Whitney Rank Sum Test e teste T, para verificar as interações entre o EBH e os antibióticos. O sinergismo foi considerado quando $p < 0,05$. I=Indiferente.

Fonte: Autores (2017)

Apesar do EBH de *S. coriaceum* não apresentar efeito sinérgico com os antibióticos testados, vale ressaltar, que esta espécie vegetal é citada na literatura como potencial fonte de substâncias antimicrobiana (SOUZA et al., 2013). E *S. coriaceum* em dados não demonstrado têm efeito antibacteriano sobre *C. diphtheriae*.

É possível notar na Tabela 2, que a concentração citotóxica 50% em células Vero (CC_{50}) do EBH de *S. coriaceum* foi de $115,7 \pm 0,1084 \mu\text{g/mL}$, portanto, para que ocorra citotoxicidade pelo extrato dessa planta medicinal, é necessária uma concentração elevada.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Tabela 2 – Citotoxicidade do extrato bruto hidroalcoólico de *Stryphnodendron coriaceum* sobre células Vero

Planta medicinal	CC ₅₀ (µg/mL)±Desvio padrão
<i>Stryphnodendron coriaceum</i>	115,7±0,1084

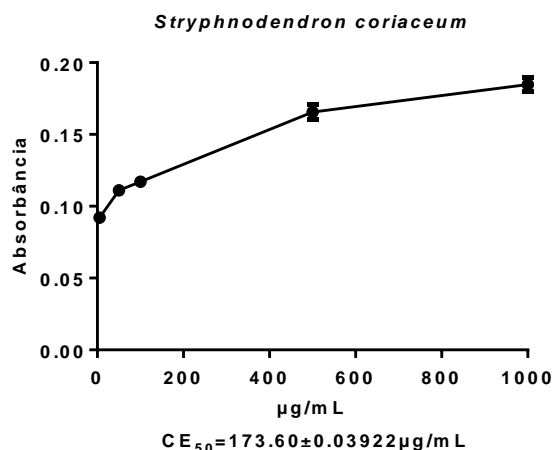
A concentração citotóxica 50% em células Vero (CC₅₀) foi determinada utilizando regressão não linear.

Fonte: Autores (2017)

Observa-se na Figura 1 que o EBH de *S. coriaceum* apresentou uma concentração eficiente para hemolisar 50% de hemácias (CE₅₀) de 173,60±0,03922µg/mL, demonstrando a necessidade de uma concentração relativamente alta para ter um efeito hemolítico.

A investigação da ação de extratos vegetais em hemácias humanas é importante para determinação da atividade hemolítica, pois pode ser um indicador de citotoxicidade (OLIVEIRA et al., 2009).

Figura 1 – Curva dose-resposta da atividade hemolítica do extrato bruto hidroalcoólico de *Stryphnodendron coriaceum* e a concentração eficiente para hemolisar 50% de hemácias (CE₅₀)



A CE₅₀ foi encontrada por regressão não linear.

Fonte: Autores (2017)

Conclusão

O conhecimento da interação de extratos de plantas com fármacos é importante como forma de auxílio para a terapêutica. No presente estudo, foi possível verificar *in vitro* que a espécie vegetal *S. coriaceum* não interferiu na ação dos antibióticos, independente do sítio de isolamento e origem das amostras de *C. diphtheriae* avaliadas. O EBH demonstrou baixa toxicidade em ambos os testes realizados.

Palavras-chave: Antimicrobiano. *Corynebacterium diphtheriae*. Recursos naturais. Sinergismo.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Referências

CLSI. **Methods for antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria**. 3. ed. CLSI guideline M45. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2016.

FORMIGA, L.C.D. **Corynebacterium**. In: TRABULSI, L.R.; ALTERTHUM, F.; GOMPERTZ, O.F.; CANDEIAS., J.A.N (eds). Microbiologia. Rio de Janeiro: Atheneu, 1999; 177-185.

KARUSKY, C.M. et al. Amoebicidal and citotoxic activity of green propolis aqueous extract against *Acanthamoeba castellanii* trophozoites and cysts. **Revista de Patologia Tropical**, v.44, n.3, p.283-294, 2015.

KUMAR, A.S. et al. Synergistic activity of methanolic extract of *Thespesia populnea* (Malvaceae) flowers with oxytetracycline. **Bangladesh Journal of Pharmacolog**, v.4, p.13-16, 2009.

MOTA, K.S.L. et al. Evaluation of the toxicity and antiulcerogenic activity of the ethanol extract of *Maytenus obtusifolia* Mart. leaves. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.18, n.3, p.441-446, 2008.

NASCIMENTO, G.G.F. et al. Antibacterial activity of plant extracts and phytochemicals on antibiotic-resistant bacteria. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.31, n.4, p. 247-256, 2000.

OLIVEIRA, D.R. et al. Estudo etnofarmacognóstico da saracuramirá (*Ampelozizyphus amazonicus* Ducke), uma planta medicinal usada por comunidades quilombolas do Município de Oriximiná-PA, Brasil. **Acta Amazonica**, v. 41, n.3, p.383-392, 2011.

OLIVEIRA, V.M.A. et al. In vitro screening of Amazonian plants for hemolytic activity and inhibition of platelet aggregation in human blood. **Acta Amazonica**, v.39, n.4, p.973-980, 2009.

SANTOS, L.S. et al. Diphtheria outbreak in Maranhão, Brazil: microbiological, clinical and epidemiological aspects. **Epidemiol. Infect.** v.143, p.791-798, 2015.

SILVA, N.C.C. et al. Synergism of crude extracts and essential oils from medicinal plants with antimicrobial drugs. **Journal of Antimicrobials**, v.128, p.189-197, 2013.

Agradecimentos

Fundação de Amparo à Pesquisa e Desenvolvimento Científico do Maranhão (FAPEMA).



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Atividades antioxidante e antibacteriana contra *Corynebacterium diphtheriae* de *Tithonia diversifolia* (Hemsley) Gray e bioensaio toxicológico em *Artemia salina*

Wellyson da Cunha Araújo Firmo^{10*}, Pamela Ruth Santos Viana¹, Rodrigo Bênetton da Conceição Dutra¹, Márcia Barros Alves¹, Maria Raimunda Chagas Silva¹¹, Ana Luiza de Mattos Guaraldi³, Priscila Soares Sabbadini¹

¹Laboratório de Doenças Bacterianas Respiratórias e Sistêmicas da Universidade Ceuma (UniCeuma), São Luís-MA. *well_firmo@hotmail.com; ²Docente do Programa de Pós-graduação em Meio Ambiente da Universidade Ceuma (UniCeuma), São Luís-MA.; ³Laboratório de Difteria e Corinebactérias de Importância Clínica da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro-RJ.

Introdução

A *Tithonia diversifolia*, originária da América Central, é uma planta herbácea pertencente à família Asteraceae e conhecida popularmente como margaridão ou girassol-mexicano. Possui algumas propriedades farmacológicas que favorecem o emprego na medicina popular como antimalárico, anti-inflamatória, antidiarreica, antiamébrica e antimicrobiana (LOURENÇO et al., 2015). Isso é devido a seus extratos apresentarem alguns metabólitos, tais como terpenoides, diterpenos e as lactonas sesquiterpênicas, que favorecem as propriedades farmacológicas (GOBBO NETO et al., 2008).

A difteria é uma doença bacteriana toxêmica de evolução aguda, que permanece como uma importante causa de morbidade e mortalidade em todo o mundo, inclusive em países em que foram implantados programas de imunização da população infantil contra o agravo da doença (SANTOS et al., 2015). Apesar dos relevantes conhecimentos adquiridos durante os anos em diferentes áreas, as estratégias disponíveis para erradicar a doença ainda são insuficientes (MATTOS-GUARALDI; HIRATA JÚNIOR; DAMASCO, 2011). O principal agente etiológico da difteria é a espécie *Corynebacterium diphtheriae*, que compreende bacilos Gram positivos, pleomórficos, aeróbios, desprovidos de mobilidade e habilidade de esporulação, mas capazes de produzir a toxina diftérica (FUNKE; BERNARD, 2007; SANTOS et al., 2015).

Nesse contexto, o presente trabalho teve como objetivos avaliar a atividade antioxidante, antibacteriana contra *C. diphtheriae* e a citotoxicidade de *T. diversifolia*.

Metodologia

As folhas de *T. diversifolia* foram coletas em Estreito-MA e submetidas à secagem. Foram confeccionadas e depositadas exsiccatas para identificação no Herbário Ático Seabra da Universidade Federal do Maranhão. O extrato bruto hidroalcoólico (EBH) foi obtido das folhas secas após maceração com etanol 70%, na proporção de 1:10, durante 7 dias, sob agitação diária. Foram determinadas as concentrações de flavonoides (reação com cloreto de alumínio), polifenóis totais (reagente Folin-Ciocalteu), avaliada a atividade antioxidante [método 2,2-difenil-1-picril-hidrazila (DPPH)] e antibacteriana



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

[microdiluição para determinar a Concentração Inibitória Mínima (CIM) e a Concentração Bactericida Mínima (CBM)] contra 6 amostras clínicas isoladas no estado do Maranhão de *C. diphtheriae* e 2 amostras padrão. A toxicidade em *Artemia salina* também foi avaliada. Os experimentos foram realizados duas vezes em triplicata. Foi utilizada regressão não linear pelo Programa GraphPad Prism 6 para determinação das concentrações eficiente e letal.

Resultados e Discussão

A espécie vegetal *T. diversifolia*, depois de identificada, foi registrada com o número 01429.

Na Tabela 1 pode-se observar os teores de flavonoides ($0,1382 \pm 0,005\%$) e polifenóis totais ($2,241 \pm 0,544\%$) e a concentração eficiente (CE_{50}) para inibir o radical livre DPPH de *T. diversifolia* ($83,44 \pm 0,304 \mu\text{g/mL}$), demonstrando assim, a atividade antioxidante dessa espécie vegetal. Sugere-se que essa ação farmacológica esteja relacionada à presença dos compostos fenólicos.

Tabela 1 – Teores de flavonoides totais, polifenóis totais e atividade antioxidante do extrato bruto hidroalcoólico de *Tithonia diversifolia*

Planta medicinal	Flavonoides totais (%) ^{*†}	Polifenóis totais (%) ^{*§}	CE ₅₀ (μg/mL)
<i>Tithonia diversifolia</i>	$0,1382 \pm 0,005$	$2,241 \pm 0,544$	$83,44 \pm 0,304$

Resultados representam média±desvio padrão; [†]Expressos como equivalente de quercetina; [§]Expressos como equivalente de ácido gálico. CE₅₀=concentração eficiente.

Fonte: Autores (2017)

Dentre as diversas classes de substâncias antioxidantes de ocorrência natural, os compostos fenólicos têm recebido muita atenção nos últimos anos, sobretudo por inibirem a peroxidação lipídica e a lipooxigenase *in vitro* (SOARES, 2002). Esse interesse no estudo dos compostos fenólicos é devido, principalmente, à habilidade antioxidante destas substâncias em sequestrar radicais livres, os quais são prejudiciais à saúde humana (NASCIMENTO et al., 2011).

Nota-se, na Tabela 2, que a espécie vegetal *T. diversifolia* apresenta atividade antibacteriana contra as amostras de *C. diphtheriae* testadas, principalmente ação bacteriostática, sendo que a menor CIM do EBH foi $23,75 \text{mg/mL}$ para as amostras MA19, MA52 e MA131 e a menor CBM foi $47,50 \text{mg/mL}$ para o isolado clínico MA131. Para as amostras MA 19, MA 136, MA 150 e ATCC 27010 não foi possível definir a CBM com as concentrações avaliadas. Ressalta-se que as amostras ATCC 27010 (tox-) e ATCC 27012 (tox+) são homólogas, diferindo apenas pela presença do gene *tox*.

Tabela 2 – Concentração inibitória e bactericida mínima do extrato bruto hidroalcoólico de *Tithonia diversifolia* contra *Corynebacterium diphtheriae*

Micro-organismos	<i>Tithonia diversifolia</i> (95mg/mL)	
	CIM (mg/mL)	CBM (mg/mL)
MA19 (tox +)	23,75	ND
MA23 (tox +)	47,50	95,00
MA52 (tox +)	23,75	95,00



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

MA131 (tox +)	23,75	47,50
MA136 (tox -)	47,50	ND
MA150 (tox +)	47,50	ND
ATCC 27010 (tox -)	47,50	ND
ATCC 27012 (tox +)	95,00	95,00

MA: Maranhão; ATCC: *American Type Culture Collection*; tox +, presença do gene da toxina diftérica; tox -, ausência do gene da toxina diftérica; CIM: Concentração Inibitória Mínima; CBM: Concentração Bactericida Mínima. ND: Não foi possível definir com as concentrações avaliadas. O controle positivo foi o cloranfenicol (30µg). Média aritmética de dois experimentos realizados em triplicata.

Fonte: Autores (2017)

Miranda et al. (2016) observaram a atividade antibacteriana de *T. diversifolia* contra *Staphylococcus aureus* e *Salmonella choleraesuis*, corroborando com a presente pesquisa no que tange ao potencial antibacteriano da planta medicinal em estudo.

O teste de citotoxicidade com *A. salina* é um ensaio biológico amplamente utilizado por ser rápido, confiável, de baixo custo. Considerando-se a relação entre o grau de toxicidade e a CL₅₀ apresentada por extratos de plantas sobre larvas de *A. salina*, valores de CL₅₀ acima 1.000 µg/mL são considerados atóxicos (LIMA et al., 2014). No presente estudo, o EBH de *T. diversifolia* não apresentou toxicidade sobre *A. salina*, pois a concentração letal (CL₅₀) foi maior que 1000µg/mL (Tabela 3).

Tabela 3 – Atividade tóxica do extrato bruto hidroalcoólico de *Tithonia diversifolia* sobre *Artemia salina*

Planta medicinal	CL ₅₀ (µg/mL)
<i>Tithonia diversifolia</i>	> 1.000

CL₅₀=Concentração letal capaz de matar 50% das larvas de *Artemia salina*.

Fonte: Autores (2017)

Conclusão

As plantas medicinais são empregadas pelo homem no tratamento de diversas enfermidades. A descoberta de novos e mais eficientes agentes com ações farmacológicas é primordial. A espécie vegetal *T. diversifolia* é promissora para as atividades antioxidante e antibacteriana, isso devido à presença de constituintes químicos que favorecem essas funções biológicas, além de não ser tóxico.

Palavras-chave: Atividade antibacteriana. *Corynebacterium diphtheriae*. Planta medicinal. Toxicidade.

Referências

FUNKE, G.; BERNARD, K.A. **Coryneform Gram-positive rods**. In: MURRAY, P.R.; BARON, E.J.; JORGENSEN, J.A.; LANDRY, M.L.; PFALLER, M.A. (eds). *Manual of Clinical Microbiology*. Washington DC: American Society for Microbiology Press, 485-514, 2007.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

GOBBO NETO, L.; LOPES, N.P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química Nova**, v.30, n.2, p.374-3381, 2007.

LIMA C.M.P. et al. Avaliação da toxicidade aguda do extrato das cascas de *Pithecellobium cochliocarpum* (Gomez) Macbr. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.16, n.4, p.832-838, 2014.

LOURENÇO, J.N.P. et al. Estudos preliminares sobre a propagação vegetativa de *Tithonia diversifolia*. **IX Congresso Brasileiro de Agroecologia**. Belém, PA, Resumos. 2015.

MATTOS-GUARALDI, A.L.; HIRATA JÚNIOR, R.; DAMASCO, P.V. Difteria no Brasil e no Mundo: Aspectos sobre o cenário atual. **Revista Imunizações**, suppl. 1, p. S2-20, 2011.

MIRANDA, C.A.S.F. et al. Óleos essenciais de folhas de diversas espécies: propriedades antioxidantes e antibacterianas no crescimento espécies patogênicas. **Rev. Ciênc. Agron.**, v.47, n.1, p.213-220, 2016.

NASCIMENTO, J.C. 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 Farmacognosia**, v.92, n.4, p.327-332, 2011.

SANTOS, L.S. et al. Diphtheria outbreak in Maranhão, Brazil: microbiological, clinical and epidemiological aspects. **Epidemiol. Infect.** v.143, p.791-798, 2015.

SOARES, S.E. Ácidos fenólicos como antioxidantes. **Revista de Nutrição**, v.15, n.1, p.71-81, 2002.

Agradecimentos

Fundação de Amparo à Pesquisa e Desenvolvimento Científico do Maranhão (FAPEMA).



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Aplicações farmacológicas e tecnológicas da goma do cajueiro (*Anacardium occidentale* L.) – um produto obtido da flora brasileira

Paulo Ravell Pinheiro Bezerra¹, Nequim Rodrigues Bezerra², Ian Jhemes Oliveira Sousa³, Ana Patrícia de Oliveira⁴, Rodrigo Lopes Gomes Gonçalves⁵, Erick Bryan de Sousa Lima⁵, Simone de Araújo⁵

¹Bacharelado em Nutrição - Universidade Federal do Piauí (UFPI) – Picos – PI. ravellzinfnt2015@hotmail.com;

²Bacharelado em Medicina – Universidade Estadual do Maranhão (UEMA) – Caxias – MA; ³Bacharelado em Farmácia - UFPI – Teresina – PI; ⁴Programa de Pós-graduação em Ciências Biomédicas – PPGCB - UFPI – Parnaíba-PI;

⁵Programa de Pós-graduação em Farmacologia - PPGF – UFPI – Teresina – PI

Introdução

Anacardium occidentale L é uma planta de origem brasileira, encontrada principalmente em climas tropicais e subtropicais, e do seu gênero é a única espécie cultivada comercialmente (Aragão, 2015). No nordeste brasileiro, os extratos das folhas, das cascas, das raízes, assim como a castanha e a goma do cajueiro são amplamente utilizados na medicina tradicional para o tratamento de várias doenças (Agra et al, 2007). A goma do cajueiro (GC), um heteropolissacarídeo obtido a partir do exsudado da casca ou do caule da árvore, contém galactose, arabinose, ramnose, glicose, ácido glicurônico, e outros resíduos de açúcar que durante a sua hidrólise produz: L-arabinose, L-ramnose e D-galactose (Lima et al, 2002). Esse polissacarídeo possui muitas propriedades farmacológicas já descritas na literatura, como atividade cicatrizante (Schirato et al, 2006), antibacteriana (Quelemes et al, 2013), gastroprotetora (Carvalho et al, 2015) e antidiarreica (Araújo et al, 2015). De acordo com publicações recentes, a GC também possui aplicações tecnológicas na área de nanotecnologia (Kumar et al. 2014; Forato et al, 2015). Atualmente, a busca por informações contidas em documentos de patentes tem sido de grande relevância, pois se constituem uma fonte formal de informação, onde se pode ter acesso aos dados de invenções que, não estão disponíveis em livros nem em artigos técnicos (Serafini et al., 2012). Assim, o objetivo desse estudo foi realizar uma revisão a partir de artigos e uma prospecção baseada na busca por patentes, para apresentar uma visão geral das aplicações farmacológicas e do desenvolvimento tecnológico relacionado à utilização da GC.

Metodologia

O trabalho foi desenvolvido de junho a agosto de 2016, e baseou-se em uma prospecção científica referente ao cajueiro (*Anacardium occidentale* L.), com ênfase nas suas aplicações farmacológicas e tecnológicas para a saúde. A busca por patentes envolvendo aplicações da goma do cajueiro para fins farmacológicos ou tecnológicos foi realizada no USPTO (United States Patent and Trademark Office), no EPO (European Patent Office), no WIPO (World Intellectual Property Organization) e no INPI (Instituto Nacional de Propriedade Industrial).



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Resultados e Discussão

De acordo com a análise das publicações, observou-se que a GC possui diversas aplicações tecnológicas tanto na indústria farmacêutica como na indústria alimentícia. Como atividades farmacológicas, a GC possui efeito cicatrizante (Schirato et al, 2006), antibacteriano (Quelemes et al, 2013), gastroprotetor (Carvalho et al, 2015) e antidiarreico (Araújo et al, 2015). Além disso, várias aplicações tecnológicas foram descritas para a GC, algumas delas, resultantes do uso tradicional, como espessante ou emulsionante, frequentemente atribuído às propriedades de gomas em geral (Kumar et al, 2009). Na indústria alimentícia, as gomas são empregadas, principalmente, após a dissolução aquosa, visando aumentar a viscosidade, formar gel ou pelos seus efeitos estabilizantes de dispersões (Souza et al, 2014). Na indústria farmacêutica, a GC é utilizada como um componente das matrizes para a liberação controlada de fármacos no local de ação.

No nosso estudo, a prospecção nas bases de patentes foi realizada com o objetivo de investigar as aplicações tecnológicas farmacêuticas e alimentícias de compostos nanoestruturados utilizando a GC, visto o seu grande potencial relatado na literatura e descrito nesta revisão. A tabela 1 demonstra o resultado das buscas.

Tabela 1. Patentes encontradas nas bases WIPO, EPO, USPTO e INPI, por palavra-chave.

	WIPO	EPO	USPTO	INPI
<i>Anacardium occidentale</i>	43	32	3	11
Cashew gum	0	1	0	3
Cashew gum and grupo 1*	0	0	0	0
Cashew gum and grupo 2*	0	1	0	0
Cashew gum and grupo 3*	0	1	0	0
Cashew gum and grupo 4*	0	0	0	0

Grupo 1: Anti-inflammatory, Antidiabetic, Antitumor, Antioxidant, Antidiarrheal, Gastroprotective, Healing.

Grupo 2: Nanotechnology, Nanoparticle, Nanocomposite. Encapsulation. **Grupo 3:** Drug release, delivery.

Grupo 4: Biofilms food. Fonte: Aatoria própria (2016)

Na coleção de patentes da WIPO foram encontradas somente 43 patentes utilizando o descritor "*Anacardium occidentale*". O Brasil é o maior detentor de patentes nesta base (gráfico 1), visto que possui um grande número dessa espécie e possivelmente, por conta disto, deve haver um maior interesse na aplicabilidade de compostos dessa planta no país. Outros países com grande número de patentes utilizando o referido descritor são Japão e a China.

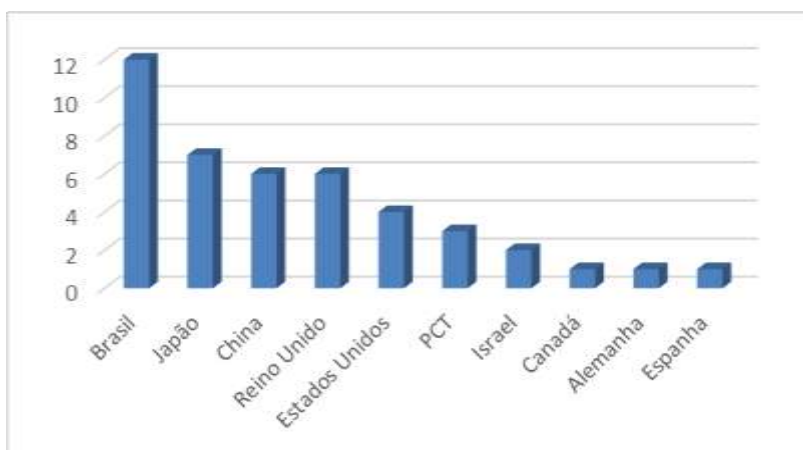
Quanto a Classificação Internacional de Patente (CIP), a aplicação tecnológica do cajueiro está relacionada principalmente a área médica, com o maior número de patentes encontradas com o código A61K (16 patentes), que incluem preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas. Além disso, também foram verificados 9 registros com a CIP A61P, referente à atividade terapêutica específica de compostos químicos ou preparações medicinais (gráfico 2).



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

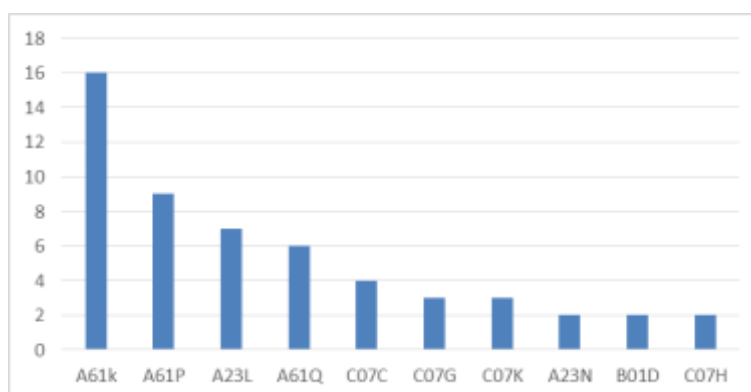
Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Gráfico 1 – Patentes encontradas nas bases WIPO por país de depósito, até julho de 2016.



Fonte: Autoria própria (2016)

Gráfico 2 – Patentes encontradas nas bases WIPO quanto a CIP, até julho de 2016.



Fonte: Autoria própria (2016)

Na base europeia, EPO, a maioria dos documentos é relacionada à área médica, com patentes registradas com CIP A61K, e a segunda subárea com mais patentes, sendo a de alimentos (CIP A23L), conforme encontrado na base descrita anteriormente. Na USPTO foram encontrados somente 3 resultados com a busca por *Anacardium occidentale*, devido a isso não foi gerado gráfico com os resultados desta base. As patentes protegidas nesta base foram sobre um método de diagnóstico de anti-IgE de caju em pacientes, a sequência genômica da espécie, e sobre métodos de tratamento de condições alérgicas dermatológicas causadas pela planta.

Na base de patentes brasileiras (INPI), a CIP A61K e a A23L (gráfico 3) foram as que obtiveram mais patentes registradas, destacando mais uma vez a importância do cajueiro na indústria farmacêutica e alimentícia. Quanto aos documentos sobre a terapêutica de *A. occidentale*, destaca-se o processo de obtenção de extratos desta

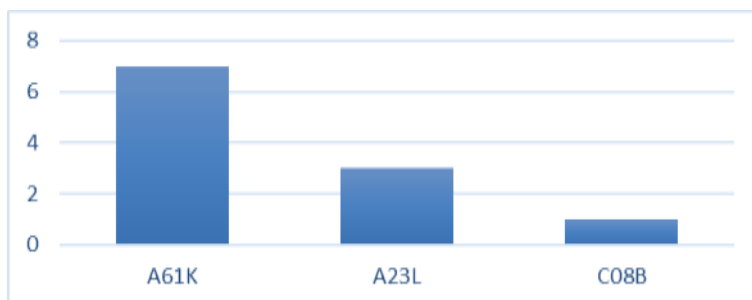


II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

árvore para seu uso terapêutico, além de outras propriedades também registradas na WIPO.

Gráfico 3 – Patentes encontradas nas bases INPI quanto a CIP, até julho de 2016.



Fonte: Autoria própria (2016)

Não foram encontradas propriedades sobre a sua utilização nanotecnológica, farmacológica ou relacionada à área alimentícia, deixando este campo aberto para os pesquisadores brasileiros.

Conclusões

Com base nos resultados obtidos, observa-se que o campo de investigação para as atividades farmacológicas da Goma do Cajueiro é bastante amplo e necessita ser mais explorado, pois nesse estudo foram evidenciados apenas quatro trabalhos descrevendo a eficácia da GC para fins terapêuticos com efeito cicatrizante, bactericida, gastroprotetor e antidiarreico. No que se refere às patentes encontradas com esse polissacarídeo, observa-se que o Brasil tem um grande potencial tecnológico quanto a utilização da goma em território nacional, porém é necessário maior investimento quanto a aplicação tecnológica nas áreas farmacêutica e alimentícia.

Observamos também, que muitas dissertações e artigos foram publicados descrevendo a utilização da GC na área de nanotecnologia, principalmente relacionada à liberação controlada de fármacos. No entanto, somente uma patente foi registrada envolvendo esses processos. De maneira geral, esse estudo mostra a importância do desenvolvimento de novas aplicações farmacológicas e tecnológicas para a GC, um polissacarídeo amplamente encontrado no Brasil.

Palavras-chave: Patentes. Medicina popular. Biotecnologia.

Referências

AGRA, M.F., FRANÇA, P.F., BARBOSA-FILHO, J.M. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. **Rev. Bras. Farmacogn.** vol.17, p.114–140. 2007.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

ARAGÃO, J.A.S. **Análise e aplicações biotecnologias de proteínas ligantes à quitina de sementes de cajueiro anão-precoce (*Anacardium occidentale* var. *nanum*)**. Sobral, Ceará: UFC. Dissertação de Mestrado, Curso de Pós-graduação em Biotecnologia. 2015.

ARAÚJO, T.S.L.; COSTA, D.S.; SOUSA, N. A.; SOUZA, L.K.M.; ARAÚJO, S.; OLIVEIRA, A. P.; SOUSA, F.B.M.; SILVA, D.A. BARBOSA, A. L. R.; LEITE, J.R.S.A.; R. MEDEIROS, J.V.R. Antidiarrheal activity of cashew GUM, a complex heteropolysaccharide extracted from exudate of *Anacardium occidentale* L. in rodents. **Journal of Ethnopharmacology**, vol.174, p.299–307. 2015.

CARVALHO, N.S.; SILVA, M.M.; SILVA, R.O.; NICOLAU, L.A.D.; SOUSA, F.B.M.; DAMASCENO, S.R.B.; SILVA, D.A.; BARBOSA, A.L.R.; LEITE, J.R.S.A.; MEDEIROS, J.V.R. Gastroprotective Properties of Cashew Gum, a Complex Heteropolysaccharide of *Anacardium occidentale*, in Naproxen-Induced Gastrointestinal Damage in Rats: Gastroprotective Effects of Cashew Gum. **Drug Development Research**, vol. 76, n.3. 2015.

FORATO, L. A., DE BRITTO, D., DE RIZZO, J. S., GASTALDI, T. A., & ASSIS, O. B. G. Effect of cashew gum-carboxymethylcellulose edible coatings in extending the shelf-life of fresh and cut guavas. **Food Packaging and Shelf Life**, vol.5, p.68–74. 2015.

QUELEMES P. V, ARARUNA FB, DE FARIA BE, KUCKELHAUS SA, DA SILVA DA, MENDONÇA RZ, EIRAS C, DOS S SOARES MJ, LEITE JR. Development and antibacterial activity of cashew gum-based silver nanoparticles. **Int J Mol Sci**, vol.14, n.3, p.4969-81.2013.

KUMAR, M. B. et al. "Evaluation of *Anacardium occidentale* gum as gelling agent in aceclofenac gel," **International Journal of PharmTech Research**, vol. 1, no. 3, p. 695–704, 2009.

SCHIRATO, G.V., MONTEIRO, F.M.F., SILVA, F.O., LIMA FILHO, J.L., LEÃO, A.M.A.C., PORTO, A.L.F. O polissacarídeo do *Anacardium occidentale* L. na fase inflamatória do processo cicatricial de lesões cutâneas. **Ciênc. Rural**. vol.36, p.149–154. 2006.

SOUZA, A.C.R. **Contribuição para o uso da goma de cajueiro como um insumo industrial**. Pós-graduação em engenharia química (Mestrado). Universidade Federal do Ceará – UFC. Fortaleza, Ceará. 2014.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Avaliação da atividade antimicrobiana da piocianina em linhagens do grupo coliforme

Rafael Xavier Martins^{1,2}, Ana Caroline de Lima Silva², Christianne Emmanuelle A. P. Brilhante¹, Rafael de Almeida Travassos³, Ian Porto Gurgel do Amaral³, Ulrich Vasconcelos⁴

¹ Graduandos de Biotecnologia, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa-PB, Brasil.; ² Pós-Graduada do PPgPNSB, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa-PB, Brasil. aclscaroline@gmail.com; ³ Professor, Departamento de Biologia Celular e Molecular, UFPB, João Pessoa-PB, Brasil.; ⁴ Orientador, Departamento de Biotecnologia, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa-PB, Brasil. u.vasconcelos@cbiotec.ufpb.br

Introdução

As bactérias coliformes compreendem um grupo heterogêneo composto por mais de 30 gêneros e a presença destes organismos na água indica contaminação recente, uma vez que a multiplicação em ambiente aquático não é uma característica do grupo (FOPPEN e SCHIJVEN, 2006). *Pseudomonas aeruginosa* é um bacilo Gram-negativo não fermentador, produtor de piocianina, pigmento fenazínico de cor azul-esverdeada intensa, sintetizado por mais de 90% das linhagens (BELLIN et al., 2014). Acredita-se que a piocianina participa do fenômeno de antagonismo contra outros microrganismos, promovendo a geração de espécies reativas de oxigênio, pelos quais se acredita constituir o principal mecanismo de inibição do pigmento (EL-FOULY et al., 2015). Sendo assim, este trabalho teve por objetivo avaliar a atividade antimicrobiana da piocianina, através da concentração inibitória mínima (CIM) em linhagens pertencentes ao grupo coliforme.

Metodologia

O estudo utilizou 4 linhagens: *Hafnia alvei* AV01, *Escherichia coli* AV12, *Citrobacter freundii* AV13 e *Enterobacter aerogenes* AV14. Foram preparados 10mL de uma solução contendo 0,76 mM de piocianina e água mineral adicionada com 0,5 g/L de extrato de levedura estéril. As suspensões bacterianas foram preparadas em solução de NaCl 0,85% estéril, padronizada pelo tubo n° 1 da escala de MacFarland ($\approx 3 \times 10^8$ UFC/mL). A concentração Inibitória Mínima (CIM) foi determinada a partir de diluições (diluições 1:2), avaliando as concentrações do pigmento (em mM): 0,380; 0,190; 0,095; 0,048; 0,024; 0,012; 0,006; 0,003 e 0,0015. As placas foram incubadas por 96 h à 37°C, e em intervalos de 24h alíquotas de 2 μ L foram transferidas para poços subsequentes contendo caldo nutriente, no intuito de avaliar a viabilidade celular por meio da turbidez (GENHARDT et al., 1994)

Resultados e Discussão

Do total de quatro linhagens de enterobactérias testadas, a piocianina produziu efeito antagônico em duas delas, *Hafnia alvei* AV01 e *Enterobacter aerogenes* AV14. Nas Tab. 1 e Tab. 2 estão apresentados os resultados, nos quais a concentração mínima inibitória do pigmento foi conhecida, a partir da



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

detecção de células viáveis ao longo de 96h.

Tabela 1 – CIM da piocianina sobre *H. alvei* AV01

Tempo (h)	Concentrações de piocianina (mM)				
	0,380	0,190	0,09	0,048	0,024
24	N	N	P	P	P
48	N	N	P	P	P
72	N	N	P	P	P
96	N	N	P	P	P

P- positivo para formação de turbidez N – negativo para formação de turbidez

Fonte: Autor, 2017

Tabela 2 – CIM da piocianina sobre *E. aerogenes* AV14

Tempo (h)	Concentrações de piocianina (mM)				
	0,380	0,190	0,09	0,048	0,024
24	N	N	N	N	N
48	N	P	P	P	P
72	N	P	P	P	P
96	N	P	P	P	P

P- positivo para formação de turbidez N – negativo para formação de turbidez

Fonte: Autor, 2017.

Frente *H. alvei* AV01 foi observado crescimento a partir da concentração 0,09 mM desde o início do teste, sugerindo que as concentrações de 0,380 e 0,190 mM surtiram efeito biocida sobre a bactéria em até 96h. Por outro lado, contra *E. aerogenes* AV14, a piocianina exibiu um efeito antimicrobiano inicialmente na maior concentração, 0,38 mM, entretanto, crescimento microbiano foi verificado no intervalo seguinte, a partir da concentração de 0,190 mM, permanecendo assim até o final das 96h. Este resultado, diferente da primeira linhagem testada, possivelmente pode ser atribuído à constituição metabólica de AV14, bem como ao seu tempo de geração, que apesar de dilatado, foi possível atingir uma determinada população em 48h, supostamente resistente ao pigmento, uma vez que não houve alteração da coloração azul, nos poços.

Baron e Rowe (1981) discutiram que o efeito biocida da piocianina varia de acordo com sua concentração. Neste contexto, numa cultura microbiana, estabelecida na sua fase logarítmica de crescimento, alguns indivíduos resistentes podem ocorrer, em função das pressões exercidas no meio, e ao se multiplicarem, podem superar a inibição inicial. Ressalta-se que este estudo utilizou apenas o pigmento difundido no meio e não o contato entre os coliformes e células viáveis de linhagens de *P. aeruginosa* produtoras de piocianina. Logo, a multiplicação de AV14 em uma concentração constante do pigmento favoreceu a ocorrência de um evento contrário ao fenômeno *die-off*, isto é, quando um determinado número de microrganismos não consegue produzir novas células em função do tempo, resultando numa redução



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

logarítmica do número de células viáveis (VAN DER LAAN et al., 2014). Neste contexto, nas primeiras 24h do teste, a concentração de 0,190 mM se mostrou bioestática e na concentração superior, revelou um efeito biocida.

A piocianina é um pigmento espécie-específico produzido por 90 a 95% das linhagens de *P. aeruginosa* e embora outros grupos microbianos exibam relações de antagonismo às bactérias do grupo coliforme, por exemplo, *A. hydrophila* e *L. acidophilus*, *P. aeruginosa* é considerada uma das espécies com participação mais significativa no fenômeno, em razão da sua notória versatilidade, presente também em ambientes aquáticos (VASCONCELOS et al., 2010; MAVRODI et al., 2001). Em dois recentes estudos conduzido com linhagens de *P. aeruginosa* em meio aquático, os autores discutiram diferentes formas de amensalismo envolvendo a bactéria contra vários patógenos, tais como, *S. paratyphi*, *E. Coli*, *E. aerogenes* e *K. pneumoniae*, e cerca de 90-95% das ações inibitórias ocorreram pela produção de piocianina (JAYASEELAN et al., 2014).

O primeiro relato da atividade antibacteriana da piocianina ocorreu durante a II Guerra Mundial, em um estudo envolvendo a inibição do crescimento de *E. coli* (WAKSMAN e WOODRUFF, 1940). Para exercer função antibacteriana, a piocianina atua na cadeia respiratória da membrana celular de microrganismos, influenciando negativamente no seu mecanismo de transporte ativo. Além de provocar diminuição do fornecimento de oxigênio para as células, acarretando o acúmulo de superóxido e peróxido de hidrogênio, a piocianina pode desviar o fluxo de elétrons, promovendo efeito tóxico às células afetadas (JAYASEELAN et al., 2014).

Supreendentemente, outras duas linhagens de enterobactérias estudadas, o efeito biocida da piocianina não foi observado. Ambas, *E. coli* AV12 e *C. freundii* AV13 permaneceram viáveis em todas as concentrações testadas por todo o período do ensaio. Este resultado possivelmente pelas características de multirresistência, conhecida a nove antibióticos e diferentes concentrações de quatro conservantes de produtos cosméticos detectadas em um estudo anterior (XAVIER et al., 2015).

Conclusão

Os resultados sugerem que a atividade da piocianina sobre microrganismos do grupo coliforme está intrinsecamente relacionado com a concentração do pigmento e o perfil de multirresistência bacteriano.

Palavras-chave: Piocianina. Coliformes. Antibiose.

Referências

BARON, S.S.; ROWE, J.J. Antibiotic Action of Pyocyanin. *Antimicrob Agent Chemother.* v. 20, n. 6, p. 814-820, 1981.

BELLIN, D.L.; SAKHTAH, H.; ROSENSTEIN, J.K.; LEVINE, P.M.; THIMOT, J.; EMMETT, K.; DIETRICH, L.E.P.; SHEPARD, K.L. Integrated circuit-based electrochemical sensor for spatially resolved detection of redox-active



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

metabolites in biofilms. **Nature Comm.** v. 5, n. 3256, 2014.

EL-FOULY, M.Z.; SHARAF, A.M.; SHAHIM A.A.M.; EL-BIALY, H.A.; OMARA, A.M.A. Biosynthesis of pyocyanin pigment by *Pseudomonas aeruginosa*. **J Rad Res Appl Sci.** v. 8, n. 1, p. 36-48, 2015.

FOPPEN, J.W.A.; SCHIJVEN, J.F. Evaluation of data from the literature on the transport and survival of *Escherichia coli* and thermotolerant coliforms in aquifers under saturated conditions. **Water Res.** v. 40, n. 3, p. 401-426, 2006.

GENHARTDT, P.; MURRAY, R. G. E.; WOOD, W. A.; KIEG, N. R. **Methods for general and molecular bacteriology.** 1st ed. Washington: ASM, 1994. 791p.
JAYASEELAN, S.; RAMASWAMY, D.; DHARMARAJ, S. Pyocyanin: production, applications, challenges and new insights, **World J Microbiol Biotechnol.** v. 30, n. 4, p. 1159-1168, 2014.

MAVRODI, D.V.; BONSALE, R.; DELANEY, S.M.; SOULE, M.J.; PHILLIPS G.; THOMASHOW, L.S. Functional analysis of genes for biosynthesis of pyocyanin and phenazine-1-carboxamide from *Pseudomonas aeruginosa* PA01. **J Bacteriol.** v. 183, n. 21, p. 6454-6465, 2001.

VAN DER LAAN, H.; HALEM, D.; SMEETS, P.W.M.H.; SOPPE, A.I.A.; KROESBERGEN, J.; WUBBELS, G.; NEDERSTIGT, J.; GENSBURGER, I.; HEIJMAN, S.G.J. Bacteria and virus removal effectiveness of ceramic pot filters with different silver applications in a long term experiment. **Wat Res.** v. 51, n. 1, p. 47-54, 2014.

VASCONCELOS, U.; LIMA, M.A.G.A.; CALAZANS, G.M.T. *Pseudomonas aeruginosa* associated with negative interactions on coliform bacteria growth, **Can J Pure Appl Sci.** v. 4, n. 2, p.1133-1139, 2010.

XAVIER, R.; FERREIRA, G.F.; VIANA, A.A.G.; VASCONCELOS, U. Antibiotics susceptibility of bacteria isolated from cosmetics packages. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MICROBIOLOGIA, 28., 2015. Florianópolis. *Anais...*Rio de Janeiro: SBM, 2015, p. R-0057-2.

WAKSMAN, S.A.; WOODRUFF, H.B. The soil as a source of microorganisms antagonistic to disease-producing bacteria. **J Bacteriol.** v. 40, n. 4, p. 581-600, 1940.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq e PROPESQ/UFPB pelo financiamento.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Andreza ketly da Silva Araújo¹, Esley da Silva Santos¹, André Luis Fernandes Lopes¹, Bruna Novaes Costa¹, Letícia de Sousa Chaves¹, Nayara Alves de Sousa¹, Jand Venes Rolim Medeiros²

^{1,2} Laboratório da Farmacologia da Inflamação e Desordens Gastrointestinais, LAFIDG UFPI, Parnaíba-PI.
Email: dezaketly@hotmail.com

Introdução

O Brasil apresenta a maior biodiversidade do mundo, estimada em torno de 20% do número total de espécies do planeta. Na atualidade, esse patrimônio tem um valor econômico em várias atividades, sendo a prospecção de novos medicamentos onde reside sua maior potencialidade (SAITO, BASTOS e ABEGG, 2008).

Dentre os vertebrados, os anfíbios da ordem Anura, representam um verdadeiro laboratório de bioquímica, tendo em vista as toxinas que produzem. Nas células que revestem as paredes de glândulas granulares existentes na pele desses animais é produzida uma variedade de princípios ativos, incluindo os peptídeos bioativos (SEBBEN et al., 1993).

As famílias de peptídeos são bem conhecidas e são agrupadas especialmente de acordo com sua estrutura primária e/ou espectro de atuação biológica. De particular importância, a bombesina (BB) é um peptídeo composto por 14 aminoácidos, inicialmente isolado da pele da rã *Bombina bombina*, em 1971 (ANASTASI et al., 1971). Seus efeitos farmacológicos se estendem entre vários aspectos fisiológicos: ação hipertensiva, efeitos sobre a contração uterina, cólon ou íleo, ação estimuladora da secreção de gastrina, efeito hiperglicemiante ou aumento da secreção de insulina (ERSPAMER et al., 1970).

Diante disso, estudos que apontem o conhecimento científico e tecnológicos já descrito sobre os efeitos de peptídeos extraídos de rãs, bem como análogos a bombesina, representam ferramenta muito útil para a indústria e para o desenvolvimento de novas tecnologias. Assim, este trabalho tem por objetivo realizar um estudo sobre as pesquisas já desenvolvidas e patenteadas para peptídeos extraídos de rã, especialmente peptídeos análogos a bombesina.

Metodologia

Para a produção deste estudo, foi realizado um levantamento de informações tecnológicas a partir da análise prospectiva de pedidos de depósitos de patentes dispostos nos bancos de dados internacionais USPTO (United States Patent and Trademark Office), EPO (European Patent Office), WIPO (World Intellectual Property Organization) e INPI (Instituto Nacional de Propriedade Industrial). As pesquisas e coletas nas bases de dados de patentes foram realizadas em maio de 2017, sem definição de prazo para busca. Para o levantamento da pesquisa utilizou-se como palavras-chaves os termos descritivos, conforme apresenta a Tabela 1, no campo de pesquisa “resumo”.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Tabela 1 – Bases de dados consultadas e palavras-chave utilizadas em consultas em bases de dados de patentes.

	Palavras-chave
USPTO	Peptide, frog, analog, bombesin.
EPO	Peptide, frog, analog, bombesin.
WIPO	Peptide, frog, analog, bombesin.
INPI	Peptide, frog, analog, bombesin.

Resultados e Discussão

A partir dos dados coletados na base de dados americana USPTO, os registros retornados apontam 2 resultados envolvendo a associação de termos 'peptídeo' e 'rã', datados de 1994 a 1998. Estados Unidos e China são os detentores de tais documentos de patentes. Os resultados fazem referência a proteção de processo para isolar, identificar e utilizar um novo peptídeo biologicamente ativo com ação natriurética, além da proteção de peptídeos com potente atividade antagonista e agonista em receptores de melanocortina.

A busca na mesma base de dados, registrou 11 documentos para a busca dos termos combinados 'bombesina' e 'análogo'. A produtividade em inovação concentram-se a partir do ano de 1992 até 2015. Contudo, na última década houve um baixo número de pedidos de depósito, pois nesse período apenas 1 pedido de patente foi realizado, enquanto que 92% do total dos resultados ocorreu de 1992 a 2006. Além disso, percebe-se que os Estados Unidos (77%) são o país com maior número de pedidos de depósito de patentes, seguidos de Japão, Canadá e Alemanha. Tais resultados retornados para os termos 'bombesina' e 'análogo' apontam descrições envolvendo potenciais atividades farmacológicas de peptídeos extraídos de rã.

Na base de patentes europeia EPO, quando se utilizou as palavras-chaves combinadas 'peptideo' e 'rã' pode-se encontrar um total de 59 documentos de patentes. Verificou-se um aumento do número de depósitos a partir do ano de 2005. O ano de 2007 deteve o maior número de patentes (15%), seguido pelo ano de 2012 (8%). Além disso, de 2007 a 2017 somam-se 40 pedidos de depósito de patentes, o que corresponde a 68% do total de documentos, demonstrando que nos últimos anos houve um aumento na produtividade em inovação envolvendo peptídeos extraídos de rã (Figura 1).

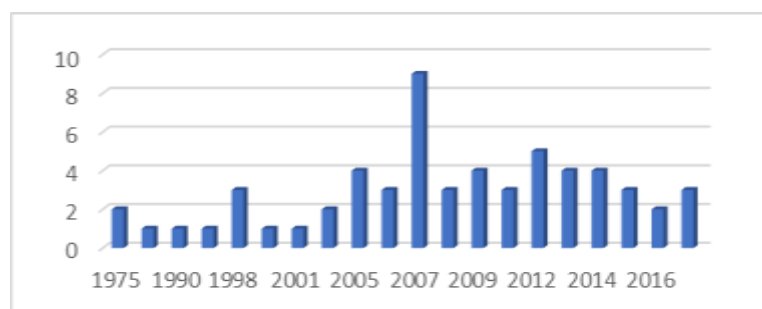
Quando analisada a classificação por CIP, a maior proporção (80%) de registros dentre todas as demais classes foi incluída nas categorias de classificação C07 e A61, o que faz referência à área química e a ciência médica, respectivamente. Além disso, 6% das patentes estão inseridas na classe C12, relativa a bioquímica.

Figura 1 - Resultados registrados para a busca pela combinação de palavras-chaves 'peptideo' e 'rã' na base de patentes EPO, quanto aos períodos de depósitos de patente.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

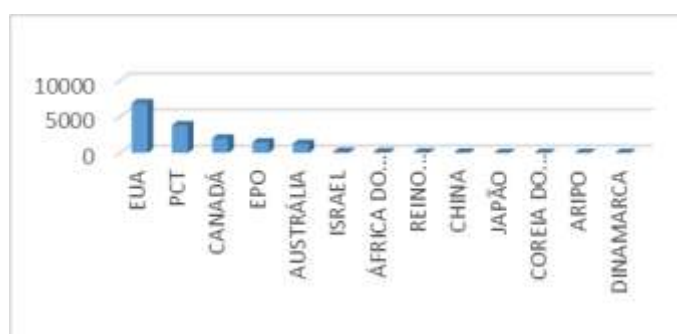


Fonte: autoria própria (28/05/2017).

Na base de dados europeia EPO, a busca pelo termo associado 'bombesina' e 'análogo' retornou 22 registros de patentes, com evolução anual a partir de 1989 até 2017. A classificação internacional mais citada foi a A61 (ciência médica) seguida pela C07 (química orgânica), perfazendo um total de 78% e 22% respectivamente.

Na base mundial WIPO, a busca pela associação entre 'peptídeo' e 'rã' retornou 15.894 resultados, o maior número de produção de tecnologia protegida por patente envolvendo estes termos foi depositado nos EUA, por meio do Tratado de Cooperação em Matéria de Patentes (PCT), no Canadá, no Escritório Europeu de Patentes (EPO) e na Austrália, representando 98% do total de depósitos disponíveis nesta base de dados (Figura 2).

Figura 2 - Resultados retornados para a busca pela associação de termos 'peptídeo' e 'rã' na base de patentes WIPO, quanto aos países de depósito dos pedidos de patente.



Fonte: autoria própria (20/05/2017).

Os registros de patentes envolvendo a associação 'peptídeo' e 'rã' iniciaram a partir do ano de 2007, de forma que o ano de 2011 foi o mais produtivo em relação aos pedidos de depósito, embora a partir desta data tenha havido um decréscimo no número de patentes.

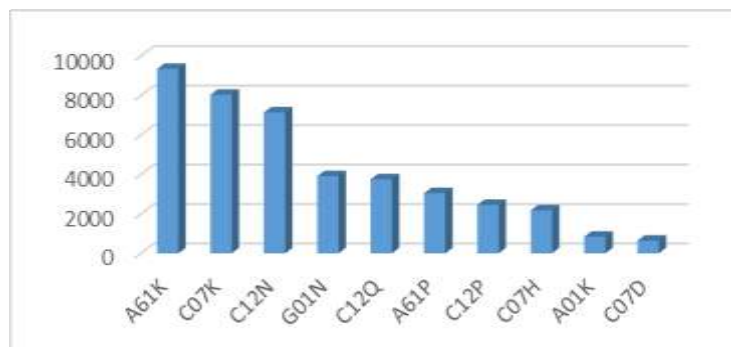
No que se refere ao CIP (Figura 3), nota-se que a maior parte dos pedidos de depósito de patente foram incluídos nas seguintes categorias de classificação: A61K (finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas.), C07 (peptídeos) e C12N (micro-organismos ou enzimas; suas composições; propagação, conservação, ou manutenção de micro-organismos; engenharia genética ou de mutações; e meios de cultura.).



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Figura 3 - Resultados retornados para a busca pela associação de termos 'peptídeo' e 'rã' na base de patentes WIPO, quanto à CIP.



Fonte: autoria própria (20/05/2017).

A busca na mesma base de dados pelos depósitos de pedidos de patentes envolvendo os termos associados 'bombesina' e 'análogo' retornou 42 resultados. Os documentos de patentes encontram-se depositados em maior proporção nas classes da IPC A61K, C07C, C07D e C07K, relativas, respectivamente a preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas, compostos acíclicos ou carbocíclicos; compostos heterocíclicos; e peptídeos, respectivamente. A evolução anual concentrou-se a partir do ano de 2007 até o ano de 2014, ou seja, não houve registros nos dois últimos anos.

A busca pela associação dos termos 'peptide' e 'rã' e 'análogo' e 'bombesina', realizada na base de patentes nacional do INPI não retornou resultados para o campo resumo. Isto mostra que apesar do Brasil possuir a maior diversidade genética do planeta, há pouco investimento nacional em inovação, pesquisa e desenvolvimento de tecnologias.

Conclusão

Assim, mostra-se relevante a pesquisa visando à descrição da atividade biológica de peptídeos extraídos de rã, especialmente peptídeos análogos a bombesina, tendo em vista o fato de não haver expressivos pedidos de depósito de patentes envolvendo a temática em análise.

Palavras-chave: Patente. Recursos Naturais. Bombesina.

Referências

ANASTASI, A.; ERSPAMER, V.; BUCCI, M. Isolation and structure of bombesin and alytesin, 2 analogous active peptides from the skin of the European amphibians Bombina and Alytes. **Experientia**. v. 27, p. 166–167, 1971.

ERSPAMER, V.; ERSPAMER, G. F.; INSELVINI, M. Some pharmacological actions of alytensin and bombesin. **J. Pharm. Pharmacol.** 22:875-6, 1970.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

SAITO, C. H.; BASTOS, F. P.; ABEGG, I. Teorias-guia educacionais da produção dos materiais didáticos para a transversalidade curricular do meio ambiente do MMA. **Revista Iberoamericana de Educación**, v. 45, 2008.

SEBEN, A.; SCHWARTZ, C. A.; CRUZ, J. S. A defesa química dos anfíbios. **Ciência Hoje**. v. 15, n. 87, p. 25-33, 1993.

Investigação da atividade espasmolítica da goma do cajueiro pura e modificada em útero isolado de rata



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Sávia Francisca Lopes Dias¹³, Layane Carneiro Alves¹⁴, Oscar Correia da
Fonseca³, Rosimeire Ferreira dos Santos², Lívio César Cunha Nunes¹

¹ Departamento de Ciências Farmacêuticas Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil. saviafld@hotmail.com; ² Departamento de Bioquímica e Farmacologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil. nppm.oficial@gmail.com; ³ Programa de Pós-graduação em Farmacologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil. nppm.oficial@gmail.com

Introdução

A goma extraída da *Anacardium occidentale* L (cajueiro) (GC) é um polissacarídeo de fácil obtenção e baixo custo, onde a espécie encontra-se distribuída no nordeste brasileiro (TORQUATO et al., 2004). A GC tem sido bastante estudada e já foram comprovados seus efeitos antimicrobianos (TORQUATO et al., 2004; CAMPOS et al., 2012), gastroprotetor (CARVALHO et al., 2015), antidiarreico (ARAÚJO, 2015) e efetivo para o tratamento de feridas cutâneas (SCHIRATO et al., 2006; VITORINO FILHO, 2011). Além disso, sua aplicabilidade biotecnológica foi comprovada para a preparação de nanopartículas poliméricas para incorporação de uma variedade de princípios ativos com propriedades vasodilatadoras (DAS et al., 2014) e anti-inflamatórias (PITOMBEIRA, et al., 2014; DIAS, et al., 2016).

A maioria das gomas, entretanto, necessita de altas concentrações para fins terapêuticos e entrega farmacológica. Por esse motivo, algumas podem ser modificadas para alterar as suas propriedades físico-químicas. A modificação hidrofóbica de polissacarídeos, por exemplo, têm sido realizada para a obtenção de derivados anfifílicos e posterior formação de nanopartículas auto-estruturadas aplicadas como veículo para fármacos (MOURA, 2009). Portanto, objetivou-se investigar o possível efeito espasmolítico da GC pura e modificada em útero isolado de ratas.

Metodologia

A modificação da GC foi realizada por acetilação (MOTOZATO, 1986), onde a mesma foi suspensa em 20 mL de formamida e dissolvida por meio de agitação vigorosa a 50 °C. Em seguida, foram adicionados piridina (3ml) e anidrido acético (7ml) e a mistura agitada por 24 horas. A Goma do Cajueiro Acetilada (GCA) foi obtida através de precipitação com 400 mL de água. A modificação estrutural foi observada a partir da análise em espectroscopia de infravermelho.

Útero isolado de ratas Wistar (220 – 250g) foram montados em cubas de banho para órgãos isolados suspensos por linha de algodão a um transdutor de força, conectados a um amplificador e este a um computador. Os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética da UFPI (parecer 271/2016). Após eutanásia com dose letal de tiopental sódico (100 mg/Kg) associado a lidocaína (10mg/Kg), foi realizada a dissecação dos cornos uterinos, colocando-os em solução nutritiva de *Locke Ringer* a 32 °C. Foi induzida contração submáxima com ocitocina (OCI - 1UI/mL), e o



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

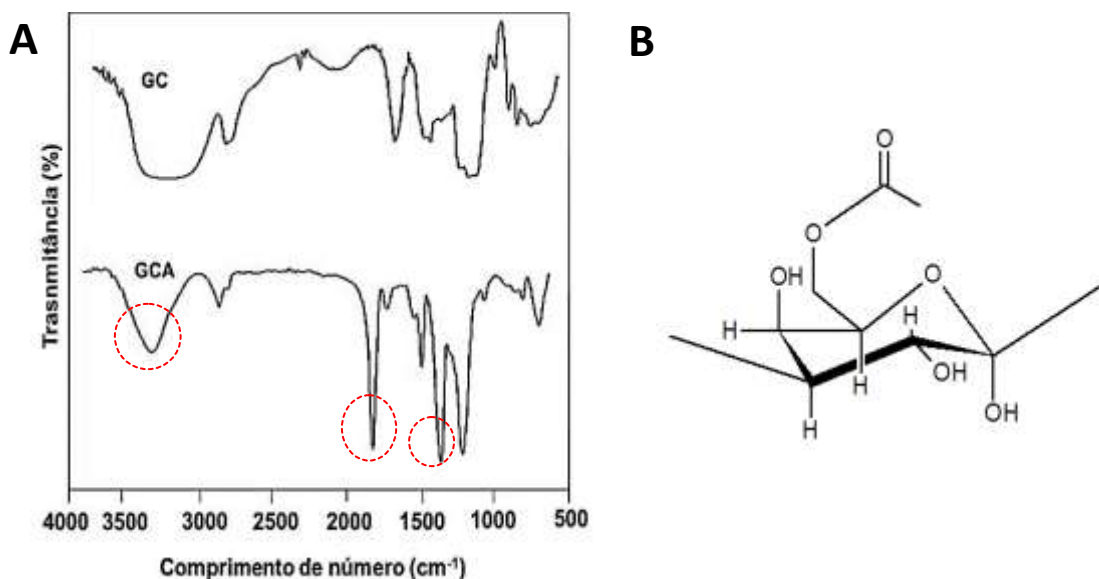
Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

GC e GCA era adicionado à cuba (0,3 – 750 $\mu\text{g/mL}$) em preparações diferentes. O relaxamento produzido foi expresso como porcentagem reversa da contração inicial produzida pelo agente contrátil.

Resultados e Discussão

A GC foi modificada pela inserção de grupos acetil. De acordo com os espectros na região do Infravermelho, as intensidades das vibrações a 3.400 cm^{-1} presentes na GC diminuem quando os grupos acetil são inseridos e bandas de absorção em 1.375 cm^{-1} e 1752 cm^{-1} característico de grupos éster comprovam a acetilação do polímero (Figura 1).

Figura 1 – Modificação da Goma do Cajueiro (A) Espectro do Infravermelho: GC-Goma do Cajueiro GCA- Goma do Cajueiro Acetilada. (B) Estrutura química da GCA evidenciando a unidade de galactose modificada.



Fonte: Propria pesquisa (2017)

Vários derivados de polissacarídeos têm sido modificados quimicamente de modo a melhorar suas propriedades físico-químicas, mecânicas ou químico-biológicas, ampliando as possibilidades de utilização como novos materiais (LEMARCHAND, et al., 2004). Na última década tem-se aumentado o interesse no desenvolvimento desses polissacarídeos modificados para a síntese de nanopartículas biodegradáveis. Isso se deve principalmente, à potencial capacidade dessas estruturas para aplicações biomédicas, como a proteção do fármaco e a habilidade em controlar a liberação do mesmo (RODRIGUES, et al., 2003).

A GC (CE_{50} : $28,68 \pm 6,39\ \mu\text{g/mL}$) e GCA (CE_{50} : $23,38 \pm 15,00\ \mu\text{g/mL}$) promoveram efeito relaxante no útero isolado de rata, de maneira dependente de concentração, contudo, não houve diferença

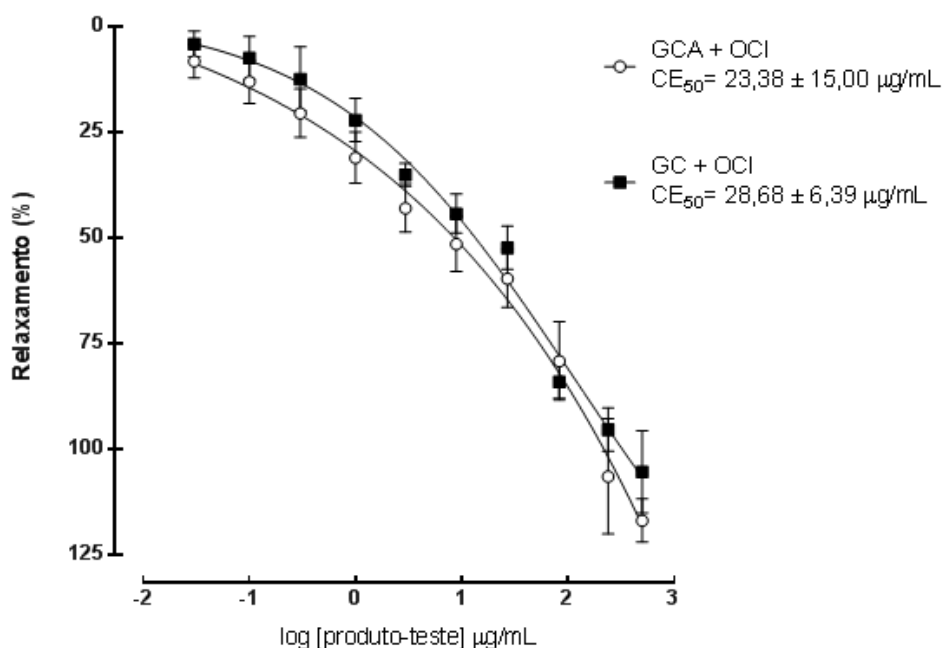


II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

significativa entre ambas. Assim, pode-se inferir que os produtos teste apresentam potente efeito tocolítico (Figura 2), indicando o seu potencial terapêutico para o desenvolvimento de novos fármacos, podendo ser utilizado para algumas condições clínicas como, por exemplo, a dismenorreia.

Figura 2 – Efeito da Goma do Cajueiro (GC) e Goma do Cajueiro Acetilada (GCA) sobre o útero isolado de rata pré-contraido por ocitocina.



Fonte: Própria pesquisa (2017)

O termo “dismenorreia” é derivado de palavra grega que significa fluxo menstrual difícil. É usado para denominar as cólicas menstruais dolorosas e ocorre durante a menstruação ou algumas horas antes desta. Caracteriza-se por dor, sob forma de cólica, habitualmente no baixo ventre ou na região lombar, onde sintomas como náuseas, diarreia ou cefaleia podem acompanhá-la ou não (DAWOOD, 1995). Chauhan (2012) afirma que suas causas não são totalmente compreendidas, mas seus sintomas podem estar relacionados com a ação de prostaglandinas (PGs), onde a PGF 2 α que é liberada durante a menstruação, pode estimular as contrações do miométrio, sensibilizando as terminações nervosas e provocando isquemia e dor.

Yang e colaboradores (2016) comprovaram em teste semelhante ao realizado nesse estudo, que uma fórmula herbácea chinesa possui significativo efeito espasmolítico na contração uterina induzida por ocitocina. Investigaram que isso acontece provavelmente por envolvimento da sinalização de PGF 2 α e Ca²⁺, sugerindo ter um potencial clínico na terapia para dismenorreia primária.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Conclusão

Conclui-se que a GC é dotada de atividade relaxante em útero isolado de rata. Além disso, o efeito espasmolítico foi mantido após sua modificação química por acetilação. Entretanto, se faz necessário estudos adicionais que justifiquem e determinem os mecanismos envolvidos nesse processo.

Palavras-chave: Gomas Vegetais. Dismenorreia. Efeito Tocolítico.

Referências

- ARAÚJO, T. S.L., COSTA, D. S., SOUSA, N. A. , SOUZA, LUAN K.M., ARAÚJO, SIMONE DE, OLIVEIRA, A. P., SOUSA, F. B. M., SILVA, D. A., BARBOSA, A. L.R., LEITE, J. R. S.A., MEDEIROS, J. V. R. Antidiarrheal activity of cashew GUM, a complex heteropolysaccharide extracted from exudate of *Anacardium occidentale* L. in rodents. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 174, 299–307, 2015.
- CAMPOS, DEBORA A.; RIBEIRO, ALEXANDRA C.; COSTA, EDUARDO M. ; FERNANDES, JOAO C.; TAVARIA, FRENI K.; ARARUNA, FELIPE BASTOS; EIRAS, CARLA; EATON, PETER; LEITE, JOSE ROBERTO S.A.; PINTADO. M. MANUELA. Study of antimicrobial activity and atomic force microscopy imaging of the action mechanism of cashew tree gum. **Carbohydrate Polymers**. v. 90, 270–274, 2012.
- CARVALHO, N. S. , SILVA, M. M. , SILVA, R. O. , NICOLAU, L. A. D., SOUSA, F. B. M. DAMASCENO, S. R. B., SILVA, D. A., BARBOSA, A. L. R. LEITE, J. R. S. A., MEDEIROS, J. V. R. Gastroprotective Properties of Cashew Gum, a Complex Heteropolysaccharide of *Anacardium occidentale*, in Naproxen-Induced Gastrointestinal Damage in Rats. **Drug development research**. v. 76, 143–151, 2015.
- CHAUHAN, Madhubala; KALA, Jyoti. Relation Between Dysmenorrhea and Bod Mass Index in Adolescents with Rural Versus Urban Variation. **The Jornal of Obstetrics and Gynecology of India**, v. 62, n. 4, p. 442-445, 2012.
- DAS, BISWARUP SUKRIT DUTTA, AMIT KUMAR NAYAK, UPENDRANATH NANDA. Zinc alginate-carboxymethyl cashew gum microbeads for prolonged drug release: Development and optimization. **International Journal of Biological Macromolecules**. v. 70, 506–515, 2014.
- DAWOOD, M.Y. Dysmenorrhea. **Infertility and Reproductive Medicine Clinics of North America**. v.6, n.2: 363-77, 1995.
- DIAS, S.F.L., NOGUEIRA, S.S, DOURADO, F.F, GUIMARÃES, M.A., PITOMBEIRA, N.A.O, GOMIDES, G.G, PRIMO, F.L, DE PAULA,



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

R.C.M., FEITOSA, J.P.A., TEDESCO, A.C., NUNES, L.C.C., LEITE, J.R.S.A., DA SILVA, D.A. Acetylated cashew gum-based nanoparticles for transdermal delivery of diclofenac diethyl amine. **Carbohydrate Polymers**, v. 143, n. 5, 254–261, 2016.

J. S. RODRIGUES, N. S. SANTOS-MAGALHAES, L. C. B. B. COELHO, P. COUVREUR, G. PONCHEL, R. GREF, Novel core (polyester)-shell(polysaccharide) nanoparticles: protein loading and surface modification with lectins., **Journal Controle Release**. 92, 103- 112, 2003.

LEMARCHAND, R. GREF, P. COUVREUR, Polysaccharide-decorated nanoparticles., **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**. 58, 327±341, 2004.

MOTOZATO, H. I., T. Tomoda, C. J. Hirayama, Preparation and gel permeation chromatographic properties of pullulan sphere., **Journal of Chromatography A**. 355, 434–437, 1986.

MOURA, R. E. de. **Síntese de Nanopartículas à base de goma do cajueiro para aplicação em sistemas de liberação de fármacos**. 2009.79f. Dissertação (Mestrado em Química) - Centro de Ciências, Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2009.

PITOMBEIRA, N. A. O., NETO, J. G. V., SILVA, D. A., FEITOSA, J. P. A., PAULA, H. C. B., AND PAULA, R. C. M. Self-Assembled Nanoparticles Of Acetylated Cashew Gum: Characterization And Evaluation As Potential Drug Carrier, **Carbohydrate Polymers**, 2014.

SHIRATO, G. V.; MONTEIRO, F. M. F.; SILVA, F. O.; FILHO, J. L. L.; LEÃO, A. M. A. C. O polissacarídeo do *Anacardium occidentale* L. na fase inflamatória do processo cicatricial de camundongos. **Ciência Rural**, v.36, p.149-154, 2006.

TORQUATO, D. S.; FERREIRA, M. L.; SÁ, G. C.; BRITO, E. S.; PINTO, G. A. S.; AZEVEDO, E. H. F. Evaluation of antimicrobial activity of cashew tree gum. **WorldJournal of Microbiology & Biotechnology**, v. 20, p. 505-507, 2004.

VITORINO FILHO, R. N. L. **Uso de polissacarídeo extraído do exsudato de cajueiro (*anacardium occidentale* L.) na terapêutica tópica de feridas**. 2011. 66p. Dissertação (Mestrado em ciência animal), Universidade Federal do Piauí, Teresina, 2011.

YANG Lu, CHAI Cheng-Zhi, YUE Xin-Yi, YAN Yan, KOU Jun-Ping, CAO Zheng-Yu, YU Bo-Yang. Ge-Gen Decoction attenuates oxytocin-induced uterine contraction and writhing response: potential application in primary dysmenorrhea therapy. **Chinese Journal of Natural Medicines**. 14(2): 124-132, 2016.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Microemulsões transdérmicas para dor neuropática: uma prospecção tecnológica e científica

Marluce Pereira Damasceno Lima¹, Laércio da Silva Gomes¹, Ana Rita de Sousa França¹, Celiane Alves Piauilino¹, Everton Moraes Lopes¹, André Luis Menezes Carvalho¹, Fernanda Regina de Castro Almeida¹

¹Núcleo de Pesquisas em Plantas Medicinais, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil. marlucelimabj@hotmail.com

Introdução

A dor crônica é um problema de saúde pública devido a sua recorrência na população mundial e caracteriza-se como a persistência de uma dor aguda, sendo considerada uma doença, podendo estar relacionada com processos patológicos (SALLUM et al, 2012). A dor crônica divide-se em neuropática e inflamatória. A dor neuropática é uma disfunção sensorial, a qual gera sintomas como disestesia (sensação anormal desagradável), hiperalgisia (aumento da resposta a estímulos dolorosos) e alodinia (dor em resposta a um estímulo que normalmente não provoca dor) (JAGGI et al, 2009).

Nessa perspectiva, se faz necessário a busca por novas substâncias que tenham ação terapêutica, com o mínimo de efeitos adversos possíveis. Um ponto importante que deve ser levado em consideração é a escolha da via de administração. Dentre elas, a via transdérmica permite que os medicamentos apresentem ação local e/ou sistêmica (FLORES et al., 2012; MARTINS e VEIGA, 2002), possibilitando a disponibilização do fármaco em estado estacionário, e sua absorção constante pelo organismo evitando problemas relacionados à dosagem (TAM e FURLAN et al., 2012). Para carrear substâncias por essa via, pode-se utilizar sistemas carreadores como as microemulsões, as quais são definidas como sistemas termodinamicamente estáveis e isotropicamente translúcidos, constituídas por dois líquidos imiscíveis, usualmente água e óleo, estabilizados por um filme interfacial de tensoativos localizados na interface óleo/água (DAMASCENO et al., 2011).

Dessa forma, esse estudo pretende analisar o que está presente na literatura acerca do tratamento da dor crônica neuropática utilizando substâncias carreadas por microemulsões, administradas por via transdérmica, com o objetivo de descrever o perfil de produção científica e tecnológica sobre o tema em questão.

Metodologia

A busca foi realizada em agosto de 2017, na qual foram analisadas todas as patentes e artigos publicados até a data mencionada. A prospecção



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

tecnológica foi realizada tendo como base os pedidos de patente sem levar em consideração o ano da publicação nas bases *European Patent Office* (EPO-Espacenet), na *World Intellectual Property Organization* (WIPO), no *United States Patent and Trademark Office* (USPTO) e no banco de dados do Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI) do Brasil. Foram utilizadas as palavras-chave “microemulsion”, “transdermal” e “neuropathic pain”.

A prospecção científica foi desenvolvida nos bancos de dados eletrônicos, com buscas realizadas nas bases Web of Science e Scopus utilizando como descritores os mesmos termos da prospecção tecnológica.

Resultados e Discussão Prospecção tecnológica

A pesquisa tecnológica mostrou a existência de patentes relacionadas ao tema estudado em três bases de dados (tabela 1). Não foi encontrado nenhum depósito de patente na base brasileira INPI.

Tabela 1 - Registro de patentes por base de pesquisa utilizando-se a combinação dos descritores

Palavras-chave	Número de patentes			
	EPO-Espacenet	WIPO	USPTO	INPI
Microemulsion, Transdermal, Neurophatic Pain	0	7	0	0
Microemulsion, Transdermal	33	0	43	0
Microemulsion, Neurophatic Pain	0	0	0	0
Transdermal, Neurophatic Pain	0	0	0	0
Total	33	7	43	0

Fonte: Laboratório de Farmacologia da Dor do Núcleo de Pesquisas em Plantas Medicinais

Das 33 patentes depositadas na base EPO-Espacenet, 26 são de inventores chineses, 03 norte-americanos, 02 espanhóis e 02 coreanos. Os inventores norte-americanos são maioria quando analisados os depósitos de patentes na base WIPO, que possui 05 depósitos de patentes dos Estados Unidos e 02 da Espanha. Também na base USPTO a maior parte das patentes depositadas (30) são de autoria norte-americana. Países em desenvolvimento como o Brasil possuem baixa infra-estrutura e reduzidos investimentos necessários ao desenvolvimento e transferência de tecnologia (TAKAGI; CZAJKOWSKI, 2012).

De forma geral, as patentes encontradas nas bases de dados pesquisadas são recentes, de modo que o primeiro registro data do ano de 2001, sendo depositado na base USPTO (Figura 1). Essa patente está relacionada à preparação de microemulsões para uso como veículos na administração de compostos ativos. Considerando as patentes da base

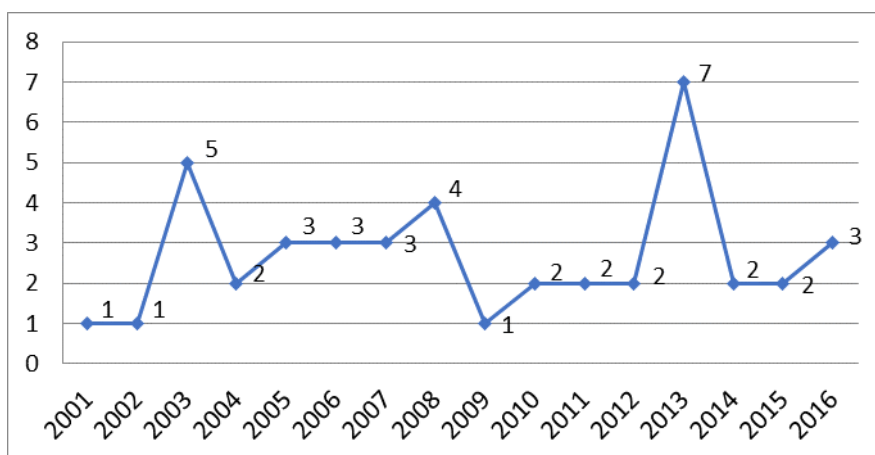


II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

que apresentou maior número de resultados, os anos com mais patentes depositadas foram 2003 e 2013. Neste último, todas as patentes consistem basicamente de sistemas microemulsionados úteis para melhorar a entrega local e sistêmica de substâncias.

Figura 1 – Registro de patentes na base USPTO, por ano de depósito.



Fonte: Laboratório de Farmacologia da Dor do Núcleo de Pesquisas em Plantas Medicinais

Prospecção científica

A busca por artigos científicos nas bases Scopus e Web of Science utilizando os três descritores, retornou apenas um artigo, na área de farmacologia e toxicologia, que se refere a um relato de caso sobre o uso de fentanil transdérmico para dor neuropática (TUNCER et al., 2006). Esse agente opióide é frequentemente utilizado em situações de dor crônica neuropática (ROMUALD et al., 2017; ARNET et al., 2016). A tabela 2 mostra os resultados encontrados para as demais combinações de descritores.

Tabela 2 - Registro de artigos por base de pesquisa utilizando-se a combinação dos descritores

Palavras-chave	Número de artigos	
	SCOPUS	WEB OF SCIENCE
Microemulsion, transdermal, neurophatic pain	1	0
Microemulsion, transdermal	433	427
Microemulsion, neurophatic pain	5	0
Transdermal, neurophatic pain	1	0
Total		

Fonte: Laboratório de Farmacologia da Dor do Núcleo de Pesquisas em Plantas Medicinais

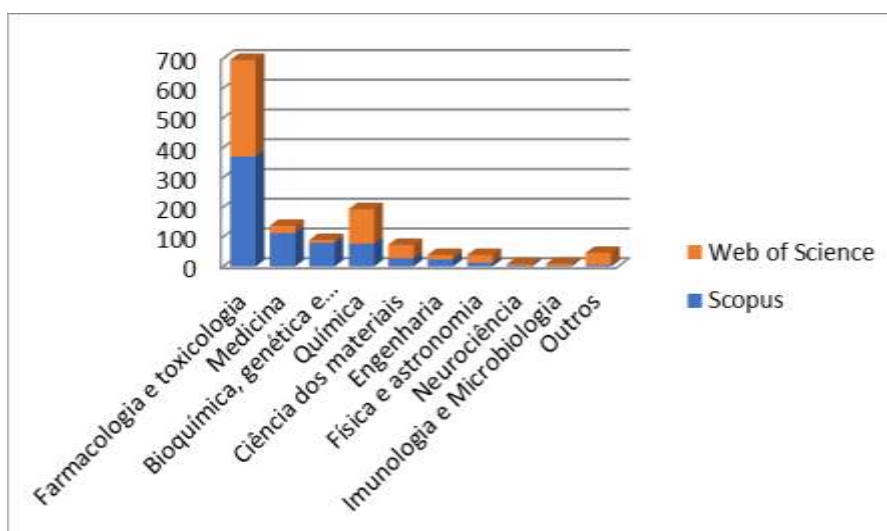


II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Mesmo não existindo muitos artigos que relacionem o tratamento com microemulsões transdérmicas especificamente para dor neuropática, os outros artigos retornados na pesquisa discorrem sobre o uso dessas microemulsões em variados tipos de dor. Esse fato pode ser evidenciado quando analisamos as áreas de conhecimento as quais os artigos se enquadram (Figura 2).

Figura 2 - Publicações de artigos por área do conhecimento, utilizando os descritores “microemulsion” e “transdermal” nas bases de dados Scopus e Web of Science.



Fonte: Laboratório de Farmacologia da Dor do Núcleo de Pesquisas em Plantas Medicinais

Para as duas bases de pesquisa, a área de pesquisa que mais se destaca é farmacologia e toxicologia, evidenciando o uso de substâncias contidas em microemulsões transdérmicas para o tratamento da dor.

A soma dos artigos publicados a partir de 1988 até 2006 ainda se mantém inferior ao número de publicações dos últimos dez anos para as duas bases de dados. O cenário científico começou a melhorar a partir de 2003, sendo que, de forma geral, a produção científica vem aumentando ao longo dos anos.

Índia e China são os países que possuem mais publicações sobre microemulsões transdérmicas. Esse resultado se contrapõe com os resultados encontrados na busca de patentes já que os Estados Unidos, país que está entre os maiores detentores de patentes, não mostra grande interesse em publicar artigos a esse respeito. No Brasil, o mais recente estudo publicado se refere à produção de microemulsões não-aquosas desenvolvidas com a finalidade de melhorar a entrega tópica de fármacos fracamente solúveis em água. Esse resultado releva o grande potencial dessas formulações em modular a penetração de compostos lipófilos na pele (CARVALHO et al., 2017). Mesmo se colocando em quinto lugar na lista de publicações por país, o Brasil



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

apresenta um número considerável de artigos nas duas bases analisadas, 20 na Scopus e 23 na Web of Science. Apesar disso, o país não possui nenhuma patente depositada no INPI, fato este que evidencia a falta de políticas de incentivo à detenção de propriedade intelectual.

Conclusões

Diante do exposto percebe-se que tanto os depósitos de patentes quanto as publicações acerca da utilização de microemulsões transdérmicas especificamente para o tratamento de dor neuropática ainda estão escassas. No entanto, o grande número de estudos que evidenciam a eficácia de microemulsões transdérmicas em tratamentos de diversos outros tipos de dor demonstra a perspectiva de crescimento nesse campo de atuação.

Palavras-chave: microemulsão, dor, neuropatia

Referências

- ARNET, I; SCHACHER, S; BALMER, E; KOEBERLE, D; HERSBERGER, K. E. Poor adhesion of fentanyl transdermal patches may mimic end-of-dosage failure after 48 hours and prompt early patch replacement in hospitalized cancer pain patients. *Journal Pain Research*. 2016 Nov 9;9:993-999. eCollection 2016.
- CARVALHO, V. F.; LEMOS, D. P.; VIEIRA, C. S. (2017) Potential of Non-aqueous Microemulsions to Improve the Delivery of Lipophilic Drugs to the Skin. *Aaps Pharmscitech*, 18(5), 1739-1749.
- DAMASCENO, B.P.G.L.; SILVA, J.A.; OLIVEIRA, E.E.; SILVEIRA, W.L.L.; ARAÚJO, I.B.; OLIVEIRA, A.G.; EGITO, E.S.T. Microemulsão: um promissor carreador para moléculas insolúveis. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, 32(1), 9-18,2011.
- FLORES, M.P.; CASTRO, A.P.C.R.; NASCIMENTO, J.S. Analgésicos Tópicos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, 62: 2, 244-252, 2012.
- JAGGI, A.S.; JAIN V.; SINGH N. Animal models of neuropathic pain. **Fundamental and Clinical Pharmacology** 25:1-28, 2011.
- MARTINS, M.R.F.M.; VEIGA, F. Promotores de permeação para a liberação transdérmica de fármacos: uma nova aplicação para as ciclodextrinas. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, 38(1), 2002.
- ROMUALDI, P; SANTI, P; CANDELETTI, S. Alghedon Fentanyl Transdermal System. **Minerva Med**. 2017 Apr;108(2):169-175.
- SALLUM, A.M.C.; GARCIA, D.M.; SANCHES, M. Dor aguda e crônica: revisão narrativa da literatura. **Acta Paulista de Enfermagem**, 25 (1):150-4, 2012.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

TAM, E.; FURLAN, A.D. Transdermal Lidocaine and Ketamine for Neuropathic Pain: A Study of Effectiveness and Tolerability. **The Open Neurology Journal**, 6:58-64, 2012.

TAKAGI, Y.; CZAJKOWSKI, A. WIPO services for access to patent information - Building patent information infrastructure and capacity in LDCs and developing countries. **World Patent Information**, 34:30-36, 2012.

TUNCER, S.; REISLI, R.; KARA, I.; OTELCIOĞLU, Ş. (2006). Transdermal fentanyl for neuropathic pain: A case report. *Agri*, 18(4):34-35.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS NA SAÚDE COLETIVA



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Efeitos da bromelaína (derivada do *Ananas comosus*) na pele após incisão cirúrgica experimental na pata de ratas

Hélio Mateus Silva Nascimento¹⁵, Antonio de Pádua Rocha Nóbrega Neto¹,
Juliana Gomes Galeno¹, Even Herlany Pereira Alves¹, Luana Silva Rodrigues¹,
Raissa Silva Bacelar de Andrade¹, Daniel Fernando Pereira Vasconcelos¹

¹Laboratório de Análise e Processamento Histológico (LAPHIS), Universidade Federal do Piauí, Parnaíba – PI, Brasil.
helio_mateus_@hotmail.com

Introdução

A exposição da pele a uma injúria por incisão iniciará uma resposta inflamatória crescente (JARVINEN et al., 2005), os neutrófilos, leucócitos polimorfo nucleados são os primeiros a chegarem nessas áreas de inflamação, aumentando atividade de mieloperoxidase (MPO), uma enzima abundante nos granulócitos dos neutrófilos que atua como biomarcador inflamatório (SERRANO et al., 2011). Além disso, os neutrófilos liberam espécies reativas de oxigênio (ERO) em excesso, e nesse contexto, são conhecidas por aumentar concentrações de malondialdeído (MDA) e consequente peroxidação lipídica celular (SILVEIRA, 2016; BUTTERFIELD; BEST; MERRICK, 2006).

O interesse em potenciais terapêuticos de produtos naturais e sua participação no processo de reparação tecidual vem crescendo atualmente (MACIEJ et al., 2016; SCHEIBE et al., 2016). A bromelaína (derivada do *Ananascomosus* - abacaxi) da família das proteases, conhecida como conjunto de enzimas proteolíticas encontradas nos vegetais da família das *Bromeliaceae*, compreende uma variedade de efeitos farmacológicos, apresentando propriedades fibrinolíticas, antitrombóticas e anti-inflamatórias (RAMLI et al., 2016). No entanto, não há relatos sobre os efeitos da bromelaína extraída do caule do *Ananas comosus* em pele após incisão cirúrgica experimental. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da bromelaína extraída do caule do *Ananas comosus* em pele após incisão cirúrgica experimental na pata de ratas.

Metodologia

O estudo foi conduzido com 15 ratas (*Wistar*) subdivididas em três grupos: controle (n = 06), incisão (n = 04) e bromelaína (n = 05). Os animais foram pesados e anestesiados via intramuscular na pata direita com solução de Quetamina: 70mg/kg (Francotar®) e cloridrato de Xylasina: 10mg/kg (Virbaxil®). Após anestesiados, foi realizada tricotomia e a antisepsia local com iodopolvidona (Povidine®), e realizada uma incisão de aproximadamente 04 cm na pele no sentido céfalo-caudal utilizando-se lâmina de bisturi nº 5 (Swann-Morton®), a hemostasia foi feita por compressão digital com gases. Após exposição dos tecidos, a pele foi reposicionada e suturada com 06 pontos simples e separados: Fio de nylon 3.0 (Shalon®), e receberam nova antisepsia na área operada com iodopolvidona (Povidine®). Em seguida,



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

foram realizadas administrações uma vez/dia por via intraperitoneal (i.p) da bromelaína na dose de 15 mg/kg durante de 07 dias consecutivos.

A infiltração neutrofílica foi testada com atividade de MPO. O reparo da pele foi analisada macroscópica e histologicamente. A peroxidação lipídica foi testada com níveis de MDA. Todos os procedimentos de manipulação dos animais foram aprovados e realizados de acordo com normas institucionais designadas pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Animais da UFPI (Protocolo nº 073/15).

Resultados e Discussão

No grupo incisão, os animais tiveram aumento da atividade de MPO e níveis MDA ($p \leq 0,05$). Contudo, a bromelaína conseguiu reverter esses achados ($p \leq 0,05$). Na análise macroscópica da pele dos animais do grupo controle observou-se integridade tecidual, visto que o tecido não sofreu o procedimento cirúrgico. No 1º dia de P.O, foi observado edema, hiperemia e presença de secreção no local incisado nos grupos que receberam a injúria. No 7º dia de P.O, os animais do grupo incisão apresentaram ausência de edema, porém pequena quantidade de secreção no local incisado com aparecimento de uma crosta parcial de aspecto granular espessa e permanência dos fios de sutura em 2/4 animais. O grupo bromelaína apresentou evolução superior, no 7º dia de P.O, os animais apresentaram ausência de edema, aparecimento de crosta seca e sem secreção no local incisado de aspecto regular e menos espessa, houve também desprendimento dos fios de sutura em 5/5 animais. Na análise histopatológica da pele dos animais do grupo controle observou-se integridade tecidual, tecido epitelial e conjuntivo contínuo, uniforme, organizado, visto que não receberam a incisão cirúrgica. Em relação à pele dos animais do grupo incisão observa-se ao 7º dia de P.O, afastamento entre as bordas da ferida e intenso infiltrado inflamatório adjacente e na região do tecido conjuntivo. A pele dos animais do grupo bromelaína demonstra-se com o epitélio regenerado, mostrando-se contínuo e uniforme. O tecido conjuntivo está em organização, mostrando-se contínuo e uniforme e exibindo pouco infiltrado inflamatório.

Essas respostas também são observadas na pele após injúria tecidual no estudo realizado por Mikhalchik et al., (2016) que revelou o papel da MPO de neutrófilos no desenvolvimento de inflamação após injúria por queimaduras térmicas na pele. Sugerindo que a resposta inflamatória aguda induzida por lesão térmica envolve a ativação de neutrófilos e é acompanhada pela liberação de MPO no plasma.

Nossos resultados também corroboram com o estudo realizado por Toklu et al., (2007), pois verificaram que a atividade de MPO foi indicador de infiltração neutrofílica no grupo de 48h de lesão tecidual na pele ($p < 0,001$), enquanto que animais que receberam o tratamento com a Silymarin, um complexo flavonóide e componente da planta medicinal *Silybum marianum*, tiveram redução estatisticamente significativa ($p < 0,001$) comparado aos controles.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Essas respostas inflamatórias, que levam à hiperativação dos neutrófilos teciduais, contribui ativamente para lesões oxidativas da célula/tecido (SCHWACHA, 2003). Assim, parece que a lesão tecidual após uma injúria na pele é mediada tanto por metabólitos reativos de oxigênio (MRO) quanto por neutrófilos e macrófagos ativados. Existem relatos indicando que a peroxidação lipídica é aumentada após essas lesões teciduais (SENER et al., 2005; SANDRE et al., 2006). A peroxidação lipídica em excesso é um mecanismo autocatalítico que leva à destruição oxidativa das membranas celulares, e sua destruição pode levar à produção de metabólitos tóxicos, reativos e morte celular, evento comum após injúrias por incisão tissular que culminam em processo inflamatório (HORTON et al., 2001).

O estudo de Toklu et al., (2007) mostrou que os níveis de MDA, medidos como um índice de peroxidação lipídica tecidual, foram significativamente mais elevados no grupo de injúria tecidual na pele em comparação com o grupo controle ($p < 0,001$), contudo, o tratamento com Silymarin reverteu significativamente os níveis de MDA ($p < 0,01$), dados esses que sustentam e corroboram com nossos dados referente avaliação da peroxidação lipídica após incisão tecidual.

O reparo de feridas é um processo complexo em uma sequência de estágios independentes descritos como fase inflamatória ou exudativa, fase de reconstrução (proliferativa), epitelização (fase regenerativa) e maturação (MARTINS et al., 2006; SCHEIBE et al., 2016). Nossos dados referente ao reparo da pele são semelhantes aos encontrado por Martins et al., (2006) que avaliaram extrato aquoso de *Orbignyaphalerata* (Babaçu) na no reparo da pele, os autores observaram macroscopicamente que os animais não tratados apresentaram ao 7º dia de P.O, crosta parcial e secreção purulenta em 2/8 animais e os animais tratados com babaçu apresentaram crosta de bom aspecto sem secreção em 9/10 animais.

Nosso estudo é promissor, pois nenhum outro trabalho trouxe a ação da bromelaína extraída do caule do *Ananascomosus* revertendo a atividade de MPO, níveis de MDA e análises macroscópicas e histopatológicas no processo de reparo da pele em lesão por incisão cirúrgica experimental em ratas.

Conclusão

Nossos dados indicam que a bromelaína extraída do caule do *Ananascomosus* reduziu atividade de MPO e a peroxidação lipídica na pele incisada. Além disso, favoreceu o processo de reparo tecidual. Nosso estudo é promissor e pode funcionar como uma estratégia de avaliação de danos e reparo na pele, buscando potenciais terapêuticos de produtos naturais, além disso, trouxe dados inéditos da bromelaína revertendo atividade de MPO e níveis de MDA.

Palavras-chave: Produtos naturais. Bromeliaceae. Neutrófilos.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Referências

BUTTERFIELD, T. A.; BEST, Thomas M.; MERRICK, Mark A. The dual roles of neutrophils and macrophages in inflammation: a critical balance between tissue damage and repair. **Journal of athletic training**, v. 41, n. 4, p. 457, 2006.

HORTON, J. W. et al. Antioxidant vitamin therapy alters burn trauma-mediated cardiac NF- κ B activation and cardiomyocyte cytokine secretion. **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v. 50, n. 3, p. 397-408, 2001.

JARVINEN, T. A. H. et al. Muscle injuries biology and treatment. **The American journal of sports medicine**, v. 33, n. 5, p. 745-764, 2005.

MACIEJ, J. et al. Short communication: Effects of oral flavonoid supplementation on the metabolic and antioxidative status of newborn dairy calves. **Journal of dairy science**, v. 99, n. 1, p. 805-811, 2016.

MARTINS, N. L. P. et al. Análise comparativa da cicatrização da pele com o uso intraperitoneal de extrato aquoso de *Orbignyaphalerata* (babaçu). Estudo controlado em ratos. **Acta CirBras**, v. 21, n. 3, p. 66-75, 2006.

MIKHALCHIK, E. V. et al. The role of neutrophil myeloperoxidase in the development of inflammation after thermal skin burns. **Biomeditsinskaiakhimiia**, v. 62, n. 5, p. 584, 2016.

RAMLI, A. N. M. et al. Bromelain: From Production to Commercialisation. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, 2016.

SANDRE, C. et al. Kinetic changes of oxidative stress and selenium status in plasma and tissues following burn injury in selenium-deficient and selenium-supplemented rats. **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v. 60, n. 3, p. 627-634, 2006.

SCHEIBE, C. L. et al. *Schinusterebinthifoliusraddi* (Aroeira) and *Orbignyaphaleratamart.*(Babassu) effect in cecorrahphy healing in rats. **ActaCirurgicaBrasileira**, v. 31, n. 6, p. 402-410, 2016.

SCHWACHA, M. G. Macrophages and post-burn immune dysfunction. **Burns**, v. 29, n. 1, p. 1-14, 2003.

ŞENER, G. et al. Leukotriene receptor blocker montelukast protects against burn-induced oxidative injury of the skin and remote organs. **Burns**, v. 31, n. 5, p. 587-596, 2005.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

SERRANO, A. L. et al. 7 Cellular and Molecular Mechanisms Regulating Fibrosis in Skeletal Muscle Repair and Disease. **Current topics in developmental biology**, v. 96, p. 167, 2011.

Agradecimentos

Agradecemos pelo apoio financeiro à Universidade Federal do Piauí (UFPI) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Avaliação da bromelaína (derivada do *Ananas comosus*) sobre o fígado, rim e baço em ratas com periodontite crônica induzida

Hélio Mateus Silva Nascimento¹⁶, André dos Santos Carvalho¹, Even Herlany Pereira Alves¹, Antonio de Pádua Rocha Nóbrega Neto¹, Luiz Felipe de Carvalho França¹, Felipe Rodolfo Pereira da Silva¹, Daniel Fernando Pereira Vasconcelos¹

¹Laboratório de Análise e Processamento Histológico (LAPHIS), Universidade Federal do Piauí, Parnaíba – PI, Brasil.
helio_mateus_@hotmail.com

Introdução

A periodontite é uma doença inflamatória que acomete os tecidos de proteção e suporte dos dentes. Origina-se da inflamação gengival e leva a reabsorção óssea ao redor das raízes dentais e sua evolução culmina com eventual perda do dente. O “gatilho” inicial para desenvolvimento da inflamação é a presença de bactérias periodontopatogênicas acumuladas no sulco subgengival (NAIFF et al., 2012). Um dos primeiros estágios dessa resposta inflamatória é a gengivite caracterizada por hiperemia, recessão gengival, edema e congestão dos capilares com rompimento, e consequente sangramento gengival (ALVES et al., 2006), com a progressão do quadro inflamatório pode ocorrer instalação da periodontite. No contexto das pesquisas científicas sobre doenças inflamatórias, o uso de produtos naturais oriundos de espécies botânicas vem ganhando destaque por seu potencial anti-inflamatório e baixa toxicidade. Um desses produtos a se destacar nas pesquisas científicas é a Bromelaína, composto extraído da espécie (*Ananas comosus*), vem sendo reportado seu possível potencial antioxidante.

Metodologia

A pesquisa em questão respeitou todos os aspectos éticos e legais no uso de animais impostos pelo Comitê de Ética na Pesquisa (Aprovação N° 061/2014). Foram utilizadas 24 ratas fêmeas (106,0-154,0 g, *Wistar*). Os animais foram divididos em três grupos: Periodontite (P), com 7 animais, Periodontite + Bromelaína (PB), com 12 animais que receberam 15 mg/kg da Bromelaína e o grupo Controle Negativo (CN), contendo 5 animais, que não receberam nenhum tratamento nem a indução da doença periodontal. A administração da Bromelaína (Sigma® Aldrich) nos animais foi realizada por via I.P com a duração de 20 dias, uma vez ao dia em horário definido, dando-se início no mesmo dia após a indução da periodontite. Após o período de 20 dias do tratamento os animais foram sacrificados por overdose de anestésicos, Ketamina e Xilazina, foram retirados os órgãos (fígado, rim e baço), para dosagens bioquímicas de (MDA) malonaldeído, (GSH) glutationa, (TGO), transaminase glutâmica oxalacética, (TGP), transaminase glutâmica pirúvica para fígado e rim, e (MPO) somente para baço, ureia, creatina (amostras sanguíneas) e análises histopatológicas dos órgãos.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Resultados e Discussão

A doença periodontal pode causar efeitos sistêmicos (IONEL et al, 2016) devido a exposição crônica a periodontopatógenos, os seus produtos e as citocinas, sendo responsáveis por efeitos sistêmicos (TOMOFUJI et al., 2007). Com isso alguns compostos estão sendo utilizados quanto a sua utilidade antimicrobiana. Um desses compostos a se destacar é a bromelaína (BERNELA; AHUJA; THAKUR, 2016). O grupo controle negativo serviu para avaliação dos parâmetros em comparação aos grupos que tiveram a periodontite induzida no primeiro molar inferior direito P, PB. Antes de serem armazenados os órgãos foram pesados e com isso foi tirada uma médias em relação aos pesos. A média dos pesos dos fígados, rim e dos baços entre os grupos avaliados não apresentaram diferenças significativas entre os grupos ($P>0,05$). Nas análises histopatológicas o grupo PB, quando comparado com o grupo P de fígado teve uma redução significativa do processo esteatótico observado. Foi analisada a área do corpúsculo renal nas amostras de rim obtidas e os resultados demonstraram que não houve diferença significativa entre os grupos ($P>0,05$).

As dosagens de ureia e creatinina demonstraram não haver diferença significativa entre os grupos ($P>0,05$). Os resultados mostraram haver diferença significativa para os níveis de MDA para o rim entre os grupos: P, PB, e entre os grupos CN e PB, em que houve redução nos níveis de MDA ($P<0.0001$). O resultado da dosagem de MDA para fígado demonstrou que houve diferença significativa entre o grupo periodontite (P) que teve uma maior lipoperoxidação do o grupo tratado (PB), havendo assim diferença significativa entre o grupo controle (CN) e o grupo tratado (PB). Portanto a Bromelaína foi capaz de impedir o aumento de MDA no fígado. No presente trabalho também foi realizado a dosagem de GSH, um marcador de estresse oxidativo encontrados no rim. As médias das dosagens de GSH para rim mostrou que houve diferença significativa na comparação dos grupos P e PB, bem como entre os grupos CN e PB. Os resultados do teste de GSH para o fígado demonstrou resultado semelhante ao resultado do rim exceto na comparação entre os grupos CN e PB o qual não apresentou diferença significativa. O resultado para os níveis de MPO para baço no presente trabalho demonstrou a não diferença significativa entre os grupos P e PB, por sua vez houve diferença significativa entre os grupos CN e PB ($P<0,05$). Foram realizadas dosagens de TGO e TGP, enzimas que estão em alta concentração no fígado durante lesão hepática aguda ou crônica (FRANCISCATO et al., 2006). Não houve diferença significativa na determinação dos níveis séricos de AST e ALT nos grupos avaliados ($P>0,05$).

Conclusão

A bromelaína foi eficaz reduzindo os níveis de MDA, no fígado e no rim, e aumentando os níveis de glutathiona hepático e renal. Contudo não houve alteração significativa em relação à análise da área dos corpúsculos renais nas amostras avaliadas. A Bromelaína demonstrou-se capaz de diminuir o processo esteatótico, reforçando assim os resultados das dosagens bioquímicas e



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

também mostrou tendência em reverter os níveis elevados de mieloperoxidase no baço.

Palavras chaves: Doença periodontal. Anti-inflamatório. Produtos naturais.

Referências

ALVES, C.; ANDION, J; BRANDÃO M.; MENEZES R. Mecanismos Patogênicos da Doença Periodontal Associada ao Diabetes Melito. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**. 2007.

NAIF, P.F; ORLANDI, P.P; SANTOS, M.C.D. Imunologia da periodontite: Uma revisão de literatura. **Scientia Amazonia**, v. 1, n.2, 28-36, 2012.

IONEL, A. et al. Histopathological and clinical expression of periodontal disease related to the systemic inflammatory response. **Histology and histopathology**, p. 11803, 2016.

TOMOFUJI, T. et al. Chronic administration of lipopolysaccharide and proteases induces periodontal inflammation and hepatic steatosis in rats. **Journal of periodontology**, v. 78, n. 10, p. 1999-2006, 2007.

BERNELA, M.; AHUJA, M.; THAKUR, R. Enhancement of anti-inflammatory activity of glycyrrhizic acid by encapsulation in chitosan-katira gum nanoparticles. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, 2016.

FRANCISCATO, C. et al. Atividade sérica das enzimas AST, CK e GGT em cavalos Crioulos. **Pesquisas Agropecuárias Brasileira, Brasília**, v. 41, n. 10, p. 1561-1565, 2006.

Agradecimentos

Agradecemos à Universidade Federal do Piauí (UFPI) (Edital PIBIC-CNPq 2015/2016 e BIAMA 03/2014) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (455104/2014-0) pelo o apoio e suporte.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Efeitos da bromelaína (derivada do *Ananas comosus*) no músculo estriado esquelético após injúria experimental na pata de ratas

Pedro Henrique Sales de Oliveira¹, Antonio de Pádua Rocha Nóbrega Neto¹, Juliana Gomes Galeno¹, Joaquina dos Santos Carvalho¹, Larissa dos Santos Pessoa¹, Ayane Araújo Rodrigues¹, Daniel Fernando Pereira Vasconcelos¹

¹Laboratório de Análise e Processamento Histológico (LAPHIS), Universidade Federal do Piauí, Parnaíba – PI, Brasil.
Pedrolunor8@icloud.com

Introdução

A injúria por incisão no músculo estriado esquelético iniciará uma resposta inflamatória crescente (SHIN et al., 2014), os leucócitos polimorfo nucleados são os primeiros a chegarem nessas áreas de inflamação, aumentando atividade de mieloperoxidase (MPO), uma enzima abundante nos granulócitos dos neutrófilos que atua como biomarcador inflamatório (SERRANO et al., 2011; SHIN et al., 2014). Além disso, os neutrófilos liberam espécies reativas de oxigênio (ERO) em excesso, e nesse contexto, ERO em excesso são conhecidas por reduzir concentrações de glutatona (GSH) e aumentar concentrações de malondialdeído (MDA), ambos atuando como biomarcador de estresse oxidativo tecidual (SILVEIRA, 2016; BUTTERFIELD; BEST; MERRICK, 2006).

Estudos buscando potenciais terapêuticos de produtos naturais são requeridos atualmente. A bromelaína (derivada do *Ananas comosus* - abacaxi) da família das proteases, conhecida como conjunto de enzimas proteolíticas encontradas nos vegetais da família das *Bromeliaceae*, compreende uma variedade de efeitos farmacológicos, apresentando propriedades fibrinolíticas, antitrombóticas e anti-inflamatórias (RAMLI et al., 2016). No entanto, não há estudos sobre os efeitos desse composto extraído do caule do *Ananas comosus* em músculo estriado esquelético tibial anterior (TA) e concomitante análise histomorfométrica do gastrocnêmio homolateral a injúria por incisão experimental. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da bromelaína extraída do caule do *Ananas comosus* em músculo estriado esquelético após injúria por incisão experimental na pata de ratas.

Metodologia

O estudo foi conduzido com 15 ratas (Wistar) subdivididas em três grupos: controle (n = 06), incisão (n = 04) e bromelaína (n = 05). Os animais foram pesados e anestesiados via intramuscular na pata direita com solução de Quetamina: 70mg/kg (Francotar®) e cloridrato de Xylasina: 10mg/kg (Virbaxil®). Após anestesiados, foi realizada tricotomia e a antisepsia local com iodopolvidona (Povidine®), e realizada uma incisão de aproximadamente 04 cm na pele e no epimísio do músculo TA no sentido céfalo-caudal até a exposição da região do terço médio tibial esquerdo e periosteutilizando lâmina de bisturi nº 5 (Swann-Morton®), a hemostasia foi feita por compressão digital com



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

gases. Após exposição dos tecidos, camada muscular e pele foram reposicionados e pele suturada com 06 pontos simples e separados: Fio de nylon 3.0 (Shalon®), e receberam nova antisepsia na área operada com iodopolvidona (Povidine®). Em seguida, foram realizadas administrações uma vez/dia por via intraperitoneal (i.p) da bromelaína na dose de 15 mg/kg durante de 07 dias consecutivos.

A infiltração neutrofílica foi testada com atividade de MPO. O estresse oxidativo foi testado com níveis de GSH e concentrações de MDA. Foi analisado histomorfometricamente o gastrocnêmio usando Software ImageJ (*ImageProcessingandAnalysis in Java*) para medição de área e diâmetro de fibras, contagem de células, núcleos e núcleos/células. Todos os procedimentos de manipulação dos animais foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Animais da UFPI (Protocolo nº 073/15).

Resultados e Discussão

No grupo incisão, os animais tiveram aumento da atividade de MPO, redução dos níveis de GSH ($p \leq 0,05$) e aumento nas concentrações de MDA ($p \leq 0,05$), além de aumento na área das fibras do gastrocnêmio ($p \leq 0,05$). Contudo, a bromelaína conseguiu reverter esses achados ($p \leq 0,05$). Não houve diferença estatisticamente significativa para diâmetro das fibras, número de células, número de núcleos e núcleos/células. Além disso, com análise histomorfométrica foi possível observar nos três grupos, padrão fascicular normal delimitado pelo perímio e cada fibra circundada pelo endomíio. As fibras possuem em maioria contornos poligonais, tendo um ou mais núcleos posicionados periféricamente.

Nossos dados referentes a atividade de MPO são semelhantes aos encontrados por Brickson et al., (2001), que mostraram que uma injúria por músculo TA de coelhos culminou aproximadamente em uma atividade de MPO 100% superior quando comparado a pata controle, assim como o estresse oxidativo foi significativamente maior no músculo lesionado quando comparado aos seus controles. Outro estudo avaliando também atividade leucocitária após uma injúria no músculo TA de ratos, mostrou que lesões neste tecido recrutou monócitos exibindo perfil inflamatório que rapidamente converteram-se em anti-inflamatórios que estimularam a miogênese e regeneração tecidual (ARNOLD et al., 2007). Reforçando a importância de estudar parâmetros inflamatórios e oxidativos em resposta a lesões no músculo estriado esquelético.

Um estudo realizado por Aiyegbusi et al., (2010) investigou os efeitos do extrato aquoso de diferentes partes da planta de abacaxi sobre a proliferação tenoblástica e os níveis de MDA no estágio inicial de cicatrização em uma lesão por esmagamento no tendão de Aquiles de ratos. A carne e o extrato de casca induziram uma proliferação de tenoblastos que, no entanto, não era significativamente diferente da do tendão não tratado enquanto que as folhas e os extratos de núcleo reduziram a população dos tenócitos. O extrato de carne significativamente ($p < 0,05$) reduziu o nível de MDA, enquanto o extrato de folhas e de núcleo significativamente ($p < 0,001$) o aumentou. O extrato de casca não teve impacto significativo sobre o nível de MDA em comparação



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

com o tendão não tratado. Este estudo sugere que os constituintes antioxidantes da planta de abacaxi são concentrados na carne, enquanto a casca e extratos de carne têm o potencial para promover a cicatrização, estimulando a proliferação de tenoblastos.

O estudo de Aiyegbusi et al., (2010) sustentam nossas análises, pois foi possível observar um potencial da bromelaína extraída do caule do abacaxi em lesão inflamatória no músculo TA, revertendo significativamente os parâmetros inflamatórios (MPO) e estresse oxidativo (GSH e MDA) induzidos pela lesão.

O músculo esquelético apresenta profunda capacidade de adaptação a cargas mecânicas transmitidas através das articulações (MENDIAS et al., 2016; RIEDL et al., 2016; ZISSLER et al., 2016). A histomorfometria destas fibras musculares esqueléticas, tem-se mostrado essencial para fins de diagnóstico nas análises de biópsias musculares associadas a diferentes patologias e em condições experimentais, tais como, a hipertrofia provocada pelo estresse repetitivo e trabalho sustentado (BRITO et al., 2006). Nossos dados pertinentes a histomorfometria do músculo gastrocnêmio, componente da tríade muscular conhecida como tríceps sural, corroboram com os dados encontrados por Brito et al., (2006), pois verificaram que diâmetros, área e perímetro das fibras musculares esqueléticas do sóleo, outro componente da tríade muscular conhecida como tríceps sural, aumentaram em ratos submetidos a estresse mecânico em comparação com seus respectivos ratos controle, indicando que ocorreu a hipertrofia muscular. Modificações no tamanho destas fibras em ratos submetidos aos exercícios físicos foram também relatadas anteriormente (PAUL & ROSENTHAL, 2002).

Esses resultados são inéditos, pois nenhum outro estudo investigou ação da bromelaína extraída do caule do *Ananascomosus* em lesão por incisão em músculo esquelético quantificando atividade de MPO e níveis de GSH e MDA, e concomitante análise histomorfométrica do gastrocnêmio homolateral a injúria por incisão na pata de ratas.

Conclusão

Nossos dados indicam que a bromelaína extraída do caule do *Ananascomosus* reduziu atividade de MPO e o estresse oxidativo no TA incisado, além de reverter o aumento na área das fibras do gastrocnêmio. Nosso modelo experimental é promissor e pode funcionar como um modelo inovador de avaliação de danos no músculo esquelético, além disso, trouxe dados inéditos da bromelaína revertendo atividade de MPO e níveis GSH e MDA.

Palavras-chave: Produtos naturais. Inflamação. Estresse oxidativo.

Referências

AIYEGBUSI, A. I. et al. The role of aqueous extract of pineapple fruit parts on the healing of acute crush tendon injury. **Nigerian quarterly journal of hospital medicine**, v. 20, n. 4, p. 223-227, 2010.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

ARNOLD, L. et al. Inflammatory monocytes recruited after skeletal muscle injury switch into antiinflammatory macrophages to support myogenesis. **The Journal of experimental medicine**, v. 204, n. 5, p. 1057-1069, 2007.

BRICKSON, S. et al. Oxidant production and immune response after stretch injury in skeletal muscle. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 33, n. 12, p. 2010-2015, 2001.

BRITO, M. K. et al. Dimensões geométricas das fibras do músculo sóleo de ratos exercitados em esteira rolante: a importância da análise por meio de imagens digitalizadas. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 12, n. 2, p. 103-107, 2006.

BUTTERFIELD, T. A.; BEST, Thomas M.; MERRICK, Mark A. The dual roles of neutrophils and macrophages in inflammation: a critical balance between tissue damage and repair. **Journal of athletic training**, v. 41, n. 4, p. 457, 2006.

MENDIAS, C. L. et al. Changes in muscle fiber contractility and extracellular matrix production during skeletal muscle hypertrophy. **Journal of Applied Physiology**, p. jap. 00719.2016, 2016.

PAUL, A. C.; ROSENTHAL, N. Different modes of hypertrophy in skeletal muscle fibers. **The Journal of cell biology**, v. 156, n. 4, p. 751-760, 2002.

RAMLI, A. N. M. et al. Bromelain: From Production to Commercialisation. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, 2016.

RIEDL, I. et al. AMPK γ 3 is dispensable for skeletal muscle hypertrophy induced by functional overload. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**, v. 310, n. 6, p. E461-E472, 2016.

SERRANO, A. L. et al. 7 Cellular and Molecular Mechanisms Regulating Fibrosis in Skeletal Muscle Repair and Disease. **Current topics in developmental biology**, v. 96, p. 167, 2011.

SHIN, E. H. et al. Quality of healing: defining, quantifying, and enhancing skeletal muscle healing. **Wound Repair and Regeneration**, v. 22, n. S1, p. 18-24, 2014.

SILVEIRA, P. C. L. et al. Effect of Low-Power Laser (LPL) and Light-Emitting Diode (LED) on Inflammatory Response in Burn Wound Healing. **Inflammation**, p. 1-10, 2016.

ZISSLER, A. et al. Extracorporeal Shock Wave Therapy Accelerates Regeneration After Acute Skeletal Muscle Injury. **The American journal of sports medicine**, 2016.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Agradecimentos:

Agradecemos pelo apoio financeiro à Universidade Federal do Piauí (UFPI) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Avaliação da bromelaína (derivada do *Ananas comosus*) sobre a periodontite induzida em ratos

Pedro Henrique Sales de Oliveira¹, Even Herlany Pereira Alves¹, André dos Santos Carvalho¹, Larissa dos Santos Pessoa¹, Raissa Silva Bacelar de Andrade¹, David Di Lenardo¹, Daniel Fernando Pereira Vasconcelos¹

¹Laboratório de Análise e Processamento Histológico (LAPHIS), Universidade Federal do Piauí, Parnaíba- PI, Brasil.
Pedrolunor8@icloud.com

Introdução

Periodontite é uma doença crônico-inflamatória com destruição dos tecidos de suporte e proteção dental e reabsorção óssea alveolar (GARCIA et al., 2016). Tal condição é causada principalmente pela colonização mista de bactérias Gram-negativas e Gram-positivas no sulco subgengival que acarreta resposta do organismo e desenvolvimento de bolsas periodontais (ISLMAIL et al., 2013). A inflamação no periodonto apresenta etiologia multifatorial, com a combinação de variáveis externas e genéticas (YARED, 2006). Existem diversas classificações para a doença, sendo as periodontites crônica e agressiva as mais recorrentes (ARAÚJO-JÚNIOR et al., 2013). Embora as bactérias sejam o agente iniciador da periodontite, elas provocam a liberação de mediadores biológicos a partir de células do tecido (OZMERIC, 2004). Localmente, lipopolissacarídeos (LPS) oriundos de periodontopatógenos induzem infiltrado inflamatório com recrutamento de polimorfonucleares neutrófilos (PMN) e macrófagos e liberação de fator de necrose tumoral (TNF), interleucinas (IL) 1 e 17, dentre outras, e prostaglandina E2 (PGE2) (CAVALLA et al., 2014). As citocinas liberadas além de modularem o curso da inflamação também atuam sobre a reabsorção óssea (ALI et al., 2011).

Uma grande parte do foco de pesquisas tem sido na gestão da inflamação nos tecidos, porém, os avanços na compreensão do metabolismo ósseo estão abrindo novos caminhos de entendimento sobre a perda óssea patológica na periodontite, visto isso, os estudos científicos têm dado ênfase na avaliação do potencial anti-inflamatório de produtos naturais procedentes de espécies botânicas. Dentre os vários tipos estudados têm-se a Bromelaína, que quando submetida a experimentos causou uma significativa redução de inflamações, dor e diminuição na duração de cicatrizações (TAUSSIG & BATKIN, 1988).

Metodologia

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal do Piauí sob número de protocolo 061/2014. Foram utilizadas 24 ratas fêmeas (106,0-154,0 g, *Wistar*). Os animais foram divididos em três grupos: Periodontite (P), com 7 animais, Periodontite + Bromelaína (PB), com 12 animais que receberam 15 mg/kg da Bromelaína e o grupo



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

Controle Negativo (CN), contendo 5 animais, que não receberam nenhum tratamento nem a indução da doença periodontal. Os animais foram submetidos ao procedimento de indução da periodontite, com anestesia prévia via intramuscular com Ketamina e Xilazina. E, após a imobilização foi induzida a periodontite conforme (PEREIRA VASCONCELOS et al., 2013).

A administração da Bromelaína (Sigma® Aldrich) nos animais foi realizada por via I.P com a duração de 20 dias, uma vez ao dia em horário definido, dando-se início no mesmo dia após a indução da periodontite. Após o período de 20 dias consecutivos os animais passaram por avaliação de parâmetros clínicos, índice de sangramento gengival (ISG) e índice de profundidade de sondagem (IPS) e foram sacrificados por overdose de anestésicos. Foram realizadas análises bioquímicas: Ensaio de dosagem de mieloperoxidase (MPO) e Malonaldeído (MDA), análise morfométrica da perda óssea alveolar e análises estatísticas.

Resultados e Discussão

As medidas terapêuticas atuais para a doença periodontal são constituídas por intervenções não cirúrgicas caracterizadas pela raspagem e alisamento das raízes para remover a placa bacteriana e cálculo dental e pelo uso de drogas utilizadas como coadjuvantes na terapia periodontal (FERES et al., 1995). Diversos estudos demonstraram o efeito anti-inflamatório da Bromelaína tanto *in vivo* (OKEN et al. 2006) quanto *in vitro* (SECOR et al. 2009), contudo até o presente momento não há nenhum estudo abordando o uso deste composto para tratamento da periodontite. O modelo de periodontite induzida por ligadura em ratos foi suficiente para desencadear o processo inflamatório, desenvolvendo edema, inflamação gengival, perda de inserção clínica e destruição óssea. O grupo controle negativo serviu para avaliação dos parâmetros em comparação aos grupos que tiveram a periodontite induzida no primeiro molar inferior direito (P e PB). Antes do sacrifício houve a avaliação dos parâmetros clínicos inflamatórios, índice de sangramento gengival (ISG) e índice de profundidade de sondagem (IPS) onde os resultados obtidos através das análises estatísticas demonstraram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, ou seja, o grupo tratado com Bromelaína obteve melhora no ISG (63,7%) quando comparado com o grupo periodontite.

O IPS que é um parâmetro importante na doença periodontal revelou uma diminuição nesse índice do grupo tratado (38%), quando também comparados ao grupo periodontite. Assim como terapias não cirúrgicas diminuí de forma significativa a destruição progressiva dos tecidos periodontais. Tais parâmetros clínicos foram reduzidos tendo em vista as possíveis atividades da Bromelaína sobre os níveis de citocinas pró-inflamatórias envolvidas no desenvolvimento e progressão da periodontite (SILVA et al., 2016). A MPO é extensivamente usada como marcador biológico para medir a infiltração de neutrófilos para o local da inflamação (GOMES et al., 2009), os resultados obtidos demonstraram que a Bromelaína foi capaz de reduzir esses níveis no tecido gengival, ocorrendo uma diminuição de 59,7% no grupo tratado quando comparado com o grupo Periodontite.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

O resultado da avaliação de peroxidação lipídica (MDA) gengival apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos (CN) e (P), (P) e (PB), indicando que o grupo (PB) obteve uma diminuição na peroxidação lipídica, com um $P < 0,001$. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (CN) e o (PB). A Bromelaína diminuiu a perda óssea alveolar com um nível de significância com $p < 0,0001$ quando comparado o grupo tratado e periodontite. Portanto, os resultados obtidos com o uso da Bromelaína corroboraram com Gaspani (2002), Graf (2000), Kelly (1996) e Yuan et al. (2006) que apontaram a mesma como um agente anti-inflamatório, com ação através da diminuição na liberação de mediadores inflamatórios tais como interleucinas, prostaglandinas E2, prostracilinas, TNF-alfa, cujos efeitos sobre os osteoclastos são indiretos e mediados pelos osteoblastos estimulando a reabsorção óssea dependente da síntese de prostaglandinas (PGs). Esta sinalização induz também a expressão de RANK nos osteoclastos, acarretando maior ativação de RANKL. A IL-1 estimula o crescimento e a diferenciação das células precursoras dos osteoclastos e a atividade dos osteoclastos maduros. A IL-1 beta é a citocina mais ativa envolvida no processo. Os resultados indicaram que a mesma interferiu diminuindo a reabsorção óssea característica da doença periodontal e melhorou parâmetros clínicos importantes.

Conclusão

A Bromelaína utilizada na periodontite induzida interferiu reduzindo os parâmetros clínicos como ISG e IPS, diminuindo os níveis de infiltrado neutrofílico no tecido gengival (MPO), a peroxidação lipídica (MDA) e a reabsorção óssea, confirmando sua atividade como agente anti-inflamatório e possível agente redutor da perda óssea alveolar característica da doença.

Palavras-Chave: Doença Periodontal. Anti-inflamatório. Perda óssea alveolar.

Referências

- ARAÚJO J. et al. Atorvastatin decreases bone loss, inflammation and oxidative stress in experimental periodontitis. **PloS one**, v. 10, p. e75322, 2013.
- BASCONES, M. A. et al. Periodontal disease and diabetes-Review of the Literature. **Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal**, v. 16, n. 6, p. e722-9, 2011.
- CAVALLA, F. et al. Cytokine networks regulating inflammation and immune defense in the oral cavity. **Current Oral Health Reports**, v. 1, n. 2, p. 104-113, jun. 2014.
- GASPANI, L. et al. In vivo and in vitro effects of bromelain on PGE2 and SP concentrations in the inflammatory exudate in rats. **Pharmacology**, v. 65, n. 2, p. 83-86, 2002.



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

GRAF, J. Herbal anti-inflammatory agents for skin disease. **Skin Therapy Lett**, v. 5, n. 4, p. 3-5, 2000.

VASCONCELOS, D. F. P. et al. Effects of simultaneous nicotine and alcohol use in periodontitis progression in rats: A histomorphometric study. **Journal of clinical and experimental dentistry**, v. 5, n. 2, p. e95, 2013.

Agradecimentos

Agradecemos o apoio e suporte da Universidade Federal do Piauí (UFPI) neste trabalho (Edital PIBIC-CNPq 2015/2016 e BIAMA 03/2014) e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (455104/2014-0).



II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

www.uifarpi.com.br/renapte

REALIZAÇÃO:



APOIO:



Ministério da
Educação





II SIMPÓSIO NORDESTINO DE RECURSOS NATURAIS E POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS - II RENAPTE

Tema : Biomas Nordestinos e suas Potencialidades Terapêuticas

EDIÇÃO

Editor-chefe

Viriato Campelo

Editores e avaliadores

Ivisson Lucas Campos da Silva

Laís Rocha Lima

Brenna Emannuella de Carvalho