



Revista Eletrônica de

FARMÁCIA

Electronic Journal of Pharmacy



Referência:

Publicação da Faculdade de Farmácia
Universidade Federal de Goiás (UFG)
Volume XIII, número 2, 2016
REF – ISSN 1808–0804
<http://revistas.ufg.br/index.php/REF/index>





Revista Eletrônica de

FARMÁCIA

Electronic Journal of Pharmacy

Volume XIII, n. 2, 2016

REF – ISSN 1808 – 0804

<http://revistas.ufg.br/index.php/REF/index>



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS

FACULDADE DE FARMÁCIA

Reitor

Orlando Afonso Valle do Amaral

Vice-Reitor

Manoel Rodrigues Chaves

Pró-Reitor de Pós Graduação

José Alexandre Felizola Diniz Filho

Diretor do CEGRAF/UFG

Antonio Corbacho Quintela

Direção

Maria Teresa Freitas Bara

Telma Alves Garcia

REVISTA ELETRÔNICA DE FARMÁCIA

Editor

Flávio Marques Lopes

Diretoria Executiva

Flávio Marques Lopes

Virgínia Farias Alves

EDITORES ASSOCIADOS

Marcela Jiron, Universidad de Chile, Chile
Francisca Cléa Florenço de Sousa, Universidade Federal do Ceará
Marta Maria de França Fonteles, Universidade Federal do Ceará
Silvana Nair Leite, Universidade Federal de Santa Catarina
Valdes Roberto Bollela, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP
Ester Massae Okamoto Dalla Costa, Universidade Estadual de Londrina
Silvânia Maria Mendes Vasconcelos, Universidade Federal do Ceará
Luzia Kalyne Almeida Moreira Leal, Universidade Federal do Ceará
Jacqueline Costa Teixeira Caramori, Universidade Estadual Paulista
Divaldo Pereira de Lyra Jr, Universidade Federal de Sergipe
André de Oliveira Baldoni, Universidade Federal de São João del Rei
Osvaldo Freitas, Universidade de São Paulo
Valdir Cechinel Filho, UNIVALI

CORPO EDITORIAL CIENTÍFICO

Ieda Maria Barbosa Aleluia, Escola Bahiana de Medicina E Saúde Pública
Nicolina Silvana Romano-Lieber, Faculdade de Saúde Pública - USP
Rosuita Fratari Bonito, Universidade Federal de Uberlândia
Rafael Linden, Universidade Feevale
Luciano de Oliveira Siqueira, Universidade de Passo Fundo
Cristiane - Barelli, Universidade de Passo Fundo
Camilo Molino Guidoni, Universidade Estadual de Londrina
Denis de Melo Soares, Universidade Federal da Bahia
Gilberto M. S. Silva, Fiocruz
Danielle Macêdo Gaspar, Universidade Federal do Ceará
Nirla Rodrigues Romero, Universidade Federal do Ceará
Mirian Parente Monteiro, Universidade Federal do Ceará
Wellington Barros Da Silva, Universidade Federal de Sergipe
Selma Rodrigues De Castilho, Universidade Federal Fluminense

ASSESSORIA CIENTÍFICA

Elissa Ostrosky, Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Viviane Deuschle, Universidade Federal de Santa Maria
Robson Bernardo, Universidade Federal do Rio de Janeiro
Dayani Galato, Universidade de Brasília
Amanda Queiroz Soares, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Goiás
Rodrigo Almeida, Instituto Federal do Paraná
Rosana Rodrigues das Dores, Universidade Federal de Ouro Preto
Leonardo Borges, Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Giuliana Vila Verde, Universidade Estadual de Goiás
Ester Massae Okamoto Dalla Costa, Universidade Estadual de Londrina
Paulo Sergio Dourado Arrais, Universidade Federal do Ceará
Harnoldo Colares Coelho, Universidade de São Paulo

ESTAGIÁRIOS

Gabriela Guimarães Bessa, Universidade Federal de Goiás
Jânio Barbosa Pereira Júnior, Universidade Federal de Goiás

REVISÃO

Português
Camila Di Assis
Janaynne C. do Amaral

Inglês
Letícia Lima Vieira

Espanhol
Sara Guiliana G. Belaonia

PROJETO GRÁFICO

Igor Oliveira Augstroze Aguiar

EDITORAÇÃO

Ricardo Campos

PADRONIZAÇÃO EDITORIAL

Divisão de Periódicos – CEGRAF/UFG

APOIO ESPECIAL

Programa de Apoio às Publicações Periódicas Científicas da UFG

INDEXADA EM:

Directorio de Publicaciones Cientificas Seriadadas de America Latina (LATINDEX)
Directory of Open Journal System (Doaj)
Biblioteca do Centro Universitário da Grande Dourados
EBSCO host
Directory of Open Access Scholarly Resources (ROAD)

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)

Seção de Normalização CEGRAF/ UFG

R454 Revista Eletrônica de Farmácia [Recurso eletrônico] = Electronic
Journal of Pharmacy. v. 13, n. 2 (2016) -. Goiânia : UFG, 2016.

Trimestral
Disponível em: <<http://revistas.ufg.br/index.php/REF/index>>.
ISSN: 1808-0804

1. Revista Eletrônica de Farmácia. 2. Universidade Federal de Goiás.
3. Faculdade de Farmácia. I. Título.

CDU 615.12

Catálogo na fonte: Carminda de Aguiar Pereira CRB12974 e Natalia Rocha CRB1 3054

CONTATO

Revista Eletrônica de Farmácia, Faculdade de Farmácia
Rua 240, esquina com 5ª Avenida s/n Setor Leste Universitário
CEP: 74605-170 Goiânia/Goiás - Brasil.
Telefone: (62) 3209 6452

SUMÁRIO

PRINCÍPIOS ATIVOS DO ALISAMENTO CAPILAR E SEUS MECANISMOS DE AÇÃO.....	56
PERFIL DE DISSOLUÇÃO DO TENOXICAM EM COMPLEXOS DE INCLUSÃO DE BETA-CICLODEXTRINAS.....	64
LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO DE PLANTAS MEDICINAIS COMERCIALIZADAS EM FEIRAS DA BAHIA E SUAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS.....	71
AVALIAÇÃO DA EFICIÊNCIA DE EXTRAÇÃO DOS POLIFENÓIS DE AMOSTRAS DE CHÁ ATRAVÉS DE MÉTODOS DOMÉSTICOS.....	82
ESTUDO ANATÔMICO DE <i>Trembleya phlogiformis</i> DC.....	89
EFEITOS DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO EXTRATO BRUTO ETANÓLICO DE <i>Piper solmsianum</i> e <i>Equisetum arvense</i>	100

SUBSTÂNCIAS ATIVAS DO ALISAMENTO CAPILAR E SEUS MECANISMOS DE AÇÃO

Lilian Abreu Ferreira*, Danielly Caixeta Braga

Faculdade Patos de Minas, Minas Gerais, MG

*E-mail: lyabreu@hotmail.com

Submetido em: 25/06/2015

Aceito em: 01/10/2015

Publicado em: 30/06/2016

Resumo

O córtex é a região intermediária do fio capilar onde é possível modificar a forma do cabelo. Nessa região encontramos as ligações de dissulfeto, as ligações iônicas e as de hidrogênio. Essas ligações, ao sofrerem uma mudança em sua conformação, proporcionam a modificação necessária para o alisamento capilar. Atualmente existem duas categorias de alisamento, o temporário, no qual o agente primário necessário é a água e o calor, e o alisamento permanente, onde são usados ativos alisantes altamente alcalinos (pH > 9,0) e diferentes mecanismos de ação para modificar a forma do cabelo. Devido à gama de produtos disponíveis no mercado contendo esses ativos alisantes e à velocidade com que outros são lançados pela indústria cosmética, torna-se importante conhecer esses ativos, bem como seus mecanismos de ação. Esse conhecimento contribui para a segurança e eficácia dos produtos, além de evitar o uso indiscriminado de substâncias não autorizadas pela Agência de Vigilância Sanitária, visto que alguns ativos alisantes podem oferecer mais riscos à saúde e danos aos fios que outros.

Palavras-chave: Cabelo, Preparações para cabelo, Hidróxido de sódio.

Active pharmaceutical ingredients of hair straightening and their mechanisms of action

Abstract

The cortex is the intermediate region of the hair string where it is possible to modify the hair shape. In this region, we find the disulphide, the ionic and the hydrogen bonds. These bonds, when undergoing a change in their conformation, provide the necessary modification for hair straightening. Currently, there are two categories of hair straightening, the temporary, where the primary agents are water and heat, and the permanent, where highly alkaline active straightener products (pH > 9,0) and different mechanisms are used to modify the hair shape. Due to the range of the existing products containing these active hair straighteners in the market and the speed in which new products are launched by the cosmetics industry, it becomes relevant to know these active products and their action mechanisms. This knowledge contributes to the products safety and efficiency, besides avoiding the indiscriminate use of non-authorized substances by the sanitary agents, as some of the active straighteners can offer more risks to the health and the hair than others.

Keywords: Hair, Hair preparations, Sodium hydroxide.

Substancias activas del alisamiento del capilar y sus mecanismos de acción

Resumen

La corteza es la región intermediaria del hilo capilar donde se puede cambiar la estructura del cabello. En esta región encontramos los enlaces de disulfuro, los enlaces iónicos y los de hidrógeno. Esos enlaces, al sufrir un cambio en su conformación, proporcionan la modificación necesaria para el alisamiento capilar. Actualmente hay dos categorías de alisamiento, el temporario, en el

cual los agentes primarios necesarios son el agua y el calor, y el alisamiento permanente, que se utiliza de activos alisadores altamente alcalinos ($\text{pH} > 9,0$) y diferentes mecanismos de acción para modificar la estructura del cabello. Debido a la variedad de productos que contienen estos activos alisadores existentes en el mercado y a la velocidad con la cual la industria cosmética lanza otros nuevos al mercado, es importante conocer esos activos, así como sus mecanismos de acción. Ese conocimiento contribuye a la seguridad y eficacia de los productos y evita el uso indiscriminado de sustancias no autorizadas por el organismo de salud, ya que algunos activos alisadores pueden ofrecer más riesgos a la salud y daños al cabello que otros.

Palabras-clave: Cabello. Preparaciones para el cabello. Hidróxido de sodio.

INTRODUÇÃO

Os cabelos indiscutivelmente exercem um papel fundamental na composição da aparência do indivíduo, e apesar de não possuírem função vital, são de extrema importância pelo lado social e psicológico. Eles são objetos de transformação rápida e com resultados positivos para quem anseia tais mudanças ou simplesmente a manutenção da aparência desejada. O cabelo pode transmitir a individualidade de cada um, expressar comportamentos, modificar a aparência do rosto, provocar mudanças no humor e caracterizar exigências religiosas e culturais⁽¹⁻³⁾.

Anatomicamente, o cabelo é composto por três camadas: cutícula, córtex e medula. O córtex é o principal componente do cabelo, é a região intermediária que sofre modificações que refletem na forma do cabelo. Nesta região encontram-se as ligações de dissulfeto, as ligações iônicas e as ligações de hidrogênio responsáveis por essa modificação⁽¹⁾.

Atualmente existem duas categorias de alisamento capilar, o temporário e o permanente, e em qualquer um desses tipos de alisamento ocorre uma alteração na conformação das ligações químicas presentes na região do córtex do fio de cabelo.

O mercado de cabelos vem apontando para a liderança no mercado mundial. Na categoria "Cabelos", com 12,4% no *share* mundial, ocupa o segundo maior mercado consumidor do mundo, ficando atrás apenas dos EUA. O Brasil é referência internacional de tratamento capilar para o Oriente Médio e Europa⁽⁵⁾.

Segundo o Caderno de Tendências 2014-2015 publicado pela ABIHPEC, o consumo no mercado de cabelos em 2012 foi de R\$18,1 bilhões. O segmento de produtos para a escova progressiva cresceu mais de 20% últimos cinco anos, e no Brasil ocupa a primeira posição no ranking mundial de consumo de produtos de alisamento, segundo dados do instituto Euromonitor. As pesquisas indicam que duas em cada cinco mulheres brasileiras têm o cabelo alisado.

Cada vez mais, não só as mulheres, mas também os homens procuram alternativas para tratar e embelezar os fios como forma de elevar a autoestima. Assim, as escovas progressivas/alisamentos ficam em evidência na área cosmética farmacêutica, pois modificam os cabelos em toda sua estrutura^(3,4).

O alisamento capilar ou relaxamento são os nomes dados ao processo reativo usado para alisar os cabelos excessivamente cacheados que por influência da moda ou simplesmente pela maleabilidade, algumas pessoas desejam os fios mais lisos⁽⁶⁾.

O cabelo é a única estrutura do organismo que se renova totalmente. Qualquer procedimento que altere sua forma ou textura é temporário, assim, o interesse pela alteração das características capilares são continuamente discutidas, não só devido à evolução da indústria na área cosmética capilar, mas também devido à velocidade com que é lançado um produto novo na categoria dos alisantes^(3,4). Portanto, tanto profissionais quanto consumidores buscam conhecimentos mais aprofundados e informações sobre os diferentes tipos de produtos, e acabam baseando-se em informações generalizadas. Assim, esse estudo tem como objetivo apresentar os produtos utilizados para alisamentos capilares e seus mecanismos de ação, além de discutir brevemente a respeito da toxicologia destes.

MÉTODO

Para a revisão bibliográfica foi realizada uma busca de artigos nas bases de dados SCIELO e PUBMED/MEDLINE nos últimos 10 anos. Os artigos selecionados que abordavam as substâncias ativas dos alisamentos capilares foram utilizados também como fonte de pesquisa bibliográfica de forma complementar.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Independente da forma do cabelo ser lisa, ondulada, crespa ou encaracolada, apresenta sempre uma composição química básica formada por queratina, sendo que o que muda é a sequência de aminoácidos que compõem essa proteína. Por outro lado, a forma do cabelo varia enormemente. As diferenças dependem, em grande parte, da secção transversal do cabelo e de como ele cresce, devido ao seu ângulo de curvatura^(7,8).

Os asiáticos possuem cabelo com uma secção transversal mais grossa e circular, os cabelos são então lisos. Já os africanos possuem uma secção transversal oval achatada, formando um cabelo crespo e encaracolado. Os caucasianos possuem uma secção transversal muito mais variada, porém sendo quase oval, elíptica e achatada, apresentando formato desde ondulado até bastante cacheado^(8,9,10).

Uma classificação correspondendo a uma escala de ondulação, do mais liso (I) ao mais crespo (VIII), independentemente de qualquer referência às origens étnicas, foi feita em um estudo científico, resultando em tipos de cabelos diferentes, levando em consideração os efeitos das famílias multirraciais e das migrações demográficas (FIGURA 1)⁽¹¹⁾.

Cada fio de cabelo é formado por 80% de queratina, do tipo alfa (α), que estão entrelaçadas em uma forma espiral, sob forma de placas que se sobrepõem, resultando em um longo e fino fio protéico. Essas proteínas interagem fortemente entre si, por ligações de hidrogênio, e principalmente pelas ligações dissulfeto, resultando na forma característica de cada cabelo. Os outros 20% constituem a água, lipídios, sais minerais e outros nutrientes^(7,12).

A queratina é composta por cerca de 21 aminoácidos, formando uma estrutura regular, flexível e resistente. O principal aminoácido é a Cistina, formada pela oxidação de dois tióis das cadeias laterais de duas cisteínas ligadas, formando uma ligação covalente dissulfeto. Essa reticulação das cadeias de cisteína é responsável pelas características mecânicas de cada fio de cabelo^(7,9,12).

Para modificar a forma do cabelo, é necessário que sejam alteradas algumas ligações químicas presentes no córtex, dependendo do tipo de alisamento capilar⁽⁴⁾.

As ligações dissulfeto formam-se pela união entre dois grupos tiol, - SH, provenientes de duas moléculas do aminoácido cisteína formando uma ligação dissulfeto, - S - S -, característica da molécula de cistina⁽⁴⁾. Essas ligações são rompidas em processos de alisamento permanente quando se usa produtos alcalinos para alisamento com pH acima de 10⁽⁶⁾.

As ligações de hidrogênio ocorrem entre um átomo de hidrogênio de um grupo hidroxila (-OH), proveniente de um aminoácido específico e o átomo de oxigênio do grupo carbonila proveniente de outro aminoácido. O simples ato de molhar o cabelo rompe essas ligações que são mais fracas⁽⁷⁾.

As ligações salinas (iônicas) são baseadas na atração eletrostática entre dois íons carregados com cargas opostas. Esse tipo de ligação é mais resistente que as ligações de hidrogênio, mas pode ser mais facilmente quebrada que as ligações dissulfeto e afetada pelo pH acima de 10 ou abaixo de 2^(8,9).

1 ALISAMENTO TEMPORÁRIO

1.1 Água e Calor

As ligações químicas que ocorrem entre os aminoácidos constituintes da queratina mantêm a estrutura do fio de cabelo. As ligações de hidrogênio e as ligações iônicas são quebradas no simples ato de molhar os cabelos, tornando a água o principal responsável pelo alisamento térmico ou temporário⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Essa abertura temporária na sua estrutura de queratina deixa o cabelo maleável e, no estiramento com o auxílio do calor de secadores e chapinhas, ocorre um pequeno deslocamento na posição das cadeias polipeptídicas. As ligações de hidrogênio são refeitas em novas posições e essa nova conformação é mantida por certo período de tempo^(15,16).

As queratinas alfa quando expostas ao calor úmido podem ser esticadas e assim assumem a conformação β , mas quando são resfriadas reverterem essa conformação, pois as cadeias laterais das queratinas alfa são maiores que as cadeias laterais das queratinas β , e assim não são estáveis na conformação β ^(17,18).

Um dos efeitos indesejáveis desse tipo de alisamento é que a umidade do ar, suor e chuva, por exemplo, podem reverter a conformação da queratina. Além disso, o alto calor gerado pelos secadores ou chapinhas pode danificar os fios⁽¹⁷⁾.

2 Alisamento permanente

Nesse tipo de alisamento, a forma do cabelo pode ser modificada quando as ligações dissulfetos são rompidas. Para um alisamento permanente, é necessário que se rompa um determinado número de ligações dissulfeto. Esse tipo de alisamento altera apenas a haste do cabelo, não afetando a parte viva que se encontra no bulbo, inserida na derme do couro cabeludo. Isso significa que o alisamento não afeta o novo cabelo que ainda está por nascer⁽¹⁹⁾.

2.1 Alisantes com hidróxidos

Os alisantes à base de hidróxidos contêm em sua formulação um ativo ou uma combinação destes, como o hidróxido de sódio, hidróxido de cálcio, hidróxido de potássio, hidróxido de lítio, hidróxido de magnésio, carbonato de guanidina, entre outros^(19,20).

O pH alto dos hidróxidos (pH 12 a 13) rompe as ligações dissulfeto. O fio então se torna maleável e, ao ser esticado mecanicamente, as ligações dissulfetos são reorganizadas. Aplica-se em seguida uma substância que acidifica o pH, interrompendo o processo e voltando a fechar as pontes dissulfeto no novo formato desejado do fio. Geralmente são utilizados xampus ácidos (pH 4,0 a 6,0) para restaurar as ligações^(6,8,15).

A base de hidróxido de guanidina utiliza dois ativos comercializados separadamente em sua formulação, que necessitam de prévia mistura antes da utilização para se obter o hidróxido de guanidina^(10,20).

A lantionização consiste no mecanismo de ação dos hidróxidos, na qual o íon hidroxila quebra as ligações dissulfeto, gerando ácido sulfênico. A instabilidade deste ácido provoca a formação da lantionina, que ajuda a estabilizar a nova conformação do fio. A lantionina apresenta apenas um átomo de enxofre (C-S-C), ao contrário da cistina, que possui a ligação dissulfídica (C-S-S-C). A reação de lantionização enfraquece o fio, reduzindo sua resistência e aumentando sua propensão a quebras^(19,20,21).

O cabelo alisado com hidróxido de sódio sofre uma grande perda de proteínas, e quando usado em cabelos já submetidos a processos de tingimento essa perda é significativamente maior, pois tende a danificar mais ainda a parte interna do fio de cabelo. Assim, para os cabelos submetidos a tinturas oxidativas, os alisantes recomendados são o hidróxido de guanidina e o

tioglicolato de amônio, pois não há uma perda significativa de proteína quando esses são utilizados em cabelos submetidos ao alisamento⁽¹⁴⁾

2.2 Tióis

Os alisantes à base de tióis são os mais utilizados no Brasil e contêm em sua formulação o tioglicolato de amônio ou o tioglicolato de etanolamina. São bem menos potentes que o hidróxido de sódio por causar menor degradação nas ligações dissulfídicas, e é também mais suave que o hidróxido de guanidina^(15,22).

Geralmente é utilizada uma solução com concentração entre 7,5 e 11% em um pH entre 9-9,3. A concentração deve ser escolhida de acordo com o tipo do cabelo. Quanto mais crespo, maior a concentração e, caso seja mais fino e encaracolado, o ideal é que sejam utilizadas concentrações mais baixas⁽¹⁵⁾.

O mecanismo de ação consiste no rompimento das ligações dissulfeto, deixando os íons negativamente carregados e, assim, aptos a receber a forma imposta. A prancha aquecedora usada nesse ponto ajuda no alinhamento e fixação do formato. Em seguida, aplica-se um agente oxidante como o peróxido de hidrogênio ou bromato de sódio, para que sejam restabelecidas as ligações dissulfetos na nova conformação^(14,23).

É importante ressaltar que tanto os alisamentos com hidróxidos quanto os realizados com o tioglicolato são irreversíveis, e à medida que o cabelo cresce, é necessário que se use o produto apenas na raiz, na parte crescente⁽⁴⁾.

2.3 Formaldeído

Misturado à queratina líquida, que consiste em aminoácidos carregados positivamente e ao creme condicionador, foi a partir de 2003 que o formol se tornou uma febre nos salões, onde era aplicado em concentrações de 20 a 30% da solução a 37%. Entretanto ele acarretava irritações nos olhos, boca, nariz, dificuldade respiratória e dores de cabeça⁽²²⁾.

Diferentemente dos hidróxidos, o mecanismo de ação do formol não se baseia no rompimento das ligações dissulfetos. Ele utiliza as ligações dissulfeto já rompidas com adição nucleofílica do grupo tiol (-SH), a carbonila do aldeído (formol ou glutaraldeído). Desta forma, as pontes dissulfídicas são restabelecidas, contendo uma ponte metilênica entre os átomos de enxofre, o que confere maior alisamento capilar. Esse ativo com o calor das chapinhas aquecedoras se liga às proteínas da cutícula e aos aminoácidos hidrolisados da solução de queratina adicionada, formando um filme plastificante ao longo do fio, impermeabilizando o cabelo e mantendo-o liso e mais rígido^(15,17,22).

O alisamento promovido pelo formol é semipermanente, e a técnica utilizando esse ativo ficou conhecida como escova progressiva, pois o efeito alisante é maior com reaplicações posteriores⁽²⁰⁾.

De acordo com a Resolução nº 36/2009, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) proíbe o uso do formol como ativo de alisantes capilares devido à sua volatilização^(15,24). Essa substância em produtos cosméticos somente é permitida na função de conservante, com limite máximo de 0,2%, e como ativo endurecedor de unhas, com limite máximo de 5%, concentrações essas em que o formol não exerce efeito alisante⁽²⁴⁾.

O contato direto na pele ou com o vapor pode provocar irritação, coceira, queimadura, descamação e vermelhidão do couro cabeludo, lacrimejamento, tosse e dor de cabeça. A inalação frequente pode causar graves sequelas às vias aéreas, como edema pulmonar e pneumonia, além de câncer no aparelho respiratório, tanto para o usuário quanto para o profissional que o aplica⁽²⁴⁾. Como o fio se torna mais rígido, ele também se torna mais suscetível a quedas e rupturas em consequências de traumas do dia a dia, como o simples ato de pentear os cabelos⁽¹⁵⁾.

2.4 Glutaraldeído

O uso do glutaraldeído também é proibido pela ANVISA, devido à sua mutagenicidade e os danos ao aparelho respiratório serem similares ao formaldeído por exposição aos gases⁽²⁴⁾.

Essa substância é um dialdeído saturado comercializado como esterilizante e desinfetante de uso hospitalar, em concentrações a 2%, e como conservante em cosméticos, em concentrações de até 0,2%⁽¹⁵⁾.

2.5 Carbocisteína e Ácido Glioilíco

A carbocisteína é um aminoácido dibásico que reduz o volume dos cabelos por até 90%, hidrata e também dá brilho aos cabelos. Ela sela a cutícula dos fios, ajuda na reconstrução da fibra capilar, reduz o volume e, se utilizada de forma gradual, dá o efeito de alisamento^(15,21).

Assim, a carbocisteína por si só não alisa os cabelos e, por isso, esse tipo de ativo também não possui registro na ANVISA como alisante. Para que ela tenha esse tipo de ação, é necessário um processo de oxidação das ligações de cistina num pH baixo, no qual é utilizado o ácido glioilíco. Durante o processo é necessário o uso de chapinhas aquecedoras para se obter o efeito liso, e quando submetido a altas temperaturas o ácido glioilíco libera formol⁽²²⁾.

O ácido glioilíco e outras substâncias que liberam formol não possuem o cheiro característico dele. Com o calor, ocorre a degradação química das substâncias que liberam o formol, e só com a liberação dele é possível obter o alisamento^(22,24).

Segundo a ANVISA, produtos para procedimentos de alisamento capilar tais como "realinhamento capilar, defrizante, botox capilar, reestruturação capilar, blindagem capilar, escova progressiva" e outros cujo modo de uso esteja associado ao uso de chapinha estão todos irregulares no mercado^(24,25).

Em toda escova progressiva há um ativo que rompe as ligações dissulfeto, que pode ser de várias origens. Os adjetivos relacionados aos efeitos adicionais e a diferentes variações de nomes são apenas requisitos de marketing, não havendo nenhuma comprovação científica dos efeitos⁽²⁵⁾.

É importante notar que o mercado para o século XXI segue a tendência de aplicação de substâncias fortemente ácidas, dando origem à uma nova conformação do fio, de deformação rígida, com ausência de células cuticulares e extremamente queratinizado⁽¹²⁾.

CONCLUSÃO

Os diferentes tipos de alisamentos promovem modificações nas conformações das ligações químicas do fio muitas vezes irreversíveis, o que influencia muito na perda de proteína dos fios. Isso sugere que determinados ativos podem oferecer maior dano ao fio do que os demais.

Os hidróxidos e os tióis são permitidos pela ANVISA como ativos alisantes. Entretanto, os que oferecem menor risco de reações adversas, são o hidróxido de guanidina e o tioglicolato de amônio. Além disso, eles podem ser usados em cabelos tingidos. É importante ressaltar que atualmente o mercado vem seguindo a tendência de aplicação de substâncias fortemente ácidas, dando origem a uma nova conformação do fio que ainda necessita ser estudada.

Torna-se evidente que o conhecimento acerca desses ativos e de seus mecanismos de ação contribui para o desempenho, qualidade, segurança e eficácia dos produtos formulados, e que o uso indiscriminado de substâncias não autorizadas pelo órgão sanitário pode trazer vários riscos à saúde, não só ao consumidor, mas também aos profissionais que trabalham diretamente com os alisantes capilares.

REFERÊNCIAS

1. Bolduc C, Shapiro J. Hair care products: waving, straightening, conditioning, and coloring. *Clin Dermatol*. 2001;19(4):431-6.
2. Wilkinson JB, Moore RJ. *Cosmetologia de Harry*. Madrid, Spain: Diaz de Santos, 1990.
3. LEONARDI GR. *Cosmetologia aplicada*. 2. ed. São Paulo: Ed. Santa Isabel. p. 2-5, 34-45, 2008.
4. De Sá Dias TC, Baby AR, Kaneko TM, Robles Velasco MV. Relaxing/straightening of Afro-ethnic hair: Historical overview. *J Cosmet Dermatol*. 2007;6:2-5.
5. ABIHPEC – Associação Brasileira das Indústrias de Higiene, Perfumaria eCosméticos. Caderno de tendências; 2014-2015[acesso em 28 set 2014]. Disponível em:<<http://www.abihpec.org.br>>.
6. Gomes AL. *Uso da Tecnologia Cosmética no trabalho do Profissional Cabeleireiro*. São Paulo: SENAC,2006.
7. Lee Y, Kim YD, Pi LQ, Lee SY, Hong H, Lee WS. Comparison of hair shaft damage after chemical treatment in Asian, White European, and African hair. *Int J Dermatol*.2014;53(9):1103-10.
8. Kohler RCO. *A química da estética capilar como temática no ensino de química e na capacitação dos profissionais da beleza*. Dissertação. Universidade Federal de Santa Maria, Santa Catarina; 2011.
9. Choulot, JC. Reparação de cabelos com ativos naturais. *Cosmet toiletries*. 2013;25:38-45.
10. Gavazzoni Dias MFR. *Hair Cosmetics: An Overview*. *Int J Trichology*. 2015;7(1): 2-15.
11. DelaMettrieR, Saint-Léger D, Loussouarn G, Garcel A, Porter C, Langaney A. Shape variability and classification of human hair: a worldwide approach. *Hum Biol*. 2007;79:265-81.
12. Pinheiro A, Terzi D, Picon FC, Albarici VC, Longo V. *Fisiologia dos Cabelos*. *Cosmettoiletries*.2013; 25:34-45.
13. Bouillon C, Wilkinson JD. *The Science of hair care*. Boca Raton: CRC Press, Taylor & Francis group; 2005.
14. França SA. *Caracterização dos cabelos submetidos ao alisamento/relaxamento e posterior tingimento*. Dissertação. Universidade de São Paulo; 2014.
15. Abraham LS, Moreira AM, Moura LM, Gavazzoni MFR, Addor FAS. Tratamentos estéticos e cuidados dos cabelos: uma visão médica. Parte 2. *Surg Cosmet Dermatol*.2009;1(4):178-185.
16. Villa ALV, Santos JA, Pereira SMN, Santos EP. Avaliação de Perda Protéica em Cabelos Étnicos pelo método Kjeldahl. *Cosmet toiletries*.2008;20:60-63.
17. Maneli MH, Smith P, Khumalo NP. Elevated formaldehyde concentration in “Brazilian keratin type” hair-straightening products: A cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70:276-80.
18. Nelson DL, Cox M. *Lehninger –Princípios de Bioquímica*. 3ed. São Paulo: Sarvier;2002.
19. Draeos ZD. *Hair Care-an Illustrated Dermatologic Hand Book*. 1st ed. United Kingdom: Taylor and Francis.2005;221p.
20. Mamabolo T, Agyei NM, Summers B. Cosmetic and amino acid analysis of the effects of lye and no-lye relaxer treatment on adult black female South African hair. *J Cosmet Sci*. 2013 Jul-Aug;64(4):287-96.
21. Miranda-vilela AL, Botelho AJ, Muehlmann LA. An overview of chemical straightening of human hair: technical aspects, potential risks to hair fibre and health and legal issues. *Int J Cosmet Sci*. 2013:1-10.
22. Franquilino. E. Liso, Leve e Solto. *Cosmet toiletries*.2013;25(1):23-7.

23. Drahl C. Hair Straighteners. *ChemEng News*. 2010;88(45):54.
24. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Escova Progressiva, Alisantes e Formol; 2005[acesso em 06 jun 2015]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/alisantes/alisante_formol.htm>.
25. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Uso de Ácido Glioxílico em Produtos Cosméticos; 2014[acesso em 13 jun 2015]. Disponível em:< <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Inicio/Cosmeticos/Assuntos+de+Interesse/Orientacoes+ao+Consumidor/Uso+de+Acido+Glioxilico+em+Produtos+Cosmeticos>>.

PERFIL DE DISSOLUÇÃO DO TENOXICAM EM COMPLEXOS DE INCLUSÃO DE BETA-CICLODEXTRINAS

Yara Maria da Silva Pires*, Laís Ribeiro Almeida, Lyghia Maria Araújo Meirelles

Faculdade Santo Agostinho, Teresina - PI

E-mail*: yah.pires@hotmail.com

Submetido em: 08/04/2015

Aceito em: 11/04/2016

Publicado em: 30/06/2016

Resumo

A utilização das ciclodextrinas em formulações farmacêuticas deve-se, sobretudo, às suas propriedades de formação de complexos de inclusão, as quais permitem aumentar a solubilidade e estabilidade aquosa de fármacos lipofílicos, a percentagem e extensão de dissolução dos complexos formados, assim como a sua biodisponibilidade quando a dissolução e solubilidade são fatores limitantes para a liberação do fármaco. O tenoxicam é um anti-inflamatório não esteroidal que possui um baixo volume de distribuição, seu caráter lipofílico o torna praticamente insolúvel em água, de modo que sua dissolução é um passo determinante para seu processo de absorção. Dessa forma, este trabalho apresenta a realização de ensaios de dissolução conforme as normas da Farmacopéia Britânica, comparando o fármaco puro aos complexos de inclusão, constatando-se que os valores obtidos pela técnica de Spray Dryer foram superiores aos obtidos por Malaxagem. Conclui-se que os complexos de inclusão apresentam uma maior e mais eficaz dissolução quando comparados ao fármaco puro.

Palavras-chave: Beta-Ciclodextrinas, Tenoxicam, Dissolução, Complexos de Inclusão, Biodisponibilidade.

DISSOLUTION PROFILE OF TENOXICAM IN BETA-CYCLODEXTRINS INCLUSION COMPLEXES

Abstract

The use of cyclodextrins in pharmaceutical formulations is mainly due to their properties of formation of inclusion complexes that increase the aqueous solubility and stability of lipophilic drugs, the rate and extension of the dissolution of the formed complexes, as well as their biodisponibility when the dissolution and solubility are the limiting factors for the drug's release. The Tenoxicam is a non-steroidal anti-inflammatory that has a low distribution volume. It is lipophilic, in other words, it is practically insoluble in water, so the dissolution is a determinant step in the absorption process. Thus, this article presents the realization of dissolution tests according to the standards of the British Pharmacopoeia, and it compares the pure drug to the inclusion complexes, observing that the values obtained by Spray Dryer technique were higher than those results obtained by Kneading. In conclusion, inclusion complexes showed a higher and more efficient dissolution compared with the pure drug.

Keywords: Beta-cyclodextrins, Tenoxicam, Dissolution, Inclusion Complexes, Biodisponibility.

PERFIL DE DISOLUCIÓN DEL TENOXICAM EN COMPLEJOS DE INCLUSIÓN CON BETA-CICLODEXTRINAS

Resumen

El uso de las ciclodextrinas en formulaciones farmacéuticas se debe principalmente a sus propiedades de formación de complejos de inclusión que permiten aumentar la solubilidad y la estabilidad acuosa de los fármacos lipofílicos, el porcentaje y la extensión de disolución de los complejos formados, así como su biodisponibilidad cuando la disolución y la solubilidad son factores limitantes para la liberación del fármaco. Tenoxicam es un antiinflamatorio no-esteroidal que tiene un bajo volumen

de distribuição, su natureza lipofílica lo vuelve prácticamente insoluble en agua, de manera que su disolución es un paso importante en su proceso de absorción. De esa forma, este artículo presenta testes de disolución de acuerdo con las normas de la Farmacopéia Britânica, en los que se verifica que al comparar el fármaco puro a los complejos de inclusión se constató que los valores obtenidos por la técnica de Spray Dryer fueron superiores a los obtenidos por el Malaxagem. Por lo tanto, concluimos que, los complejos de inclusión muestran una mayor y más eficiente disolución en comparación con el fármaco puro.

Palabras-clave: Beta-Ciclodextrinas, Tenoxicam, Disolución, Complejos de Inclusión. Biodisponibilidade.

INTRODUÇÃO

As ciclodextrinas (CDs) são formadas durante a ação de enzimas, denominadas CD glicosiltransferases, sobre o amido. As mais importantes CDs de ocorrência natural são as α , β e γ , que possuem 6, 7 e 8 monômeros de α -D-glicopiranoose, respectivamente. Por pertencerem à família dos oligossacarídeos macrocíclicos, formam complexos do tipo receptor-substrato que servem como um ambiente único para reações químicas e possuem habilidade para formar complexos de inclusão com uma variedade de substâncias, alterando suas propriedades após a complexação⁽¹⁾.

A interação fármaco-ciclodextrina (F-CD) proporciona alterações nas propriedades físico-químicas do princípio ativo que afetam sua solubilidade, estabilidade, biodisponibilidade e velocidade de dissolução, além de proteger as mucosas da irritação causada por determinados fármacos. As Beta-ciclodextrinas (β -CDs) são as mais amplamente utilizadas na complexação com várias classes de fármacos, pois apresentam maior solubilidade e menor toxicidade⁽²⁻³⁾.

Os ensaios de dissolução são essenciais para a garantia da qualidade de formulações sólidas de uso oral e para sua otimização, pois permitem, sobretudo, avaliar a cinética e a eficiência da dissolução. A velocidade pela qual este processo ocorre é um dos fatores que determinará a liberação do fármaco de sua forma farmacêutica e a sua absorção pelo organismo⁽⁴⁻⁵⁾.

O Tenoxicam (TNX) apresenta propriedades antiinflamatórias, analgésicas e também inibidoras da agregação plaquetária. Comercialmente, é encontrado na forma de comprimidos, supositórios, granulado solúvel e pó liofilizado para injetável. Sua baixa solubilidade em água prejudica a sua administração enteral a partir de formas farmacêuticas sólidas⁽⁶⁻⁷⁾. Considerando-se o caráter lipofílico do Tenoxicam, este trabalho tem o objetivo de verificar o aumento de sua solubilidade em meio aquoso, através da capacidade das ciclodextrinas de formarem complexos, os quais garantem uma eficaz dissolução e biodisponibilidade do fármaco no organismo, além de comparar o perfil de dissolução do complexo quando preparado por diferentes métodos.

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa quantitativa descritiva, realizada parte na Faculdade Santo Agostinho (Teresina – PI), no Laboratório de Ciências Farmacêuticas, e parte na Universidade Federal do Piauí – UFPI - (Teresina – PI), no Núcleo de Tecnologia Farmacêutica (NTF) e no Laboratório de Materiais Avançados. O conjunto dos dados resultantes da pesquisa bibliográfica e experimental permitiu a determinação do perfil de dissolução do fármaco Tenoxicam, assim como de seus complexos com ciclodextrinas e do fator de diferença entre eles.

A obtenção e análise dos complexos foram realizadas de acordo com as seguintes etapas:

Obtenção do complexo de inclusão

O complexo F-CD foi preparado de duas formas, utilizando-se β -CD (1135 g/mol), Aldrich®, cedida pelo NTF da UFPI, e TNX (337,38 g/mol), cedido pela farmácia de manipulação Art Farma, Teresina – PI.

O método de Malaxagem foi realizado no Laboratório de Ciências Farmacêuticas da Faculdade Santo Agostinho, enquanto o de Spray Drying foi realizado no NTF. Os reagentes utilizados foram de grau analítico.

Técnica de Malaxagem

Pesou-se a razão equimolar de β -CD (3,364g) e TNX (1g) em balança analítica (Electronic Balance FA2104N, Bioprecisa®) na ausência de luz, pois trata-se de uma substância fotossensível. Adicionou-se solução hidroalcoólica 50% (v/v) à mistura para formar uma pasta, a qual foi triturada por 30 min. Em seguida secou-se em estufa (Nova Ética®) à 50°C até peso constante (24hs). Por fim, triturou-se com almofariz e pistilo.

Técnica de Spray Drying

Pesou-se razão equimolar de β -CD (3,347g) e Tenoxicam (0,995g), em balança analítica (Chyo®, modelo JK-200). Adicionou-se solução hidroalcoólica a 50% (v/v) para formar uma suspensão. Agitou-se por 30 minutos, em agitador magnético (Lucadema® -modelo 01/09). Diluiu-se com cerca de 150 mL de água destilada (50% p/v), obtendo-se uma solução hidroalcoólica a 20% (v/v). Posteriormente, procedeu-se a eliminação dos solventes, pulverizando a solução em um Mini Spray Dryer B-290, BUCHI®, sob as seguintes condições: Velocidade de fluxo da solução: 3 mL/hora; temperatura de entrada e saída: 150 °C; pressão de ar de pulverização variável: 5-6 bar, aspersão: 80%.

Perfil de dissolução

Para condução do perfil de dissolução encapsulou-se uma quantidade correspondente a 20mg de Tenoxicam e dos complexos obtidos pelas técnicas de malaxagem e Spray Drying. O perfil foi realizado em triplicata.

Cumpriu-se os requisitos da *British Pharmacopeia*® sobre os testes de dissolução. Utilizou-se o equipamento Dissolutor (Nova ética®, Modelo 299) sob agitação a 50 rpm (Quadro 1). Em cada cuba do dissolutor colocou-se 900 mL do meio de dissolução, o qual foi preparado dissolvendo-se 28,8g de fosfato de sódio monobásico e 11,45g de fosfato de potássio dibásico para 1L de água destilada. Preparou-se 6L e ajustou-se o pH para 6,8 com hidróxido de sódio 5 mol.L⁻¹.

Realizou-se a varredura da solução de tenoxicam em solução tampão, utilizando-se o espectrofotômetro (Cary, 300 Conc) na faixa de comprimento de onda de 200 a 400nm. Construiu-se, então, uma curva de calibração no comprimento de onda mais característico, através da análise dos valores de absorvância correspondentes às concentrações de 5, 10, 15, 20 e 25 µg/ml de tenoxicam em solução tampão.

Quadro 1. Especificações do Dissolutor para a determinação do perfil de dissolução

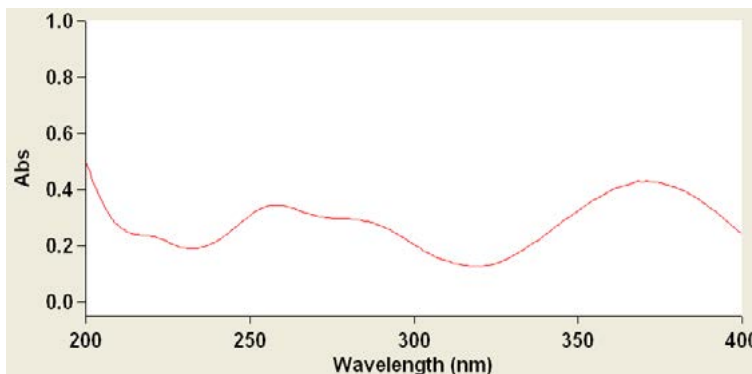
Temperatura	37±0,5 °C
Velocidade	50 rpm
Meio de dissolução	Tampão Fosfato
Volume do meio	900 mL
Aliquota amostrada	10 mL
Tempo de amostragem	5, 10, 15, 20, 30, 45 e 60 min.

Retirou-se alíquotas de 10 mL da solução diluída aos 5, 10, 15, 30, 45 e 60 minutos. Filtrou-se e mediu-se a absorvância da solução em $\lambda = 368$ nm em espectrofotômetro (Cary, 300 Conc), utilizando o tampão fosfato pH 6,8 como branco. Através dos dados obtidos, plotou-se uma curva da concentração em função do tempo.

RESULTADO E DISCUSSÃO

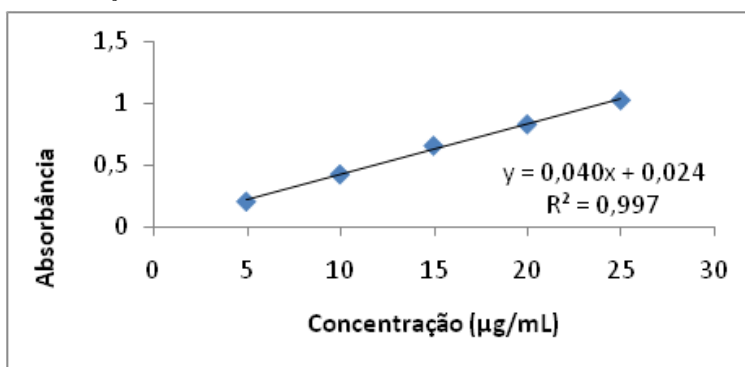
De acordo com a varredura feita em espectrofotômetro do Tenoxicam (Figura 1), verificou-se o comprimento de onda = 368 nm como o mais intenso e característico da substância. Este resultado foi similar ao reportado na Farmacopéia Britânica⁽⁸⁾, como o comprimento ideal para a análise do perfil de dissolução.

Figura 1. Varredura do Tenoxicam



A partir da varredura foi possível construir uma curva de calibração, também conhecida como curva analítica (Gráfico 1) - a qual é de suma importância pois ela é a função que descreve a resposta de um detector sobre uma faixa de concentração e é útil para prever a concentração de uma amostra desconhecida - no comprimento de onda 368 nm, que corresponde ao comprimento de onda de máxima absorção do tenoxicam na região visível(7).

Gráfico 1. Curva de calibração

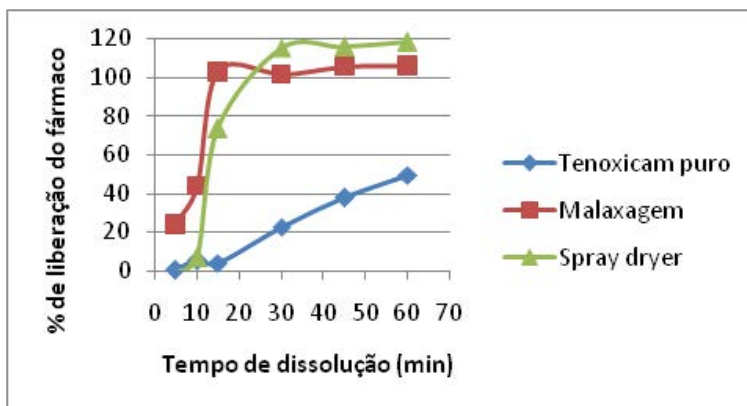


A curva analítica do fármaco, a qual correlaciona os valores de absorvância às respectivas concentrações do tenoxicam, foi traçada a fim de determinar a linearidade do método. Esta apresentou coeficiente de correlação igual a 0,9972, indicando uma relação linear positiva em relação a cada concentração analisada no intervalo de 5 – 25 µg/mL.

O gráfico 2 exibe os valores das médias das porcentagens dos Complexos de Inclusão e do fármaco puro dissolvidos em função do tempo (minutos), que permite avaliar uma diferença significativa das porcentagens dissolvidas do Tenoxicam puro

em comparação ao complexado em determinados períodos de tempo. Observa-se que a porcentagem final do fármaco puro dissolvido é cerca de 60% inferior às dos complexos.

Gráfico 2. Perfil de dissolução do Tenoxicam puro e complexado à CD



Através dos resultados é possível destacar o perfil do Tenoxicam complexado por Malaxagem, devido a sua velocidade inicial, o que possivelmente pode ser explicado pelo fato do experimento ter sido realizado apenas em triplicata. Observa-se que, nos primeiros 15 minutos, este complexo apresentou cerca de 100% de liberação do fármaco. Porém, a análise global dos dados obtidos permite afirmar que o complexo de inclusão produzido por Spray Dryer apresentou uma maior e mais eficiente liberação quando comparadas às outras amostras.

Os resultados de superior dissolução obtidos para o complexo podem ser atribuídos ao aumento da solubilidade conferida pelos processos de complexação⁽⁹⁾. Outra explicação é dada por Yazan e Sumnu⁽¹⁰⁾, que afirmam que as propriedades tensoativas das CDs reduzem a tensão interfacial entre o fármaco e o meio de dissolução, levando a uma velocidade de dissolução superior.

Estudos de Darwish e Foad⁽¹¹⁾ mostraram que as dispersões sólidas de Tenoxicam utilizam β -ciclodextrina como veículo, tendo assim um aumento na liberação da droga em comparação ao fármaco puro. Essa melhoria pode ser atribuída à maior característica hidrofílica dos sistemas, devido à presença do veículo e das propriedades tensoativas. Além disso, através da técnica do Spray Dryer tem-se um controle da uniformidade e do tamanho das partículas do produto, as quais apresentam forma esférica uniforme e uma rápida dissolução devido à grande área específica, o que explicaria a superior porcentagem dissolvida desse processo em relação às demais amostras evidenciadas neste experimento.

Dentre as vantagens da complexação, observa-se que formas farmacêuticas complexadas podem oferecer vantagens como: obtenção de níveis sanguíneos constantes, associados a um efeito terapêutico contínuo e prolongado; regime posológico com menor frequência de administrações, gerando maior adesão do paciente; proteção do fármaco de uma eventual degradação pelos componentes dos fluidos biológicos; aumento da seletividade da atividade farmacológica; maior economia⁽¹²⁾.

A comparação dos perfis obtidos no presente estudo foi também realizada através da determinação dos fatores f_1 e f_2 . A semelhança ou equivalência de dois perfis é observada quando os valores de f_1 se apresentarem entre 0 e 15 e os de f_2 , entre 50 e 100. Para f_1 , o erro é zero quando os perfis entre os medicamentos são idênticos e aumentam, proporcionalmente, com a diferença entre eles. Para f_2 o resultado é 100 quando as curvas são idênticas, conforme aumenta a diferença entre os perfis, seus valores diminuem, podendo chegar à zero⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Tabela 1. Fatores de semelhança e diferença dos CIs em relação ao tenoxicam puro

Amostra	f1 (%)	f2 (%)
Spray Dryer	72,53	9,88
Malaxagem	86,17	9,16

Observa-se, então, que os perfis em estudo são bastante diferentes (Tabela 1), evidenciando-se o fator f_1 superior a 15 e os baixos valores de f_2 . Desta maneira, os valores de f_1 e f_2 expressos na tabela 2 demonstram diferenças das formulações obtidas por Malaxagem e Spray Dryer em relação ao fármaco puro.

CONCLUSÃO

Conclui-se que o fármaco Tenoxicam apresenta melhor perfil de dissolução quando complexado à ciclodextrinas, em especial quando preparado pela técnica de Spray Dryer. Este fato pode ser explicado pela elevada capacidade de complexação das β -ciclodextrinas, a qual resulta na melhoria da dissolução e biodisponibilidade do produto final, além de uma maior estabilidade físico-química, podendo, inclusive, gerar diminuição de efeitos adversos.

Sabendo-se que, para os fármacos de classe biofarmacêutica II, a solubilidade é o fator limitante da absorção, pôde-se, através de dados e estudos in vitro, confirmar a importância do incremento do fármaco Tenoxicam com complexos de inclusão de beta-ciclodextrinas.

Conclui-se, também, que o método utilizado na preparação do complexo e suas variações exercem grande influência sobre o produto final. Dessa forma, faz-se necessário uma avaliação dos solventes, do processo de secagem, assim como a determinação dos parâmetros ideais de operação para cada formulação. Além do que, a aplicação de diferentes métodos na comparação dos perfis de dissolução pode fornecer informações mais precisas sobre o comportamento de dissolução dos produtos em análise e facilitar o desenvolvimento ou otimização de formulações.

REFERÊNCIAS

1. Fraceto LF, Gonçalves MM, Moraes CM, Araújo DR, Zanella L, Paula E, et al. Caracterização do complexo de inclusão ropivacaína: β -ciclodextrina. Química Nova. 2007;30(5):1203-1207.
2. Szejtli J. Cyclodextrin in drug formulations: Part I. Pharm. Technol. Int. 1991;3:15-22.
3. Venturini CG, Nicolini J, Machado C, Machado VG. Propriedades e aplicações recentes das ciclodextrinas. Química Nova. 2008;31(2):360-368.
4. Chorilli M, Souza AA, Corrêa F, Salgado HRN. Estudo de perfil de dissolução dos medicamentos de referência, genérico e similar contendo cefalexina na forma farmacêutica cápsula. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada. 2010;31(1):69-73.
5. Serra CHR; Storpirtis S. Comparação de perfis de dissolução da cefalexina através de estudos de cinética e eficiência de dissolução (ED%). Rev Bras Cienc Farm. 2007;43(1):79-88.
6. Cardoso SG, Rolim CMB, Escarrone AL, Viana SLC, Cavalett C, Carvalho DO, et al. Determinação Quantitativa de Tenoxicam em Comprimidos por Espectrofotometria no Ultravioleta. Acta Farmaceutica Bonaerense. 2006;25(2):262-266.

7. Rêis RB. Incremento de solubilidade ao fármaco tenoxicam por complexos de inclusão com beta-ciclodextrina e caracterização físico-química dos complexos obtidos. [dissertation]. Teresina: Bacharelado em Farmácia/UFPI; 2013. 59 p.
8. British Pharmacopoeia 2009. Pharmacopoeia Commission British, London.
9. Rama, ACR, Veiga F, Figueiredo IV, Sousa A, Caramona M. Complexos de inclusão de indometacina com hidroxipropil-b-ciclodextrina. Estudos de dissolução e coeficiente de partição. Rev Bras Cienc Farm. 2006;42(1):59-68.
10. Yazan Y., Sumnu M. Improvement in the dissolution properties of theophylline with b-cyclodextrin. S.T.P. Pharma Sci. 1994;4(2):128-132.
11. Darwish MK, Foad MM. Enhancement of the dissolution profile of Tenoxicam by a solid. Drug Discov Ther. 2009;3(1):27-36
12. Veiga F, Pecorelli C, Ribeiro L. As ciclodextrinas em tecnologia farmacêutica. 1st ed. Coimbra: Minerva Coimbra; 2006.
13. Moore JW, Flanner HH. Mathematical comparison of curves with an emphasis on dissolution profiles. Pharm Tech. 1996;20(6):64-74.
14. Costa P, Lobo JMS. Modeling and comparacion of dissolution profiles. Eur J Pharm Sci. 2001;13(2):123–133.
15. Yuksel N, Kanik AE, Baykara T. Comparison of in vitro dissolution profiles by ANOVA-based, model-dependent and independent methods. Int J Pharm. 2000; 209(1-2):57-67.

LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO DE PLANTAS MEDICINAIS COMERCIALIZADAS EM FEIRAS DA BAHIA E SUAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Juliana Azevedo da Paixão*, Uiliane Soares dos Santos,
Rodrigo Souza Conceição, José Fernando de Araújo Neto,
Albertino Freitas Santana Neto

Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil

*E-mail: juli.azevedo87@gmail.com

Submetido em: 10/12/2014

Aceito em: 14/07/2015

Publicado em: 31/03/2016

Resumo

O Brasil é um país rico em biodiversidade, sua cultura é herdada de diversos povos que tinham o costume de utilizar plantas medicinais. Muito dessa cultura se perdeu com o tempo, no entanto, em populações mais carentes, esse costume ainda persiste. O presente trabalho teve como objetivo o levantamento bibliográfico de plantas medicinais comercializadas em feiras livres no Estado da Bahia, a fim de verificar as principais interações entre o uso destas plantas com medicamentos elencados na Atenção Básica de Saúde. Foram realizadas pesquisas utilizando as bases de dados PubMed, Scielo, Science Direct e SciFinder. Cerca de 165 plantas foram encontradas na literatura, dessas, 29 foram descritas na Bahia e citadas em dois ou mais artigos avaliados, se adequando aos critérios de seleção. Das 29 plantas selecionadas, nove são usadas como coadjuvantes para o tratamento de Doenças Crônicas, sendo que 51,7% delas podem apresentar interações medicamentosas, o que torna o seu uso preocupante.

Palavras-chave: Ervas, Uso racional, Medicina popular.

Bibliographic survey of medicinal plants marketed in fairs of Bahia and drug interactions

Abstract

Brazil is a country rich in biodiversity; its culture is inherited from several people, who had the habit of using medicinal plants. Much of this culture has been lost over time, but in poorer populations, this practice still persists. This study aimed at a bibliographic search of medicinal plants sold in street markets in the State of Bahia, in order to verify the main interactions between the use of these plants with medicines listed in the Primary Health Care. Surveys were conducted using the databases PubMed, Scielo, Science Direct and SciFinder. About 165 plants were found in the literature, from these, 29 were described in Bahia and cited in two or more reviewed articles, fitting the selection criteria. Of the 29 selected plants, nine are used as adjuncts to the treatment of Chronic Disease and from these, the 51.7% may have drug interactions, which makes their use worrying.

Keywords: Herbs, Rational use, Popular medicine.

Investigación bibliográfica sobre plantas medicinales comercializadas en ferias de Bahia y sus interacciones medicamentosas

Resumen

Brasil es un país rico en biodiversidad, su cultura se hereda de varios pueblos, que tenían la costumbre de utilizar plantas medicinales. Grande parte de esa cultura se ha perdido con el tiempo, pero en poblaciones más pobres, esa costumbre aún persiste. El objetivo de este estudio fue hacer una investigación bibliográfica sobre plantas medicinales comercializadas en

las ferias del estado de Bahía, con el fin de determinar las principales interacciones entre el uso de plantas medicinales y los medicamentos enumerados en la Atención Básica de Salud. La investigación se llevó a cabo utilizando las bases de datos PubMed, Scielo, Science Direct, SciFinder. En la literatura investigada fueron encontradas aproximadamente 165 plantas, de esas 29 fueron descritas en Bahía y citadas en dos o más artículos revisados y adecuados a los criterios de selección. De las 29 plantas seleccionadas, nueve se utilizan como coadyuvantes en el tratamiento de enfermedades crónicas y, de esas, 51,7% pueden presentar interacciones medicamentosas, lo que hace que su uso sea preocupante.

Palabras-clave: Yerbas, Uso racional, Medicina popular.

INTRODUÇÃO

Entre 1981 e 2010 metade dos medicamentos foram provenientes de produtos naturais ou derivados, sendo em sua maioria anticancerígenos, anti-infecciosos, antivirais e antibacterianos^[1].

Dentre os produtos naturais, destaca-se o uso de plantas que são utilizadas há milhares de anos pelas civilizações no tratamento de diferentes doenças^[2]. Dessa maneira, diversas culturas se valeram das plantas como principal, ou mesmo a única, matéria-prima para elaboração de medicamentos^[3]. No início do século XX, a descoberta e o desenvolvimento de processos de síntese orgânica culminaram nas técnicas para desenvolvimento e planejamento de fármacos. Entretanto, efeitos colaterais causados por estes, somado ao alto custo dos medicamentos sintéticos promoveram a busca por novos fármacos^[4].

Plantas medicinais são todas aquelas que possuem tradição de uso em uma população e são capazes de prevenir, aliviar ou curar enfermidades ^[5]. Quando processadas para a obtenção de matérias-primas ativas vegetais, tem-se como resultado o medicamento fitoterápico. Assim como todos os medicamentos, estes devem oferecer garantia de qualidade, ter efeitos terapêuticos comprovados, composição padronizada e segurança de uso para a população atendendo, assim, as suas necessidades básicas de saúde, em função da facilidade de acesso, do baixo custo e da compatibilidade cultural com tradições populares^[6].

Até os dias atuais, nas regiões mais pobres do país, inclusive nas grandes cidades brasileiras, plantas são comercializadas em feiras livres, mercados populares e encontradas em quintais residenciais^[7]. As feiras são um manancial, praticamente inexplorado, de investigações etnobotânicas que podem fornecer informações de grande importância para o conhecimento da diversidade, manejo e universo cultural de muitas comunidades^[8].

No Brasil, aproximadamente 82% da população brasileira utiliza produtos à base de plantas medicinais nos seus cuidados com a saúde, seja pelo conhecimento tradicional, como na medicina tradicional indígena e quilombola, entre outros povos e comunidades tradicionais; seja pelo uso popular (da população) da medicina popular, de transmissão oral entre gerações ou nos sistemas oficiais de saúde, como prática de cunho científico, orientada pelos princípios e diretrizes do Sistema Único de Saúde (SUS) ^[9]. Atento à dados como este, foi publicada em 2006 a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no Sistema Único de Saúde (SUS) objetivando um maior acesso ao conhecimento das plantas medicinais brasileiras e seu emprego como opções terapêuticas no serviço público de saúde. Visando devolver à população o uso desses recursos como terapia tradicional, a ANVISA publicou a RDC nº 10, de 10 de março de 2010 que regulamenta a produção e uso de plantas medicinais apresentando 66 espécies de plantas medicinais, entre nativas e exóticas, e informações necessárias para seu uso como nome científico e popular, parte utilizada, forma de utilização, posologia, via de administração, indicação de uso, contra-indicações e efeitos adversos ^[10].

De acordo com Silveira (2008) ^[11], toda planta medicinal utilizada em medicamentos é um xenobiótico, um produto estranho ao organismo humano, nele introduzido com finalidades terapêuticas. Sendo assim, como todo corpo estranho, os

produtos de sua biotransformação podem ser potencialmente tóxicos e assim devem ser encarados até comprovação contrária, pois podem ocasionar reações adversas e interações medicamentosas. Secoli (2000)^[12], afirma que as interações medicamentosas são tipos especiais de respostas farmacológicas, no qual os efeitos de um medicamento podem ser alterados pela administração simultânea ou anterior de outros, ou através da administração de alimentos, chás e uso de plantas medicinais.

Os grupos que estão em maior risco para a ocorrência de reações e/ou interações medicamentosas são todos os indivíduos submetidos à terapia farmacológica com dois ou mais medicamentos, bem como os pacientes que utilizam outras formas de terapia que não a alopática. Porém, os grupos certamente mais suscetíveis, por exemplo, são os idosos, os portadores de Doenças Crônicas (DC) e os usuários de dispositivos para infusão de medicamentos intravenosos ou de sonda enteral^[13, 14]. As DC correspondem a 72% das causas de mortes, de acordo Macinko et al. (2011),^[15] as quatro principais DC não transmissíveis são doenças cardiovasculares, câncer, doenças pulmonares crônicas e diabetes, que podem levar a óbito três em cada cinco pessoas no mundo inteiro.

Segundo a OMS, em 2020, as doenças crônicas terão uma prevalência de 80% nos países em desenvolvimento. Atualmente, nos países em desenvolvimento, a adesão ao tratamento chega a ser apenas de 20%^[15, 16]. Assim, pacientes com DC e que utilizam tratamento coadjuvante com fontes naturais, estão em risco, tendo em vista que a utilização de fármacos e plantas concomitantemente pode ocasionar alterações farmacológicas ou toxicológicas do fármaco. Dessa maneira, o uso simultâneo de plantas medicinais pode minimizar, aumentar ou se opor ao efeito da droga utilizada pelo paciente^[16].

Uma das espécies que possui maior número de estudos relacionados a interações medicamentosas é a *Hypericum perforatum* L., conhecida popularmente como Erva-de-São-João, a planta é usada na medicina como um antidepressivo moderado. Como o seu uso é muito difundido mundialmente, a *H.perforatum* é a planta medicinal mais investigada a respeito das interações com medicamentos. A planta interage com diversos fármacos tradicionais como a digoxina, a ciclosporina, os contraceptivos orais, a teofilina, o alprazolam, os anticoagulantes, a carbamazepina e a amitriptilina [17, 18].

No Brasil, são raras as pesquisas que avaliam o grau de utilização das plantas com medicamentos, sua inserção na cultura popular e as interações medicamentosas que podem acarretar o uso indiscriminado. Dessa maneira, o objetivo desse trabalho é fazer um levantamento das plantas medicinais mais citadas em pesquisas realizadas nos estado da Bahia, a partir de revisão bibliográfica, bem como realizar um estudo sobre interações planta-medicamento com as terapias usadas em DC.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada inicialmente uma revisão integrativa sobre as principais plantas medicinais comercializadas em feiras livres do estado da Bahia em publicações catalogadas em bases de dados como PubMed, Scielo, Science Direct e SciFinder, utilizando como palavras-chave: *herbal and plants*, Bahia, *street Market*, *medicinal plants*. Os dados foram obtidos entre os meses de junho, julho e agosto de 2014.

Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos que citam plantas comercializadas no estado da Bahia, plantas para fins terapêuticos e plantas que fossem citadas em pelo menos dois ou mais artigos. Os critérios de exclusão foram: artigos com informações de estados ou países, e publicações como capítulos de livros, teses, dissertações e textos não científicos.

Foram encontrados 12 artigos que citavam 165 plantas no total. Foi realizada a leitura crítica do material selecionado para avaliação da adequação aos critérios de inclusão e exclusão, o que resultou em quatro artigos e 29 plantas.

Após esse levantamento, foram feitas pesquisas com o intuito de encontrar as principais reações adversas causadas pelas plantas selecionadas e utilizadas como coadjuvantes no tratamento de DC. As buscas foram feitas nas bases de dados: Medline, PubMed, Scielo, Science Direct e SciFinder, com as palavras-chave: *herbal and plants pharmacokinetic*, *pharmacology*, *interactions*, *adverse effects*, *adverse reaction*, *safety* e *toxicity*.

RESULTADOS

Foram realizadas pesquisas em 12 artigos científicos, foram selecionados quatro para o levantamento de plantas comercializadas em feiras livres da Bahia, 165 dessas espécies são usadas medicinalmente, e 17,6% foram citadas em mais de um artigo nos diferentes municípios do Estado da Bahia e estão apresentadas na Tabela 1.

TABELA I: Espécies comercializadas nas feiras livres de municípios do estado da Bahia: seu nome científico, parte utilizada, uso na medicina popular e interações medicamentosas e/ou reações adversas com medicamentos usados em DC.

Planta medicinal	Nome científico	Parte utilizada	Uso na medicina popular	Interações medicamentosas e ou reações adversas com medicamentos usados em DC
Água de alevante	<i>Mentha gentilis L.</i>	Folhas	Pressão alta, calmante, problemas do coração, parto, dores	----- [19, 20]
Alecrim	<i>Rosmarinus officinalis L.</i>	Sumidades floridas	Tosse, febre, cólicas menstruais	As doses excessivas podem causar distúrbios renais e hipertensão. Interação com diuréticos, laxantes e hipotensores. Não deve ser utilizado por pessoas com doença prostática, gastroenterites, dermatoses em geral e om histórico de convulsão ^[21, 22, 23] .
Anador	<i>Pfaffia glomerata Spreng.</i>	Folhas	Dor de cabeça	Pode causar perturbações gástricas e reações alérgicas em asmáticos. O uso em mulheres com câncer hormonal é desaconselhado ^[19, 20, 22, 24] .
Aroeira	<i>Schinus terebinthifolius Raddi.</i>	Folhas	Inflamações e cicatrizante	Aumento da ação de hipotensores ^[20, 21, 24] .
Arruda	<i>Ruta graveolens L.</i>	Folhas	Tratamento de vermes	Estudos de toxidez da planta não são bem definidos o que sugere que se tenha cuidado no seu uso. Pode provocar abortos, hemorragias, irritação da mucosa bucal e inflamações ^[20, 22,23,25] .

Babosa	<i>Aloe vera (L.)</i> Burm. f.	Folhas	Prisão de ventre e inflamações no fígado e estômago	Interações com antidiabéticos, corticosteróides, digoxina, diuréticos tiazídicos e de alça. Presença de antraquinonas que aceleram o fluxo intestinal, interferindo na absorção de diversos fármacos; possibilidade de causar hepatite aguda ^[20, 22, 26] .
Barbatimão	<i>Stryphnodendron barbatiman Martius.</i>	Casca/caule	Cicatrizante e inflamações no útero e ovários	Não deve ser utilizado em lesões com processo inflamatório intenso ^[20, 21, 23]
Cana de macaco	<i>Costus spiralis</i> (Jacq.) Roscoe	Folhas	Diabetes, inflamação nos rins	----- ^[21, 22]
Canela	<i>Cinnamomum zeylanicum</i> Breyh.	Cascas	Vômito	Não utilizar na gravidez. Podem ocorrer reações alérgicas de pele e mucosas. ^[20, 22, 23] .
Capeba	<i>Piper umbellatum</i> L.	Folhas	Problemas respiratórios	----- ^[19, 22]
Capim santo	<i>Cymbopogon citratus (DC.)</i> Stapf.	Folhas	Cardiopatas, calmante, dor no estômago, gripe	Possibilidade de hipotensão e de interação com tetraciclinas. Pode aumentar o efeito de medicamentos sedativos (calmantes) ^[20, 21, 22, 25, 23, 27, 28] .
Erva-cidreira	<i>Melissa officinalis</i> L.	Folhas	Calmante, hipertensão	Pode interagir com depressores do sistema nervoso central, calmantes, sedativos, antidepressivos, estimulantes, analgésicos narcóticos, relaxantes musculares, anti-histamínicos. Não deve ser utilizado por pessoas com hipotireoidismo (redução da função da tireóide). Diminuição da frequência cardíaca e hipotensão ^[19, 20, 22, 23, 24, 29] .
Erva-doce	<i>Pimpinella anisum</i> L.	Semente	Cólica, gases, vômitos e calmante	Prolongamento do efeito de drogas hipnóticas ^[21, 22, 24, 26]
Fedegoso	<i>Senna occidentalis</i> L. (Linck)			Possivelmente tóxica, estudos mostram relação com encefalopatia infantil ^[20, 22, 29]

Gengibre	<i>Zingiber officinale Roscoe.</i>	Raiz	Inflamações da garganta, enjoo e tosse	É recomendado não administrar altas doses porque pode interferir com os medicamentos de base em pacientes com insuficiência cardíaca, coagulopatias e diabetes. Em casos de cálculos biliares, utilizar apenas com acompanhamento de profissional de saúde. Evitar o uso em pacientes que estejam usando anticoagulantes, com distúrbios de coagulação, ou com cálculos biliares; irritação gástrica e hipertensão, especialmente em doses altas. Evitar o uso em menores de seis anos ^[21, 22, 23, 24, 26, 30] .
Graviola	<i>Annona muricata L.</i>	Folhas	Dor ao urinar, câncer	Pode potencializar anti-hipertensivos, drogas depressoras cardíacas, interferir com drogas inibidores de MAO ^[20, 21, 24] .
Hortelã- grosso	<i>Plectranthus amboinicus (Lour.) Spreng.</i>	Folhas	Xarope	Possível interação com antifúngicos ^[19, 20, 31] .
Hortelã- miúda	<i>Mentha sp.</i>	Folhas	Inflamações no fígado	----- ^[20, 22]
Losna	<i>Artemisia absinthium L.</i>	Folhas	Abortivo	Aumento dos efeitos dos anticoagulantes e efeitos dos anti-hipertensivos ^[20, 22, 30]
Mamão	<i>Carica papaya L.</i>	Fruto, semente	Verminoses	Possíveis reações alérgicas ^[20, 22, 24]
Manjeriço	<i>Ocimum basilicum L.</i>	Folhas	Tosse, catarro, infecções de garganta e rouquidão.	Pode potencializar a ação de anti-hipertensivos; pode reduzir a taxa de glicose de pacientes em uso de insulina ^[20, 22, 31] .
Mastruz	<i>Coronopus didymus L.</i>	Semente, folhas	Inflamação, dor de barriga, verminoses	Pode provocar náuseas, vômitos, depressão respiratória, lesões hepáticas e renais, transtornos visuais, convulsões, coma e insuficiência cardiorrespiratória. É totalmente contraindicado em crianças abaixo dos três anos ^[19, 22, 24]

Melissa	<i>Lippia alba (Mill)N.</i>	Folhas	Cardiopatias e doenças da tireóide	Uso cuidadoso e em pessoas com hipotensão ^[21, 22, 25, 23] .
Pata-de-vaca	<i>Bauhinia forficata Link.</i>	Folhas	Problemas no fígado, diabetes	Cautela no uso concomitante com hipoglicemiantes orais ^[19, 21, 24] .
Quebra-pedra	<i>Phyllanthus niruri L.</i>	Folhas	Problemas renais	Diarreia, diurese acentuada e hipotensão. Contraindicado na eliminação de cálculos grandes. Não utilizar na gravidez ^[19, 22, 23] .
Quioiô	<i>Ocimum gratissimum L.</i>	Folha e sementes	Diabetes	----- ^[19, 20]
Romã	<i>Punica granatum L.</i>	Fruto	Infecções de garganta	Distúrbios visuais, zumbido e tremores se ingerido ^[20, 22, 23]
Tanchagem	<i>Plantago major L.</i>	Folhas	Inflamação, corrimento vaginal, cólica	Absorção de outros fármacos (glicosídeos cardíacos, derivados cumarínicos, vitamina B12, carbamazepina, sais de lítio, cálcio, cobre, magnésio e zinco. Pode causar hipotensão arterial e obstrução intestinal ^[19, 22, 29]
Urucum	<i>Bixa orellana L.</i>	Folhas	Cardiopatias	Contraindicado em diabéticos por elevar o açúcar, pode causar reações alérgicas ^[22, 21, 24] .

Os autores não encontraram interações.

De acordo com os artigos analisados, foi possível verificar que os conhecimentos sobre o uso de plantas medicinais seguem o padrão de transmissão oral observado em diversos estudos sobre o tema^[32, 33]. Infelizmente, essa forma de transmissão oral do conhecimento é de certa forma frágil, pois não há registros físicos. Segundo Tresvenzol et al. (2006)^[32], é alarmante a necessidade de preservar o conhecimento popular sobre o uso medicinal das plantas que de certa forma, tem se restringido a um número cada vez menor de pessoas, devido, em parte, ao avanço dos medicamentos alopáticos, ao processo de urbanização e às mudanças culturais e sociais.

As espécies medicinais mais vendidas, verificadas na literatura, variaram de cidade para cidade e a sua procura pode ser influenciada por diversos fatores. Algumas espécies foram amplamente citadas nos estudos analisados, essas merecem destaque por serem apontadas como as mais comercializadas e por seu elevado uso: o barbatimão, a erva-cidreira, a aroeira, a pata-de-vaca, a cana-de-macaco, o alecrim, o quióiô, a canela, a melissa, a água de levante, a hortelã-grosso e miúda, a losna, o manjeriço, o mastruz, a quebra-pedra, a romã, a tanchagem, o gengibre, o fedegoso, o pinhão, o mamão, a anador, a arruda, a babosa, a capeba, o capim-santo, o urucum e a graviola, como demonstrado na tabela 1.

Das plantas referidas, nove são utilizadas pela população para tratamento de DC. Uma das mais conhecidas é a erva-cidreira (*Melissa officinalis*), usada como calmante e anti-hipertensivo, já as folhas de pata-de-vaca (*Bauhinia forficata*) são

utilizadas para o controle do diabetes. Algumas das plantas citadas na tabela 1 são adquiridas pelos pacientes e utilizadas como coadjuvantes principalmente no tratamento da Diabetes e da Hipertensão, duas doenças de fundamental importância para Atenção Básica de Saúde.

De acordo com a listagem de fitoterápicos regulamentada pelo Ministério da Saúde, das plantas citadas, oito estão dentro da lista para serem utilizadas como auxiliares em terapias: a aroeira, a arruda, o quioiô, a quebra-pedra, a tanchagem, a romã, o barbatimão e o gengibre, no entanto, com restrições de uso. Das nove plantas usadas pela população para o tratamento de DC, apenas quioiô e quebra-pedra estão regulamentadas para uso.

De acordo com Veiga e Pinto (2005)[27], no Brasil essas plantas medicinais são consumidas com pouca ou nenhuma comprovação de suas propriedades farmacológicas e propagadas por usuários ou comerciantes. Comparada com as dos medicamentos usados nos tratamentos convencionais, a toxicidade de plantas medicinais e fitoterápicos pode parecer trivial, porém essa afirmação não é verdadeira.

Como exemplos de efeitos tóxicos de substâncias de plantas, podem ser citados as atividades hepatotóxicas de apiol, safrol lignanas e alcalóides; também pode ser citada a atividade tóxica renal que é causada por espécies vegetais que contenham alguns tipos de terpenos e saponinas; além disso, podem causar alguns tipos de dermatites, principalmente as espécies ricas em lactonas e outros[27]. Foram encontrados relatos de toxidez das plantas citadas: Fedegoso e Arruda[41, 43, 44], além da presença de antraquinonas na Babosa que podem causar severa irritação intestinal[39]. Dessa maneira existem muitas interações que podem ocorrer com os diversos medicamentos empregados.

Nesta pesquisa foram encontradas inúmeras utilizações para as plantas medicinais, dentre elas: anti-inflamatório, anti-hipertensivo, hipoglicemiante, doenças do sistema respiratório e digestório. De acordo com os artigos levantados, grande parte das plantas comercializadas são usadas como coadjuvante do tratamento por pacientes portadores de doenças crônicas, principalmente diabetes, hipertensão e cardiopatias (21, 22, 23, 25).

Em uma pesquisa realizada por Lima et al. (2008)[21] com o intuito de investigar e catalogar o conhecimento da população urbana de Salvador sobre o uso de plantas em diversas patologias, foram verificadas diversas plantas sendo empregadas para o Diabetes mellitus (DM) Tipo 2, juntamente com o tratamento alopático, dentre as plantas, a mais usada é a *Bauhinia forficata* (pata-de-vaca).

Em outro estudo, realizado em Cruz das Almas, acerca do emprego de plantas medicinais para o auxílio no tratamento das DC, as mais citadas, foram Hipertensão (39,3%) e o Diabetes mellitus (11,5%). Com relação às espécies, a *Bauhinia forficata*, também é citada para o tratamento de DM, além dessa espécie, são citadas outras: *Averrhoa carambola*, para o tratamento de DM e hipertensão e *Lippia alba*, para o tratamento da hipertensão. De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a *Lippia alba* está presente na relação de 66 espécies que podem ser utilizadas como adjuvante no tratamento, no entanto para outra finalidade.

Já em estudo realizado por Silva (2008), no município de Mutuípe-Ba, os problemas de saúde mais comuns e frequentes foram: gripe, pressão alta, diabetes, infecção urinária, reumatismo entre outros. Sendo que 30% utilizavam plantas para tratamento de hipertensão e 5% para diabetes.

Das 29 plantas referidas na tabela 1, é possível constatar que 25 delas (86,2%) podem apresentar interações medicamentosas ou contra-indicações. Além disso, 51,72% das espécies podem interferir com medicamentos para as principais DC e são contraindicadas para esses pacientes; as espécies são as seguintes: Alecrim, Aroeira, Babosa, Capim-santo, Erva-cidreira, Gengibre, Graviola, Losna, Manjerição, Mastruz, Melissa, Pata-de-vaca, Quebra-pedra, Tanchagem e Urucum. Dessa maneira é possível verificar que são utilizadas diversas plantas, muitas delas sem estudos que comprovem suas reais atividades biológicas e sem estarem regulamentadas pela ANVISA.

Das interações encontradas, algumas plantas apresentaram contraindicações com o tratamento para a doença de base, como por exemplo, a Pata-de-Vaca que é utilizada como auxiliar no tratamento do diabetes, porém deve ser usada com cautela

por pacientes diabéticos, já que pode potencializar a ação dos hipoglicemiantes orais. Além dessas espécies que são usadas para auxiliar o tratamento das DC, outras também podem causar interações com diferentes medicamentos.

Em levantamento realizado no município de Cruz das Almas, foram encontradas três plantas com possíveis efeitos adversos e interações medicamentosas, são elas: *Chenopodium ambrosioides* L., conhecida comumente como mastruz, deve ter seu uso evitado por grávidas, pois tem efeito abortivo, podendo ser tóxica e letal; *Heliotropium indicum* L., mais conhecida como Crista-de-galo, possui atividades hepatotóxicas e pirrolizidínicas já comprovadas[36]; Quebra-pedra (*Phyllanthus niruri*), muito utilizada para doenças renais, de acordo com Carrazzoni (2000)[37], não deve ser usada por pessoas que sofrem de hipotensão arterial. Diversas plantas além de produzirem reações adversas podem interagir com vários fármacos existentes, muitas delas minimizam, aumentam ou se opõem aos efeitos dos medicamentos alopatícos.

Não se deve subestimar o conhecimento empírico do homem primitivo, o uso de terapias menos onerosas para o tratamento de enfermidades crônico-degenerativas representa importante papel na sociedade, no entanto de acordo com o encontrado é possível verificar que existem diversas reações adversas e interações medicamentosas que podem interferir nos resultados do tratamento e agravar a condição de saúde do paciente. Portanto, um acompanhamento dos pacientes deve ser realizado por profissionais de saúde, com o objetivo de verificar seus efeitos.

CONCLUSÃO

Cerca de 51,7% das plantas utilizadas em doenças crônicas, levantadas no estado da Bahia, apresentaram relatos na literatura de interações com medicamentos alopatícos utilizados tradicionalmente para o controle destas doenças, o que serve de alerta para os profissionais de saúde e para a população na realização do uso racional destas plantas como auxiliares no tratamento.

As plantas medicinais são uma fonte alternativa de tratamento para diversas doenças, principalmente em comunidades mais carentes, porém deve existir a orientação dos profissionais de saúde à população sobre o risco de interação dessas plantas com outros medicamentos, para que se evitem riscos de agravar o quadro do paciente e que esse utilize esta alternativa terapêutica tão disseminada da maneira mais eficaz e segura que for possível.

REFERÊNCIAS

1. Newman, DJ, Cragg, GM. Natural Products as Sources of New Drugs over the 30 Years from 1981 to 2010. *J. Nat. Prod.* 2012;75(3):311–335.
2. Kalt FR, Cock IE. Gas chromatography-mass spectroscopy analysis of bioactive petalostigma extracts: Toxicity, antibacterial and antiviral activities. *Pharmacogn Mag.* 2014;10 Suppl 1:37–S49.
3. ODY, P. The complete medicinal herbal. Nova Iorque: Dorling Kindersley; 1993. 192p.
4. Volak J, Stodola J. Plantas Medicinais. São Paulo; 1990.
5. Carvalho AB. Aspectos da legislação no controle dos medicamentos fitoterápicos. *T&C Amazônia.* 2007;5(11):26-32.
6. López CAA. Considerações gerais sobre plantas medicinais. *Ambiente: Gestão e Desenvolvimento.* 2006;1(1):19-27,
7. Simão LA, Nogueira MU, Campos MJA, Soares TCB, Pereira-Júnior OS, Paula H. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais do distrito de Rive do município de Alegre – ES. In: XIII Encontro latino americano de iniciação científica e IX encontro latino americano de pós-graduação; 2009; Universidade do Vale do Paraíba, São Paulo, Brasil. p.1-2.

8. Macêdo FA, Santos JP, Ferreira LMR. Plantas medicinais e ritualísticas comercializadas em mercados e feiras livres em Juazeiro do Norte, CE, BRASIL. In: IX Congresso de ecologia do brasil; 2009 set 13-17; Minas Gerais, Brasil.
9. Neves MCM. Plantas medicinais: diagnóstico e gestão. Série meio ambiente em debate. Brasília: Ed IBAMA, 2001. 52p.
10. BRASIL; RESOLUÇÃO - RDC Nº 10 DE 9 DE MARÇO DE 2010 - Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e dá outras providências; 2010.
11. Silveira PF, DA, Bandeira MAM, Arrais PSD. Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade. Rev. Bras. Farmacogn. 2008;4(18).
12. Secoli SR, Duarte YAO. Medicamentos e a assistência domiciliar. In: DUARTE, YAO, DIOGO, DMJ. Atendimento domiciliário: um enfoque gerontológico. São Paulo: Atheneu; 2000.
13. Boechat NS. Interação medicamentosa em idosos. J. Bras. Med. 1991;60(4):75-83.
14. Wilt PR. Farmacocinética. In: CRAIG CR, STITZEL RE. Farmacologia moderna. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996.
15. Macinko J, Dourado I, Guanais FC. Doenças Crônicas, Atenção Primária e Desempenho dos Sistemas de Saúde Diagnósticos, instrumentos e intervenções. Banco Interamericano de Desenvolvimento. Setor social, divisão de proteção social e saúde. Textos para debate. 2011.
16. Fugh-Berman A. Herb-drug interactions. Lancet. 2000;355(9208):1020.
17. Ioannides C. Pharmacokinetic interactions between herbal remedies and medicinal drugs. Xenobiotica. 2002;33(6):451-78.
18. Fugh-Berman A, Ernst E. Herb-drug interactions: review and assessment of report reliability. Br. J. Clin. Pharmacol. 2001;52(5):587-95.
19. Rodrigues ACC, Guedes MLS. Utilização de plantas medicinais no Povoado Sapucaia, Cruz das Almas – Bahia. Rev. Bras. Pl. Med. 2006;8(2):1-7.
20. Lima STC, Rodrigues ED, Melo T, Nascimento AF, Guedes MLS, Cruz T, et al. Levantamento da flora medicinal usada no tratamento de doenças metabólicas em Salvador, BA- Brasil. Rev. Bras. Pl. Med. 2008;10(4):83-89.
21. Gomes TB, Bandeira FPS. Uso e diversidade de plantas medicinais em uma comunidade quilombola no Raso da Catarina, Bahia. Acta Bot. Bras. 2012;26(4):796-809.
22. Silva MPL, Almasy-Junior AA, Silva F, Silva M. Levantamento etnobotânico e etnofarmacológico de plantas medicinais utilizadas por comunidades rurais de Mutuípe-BA. Magistra. 2010;22(1):8-13.
23. Brasil; Ministério da Saúde. RENISUS: Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS. 2010. Disponível em <<http://www.unifal-mg.edu.br/hpmed/files/RENISUS.pdf>>. Acesso em: 06 de dezembro de 2015.
24. Taylor, L. Tropical plant database. 2013. Disponível em < http://www.rain-tree.com/plants.htm#_vmtlG_mDgko>. Acesso em: 05 de dezembro de 2015.
25. Clarke JHR, Rates SMK, Bridi R. Um alerta sobre o uso de produtos de origem vegetal na gravidez. Infarma. 2007;19(1/2):41-48.
26. Vendruscolo GS, Rates SMK, Mentz LA. Dados químicos e farmacológicos sobre as plantas utilizadas como medicinais pela comunidade do bairro Ponta Grossa, Porto Alegre, Rio Grande do Sul. Rev. Bras. Farmacogn. 2005;15(4).

27. Ferreira MSC, Fonteles MC. Aspectos etnobotânicos e farmacológicos do *Cymbopogon citratus* Stapf (capim limão). Rev. Bras. Farm. 1989;70(4):94-97.
28. Silva SL, Pereira FA, Santos TM, Oliveira FS. As interações medicamentosas presentes no uso concomitante de tetraciclina com plantas medicinais em idosos. In: III Congresso de Envelhecimento Humano. 2013 Jun 13-15; Campina Grande; PB. Brasil.
29. Vashishtha VM, Kumar A, John TJ, Nayak NC. *Cassia occidentalis* poisoning as the probable cause of hepatomyoencephalopathy in children in Western Uttar Pradesh. Indian J. Med. Res. 2007; 125:756-62.
30. Teske M, Trentini AM. Herbarium, Compêndio de fitoterapia. Curitiba: Herbarium Laboratório Botânico. 2001.
31. Oliveira RAG, Lima EO, Souza EL, Vieira WL, Freire KRL, Trajano VN, Lima IO, Silva-Filho RN. Interference of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng essential oil on the anti-*Candida* activity of some clinically used antifungals. Rev. bras. farmacogn. 2007;17(2): 86-190.
32. Nicoletti MA, Carvalho KC, Oliveira Júnior MA, Bertasso CC, Caporossi PY, Tavares APL. Uso popular de medicamentos contendo drogas de origem vegetal e/ou plantas medicinais: principais interações decorrentes. Revista saúde. 2010;1(4):25:39.
33. Oliveira GL, Oliveira AFM, Andrade L. Plantas medicinais utilizadas na comunidade urbana de Muribeca, Nordeste do Brasil. Acta Bot. Bras. 2010;2(24):571-577.
34. Nicoletti MA, Oliveira Júnior MA, Bertasso CC, Caporossi PY, Tavares APL. Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos. Infarma. 2007;19(1/2):32-40.
35. Veiga Junior VF, Pinto A. C. Plantas medicinais: cura segura? Quim. Nova. 2005;28(3):519-528.
36. Silveira PF, Bandeira MAM, Arrais PSD. Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade. Rev. Bras. Farmacogn. 2008; 4(18):618-626.
37. Calábria L, Cuba GT, Hwang SM, Marra JCF, Mendonça MF, Nascimento RC, Oliveira MR, Porto JPM, Santos DF, Silva BL, Soares TF, Xavier EM, Damasceno AA, Milani JF, Rezende CHA, Barbosa AAA, Canabrava HAN. Levantamento etnobotânico e etnofarmacológico de plantas medicinais em Indianópolis, Minas Gerais, Brasil. Rev. Bras. Pl. Med. 2008;10(1):49-63.
38. Fonseca-Kruel VS, Peixoto AL. Etnobotânica na Reserva Extrativista Marinha de Arraial do Cabo, Rio de Janeiro, Brasil. Acta Bot. Bras. 2004; 18(1):177-190.
39. Tresvenol LM, Paula JR, Ricardo AF, Ferreira HD, Zatta DT. Estudo sobre o comércio informal de plantas medicinais em Goiânia e cidades vizinhas. Rev. Eletr. Farm. 2006;3 (1):23-28
40. Amaral FMM, Coutinho DF, Ribeiro MNS, Oliveira MA. Avaliação da qualidade de drogas vegetais comercializadas em São Luís, Maranhão. Rev. Bras. Farmacogn. 2003; 13(1):27-30.
41. Dantas IC, Guimarães FR. Perfil dos raizeiros que comercializam plantas medicinais no município de Campina Grande, PB. Rev. Biol. Ciênc. Terra. 2006;6(1):39-44.
42. Pinn G. Adverse effects associated with herbal medicine. Aust. Fam. Physician. 2001;30(11):1070-5.
43. Matos FJA. Plantas medicinais: Guia de seleção e emprego de plantas medicinais no Nordeste do Brasil. Fortaleza: IOCE; 1989.
44. Carrazzoni EP. Plantas medicinais de uso popular. Recife: Editora Fasa; 2000. 901 p.

AVALIAÇÃO DA EFICIÊNCIA DE EXTRAÇÃO DOS POLIFENÓIS DE AMOSTRAS DE CHÁ ATRAVÉS DE MÉTODOS DOMÉSTICOS

Maria Fernanda de Moura Leão, Jonathaline Apollo Duarte, Elizandra Gomes Schmitt, Luciane Dias Quintana, Léa Augusta de Bairros Zambrano, Mariana Balhego Rocha, Luísa Zuravski, Luís Flávio Souza de Oliveira e Michel Mansur Machado*

Universidade Federal do Pampa, Rio Grande do Sul, Brasil

E-mail*: michelmachado@unipampa.edu.br

Submetido em: 26/06/2015

Aceito em: 12/04/2016

Publicado em: 30/06/2016

Resumo

Os polifenóis são metabólitos secundários de origem vegetal, os quais possuem reconhecida atividade antioxidante, que está centrada na neutralização de radicais livres. Esses compostos estão comumente presentes na alimentação de humanos, como no chá, que é uma das bebidas mais antigas e mais consumidas ao redor do mundo. O objetivo deste trabalho foi verificar, sob condições caseiras, a melhor forma de se extrair a maior quantidade de polifenóis, a partir dos chás branco e verde. As amostras para os testes foram obtidas a partir de três marcas comerciais de chás. Para o desenvolvimento dos testes, as amostras foram separadas em oito grupos, sendo cada grupo constituído de seis amostras em diferentes condições de preparo. Os resultados mostraram que sob condições caseiras, a melhor forma para a extração de polifenóis é por meio da água quente, a uma temperatura de pré-fervura (80°C) durante um tempo prolongado.

Palavras-chave: Chá, Antioxidante, Polifenóis.

Evaluation of the efficiency of extraction of polyphenols from tea samples through domestic methods

Abstract

Polyphenols are secondary metabolites of plant origin, which have recognized antioxidant activity, which is centered in neutralizing free radicals. These compounds are commonly present in human food, such as tea, which is one of the oldest and most widely consumed beverages around the world. The objective of this study was to verify, under home conditions, the best way to extract the highest amount of polyphenols from green and white teas. The samples for testing were obtained from three commercial brands of teas. In order to develop the tests, the samples were divided into eight groups, each group consisting of six samples prepared under different conditions. The results showed that in home conditions, the best extraction of polyphenols is hot water at a pre-boil temperature (80 ° C) for a prolonged time.

Keywords: Tea, Antioxidant, Polyphenols.

Evaluación de la eficiencia de extracción de polifenoles de las muestras del té através de métodos domésticos

Resumen

Los polifenoles son metabolitos secundarios de origen vegetal, que tienen reconocida actividad antioxidante concentrada en la neutralización de los radicales libres. Esos compuestos están comúnmente presentes en la alimentación humana, tales como

el té, que es una de las bebidas más antiguas y más ampliamente consumidas en el mundo. El objetivo de este estudio fue verificar, en condiciones caseras, la mejor manera de extraer la mayor cantidad de polifenoles, a partir de los tés blanco y verde. Las muestras para las pruebas se obtuvieron de tres marcas comerciales de tés. Para el desarrollo de las pruebas, las muestras se dividieron en ocho grupos, cada grupo consta de seis muestras preparadas en condiciones diferentes. Los resultados mostraron que en condiciones caseras, la mejor manera de extracción de polifenoles es por intermedio de agua caliente, a una temperatura de pre-hervor de ebullición (80 ° C) durante un tiempo prolongado.

Palabras-clave: Polifenoles, Té, Antioxidante.

INTRODUÇÃO

Desde tempos antigos, os seres humanos têm buscado benefícios de produtos derivados de produtos naturais e seus compostos. É reconhecido que a tradicional medicina chinesa possui técnicas únicas para prevenção e tratamento de doenças relacionadas a presença de radicais livres. Adicionalmente, existem evidências consideráveis do uso de polifenóis como potenciais agentes terapêuticos ⁽¹⁾.

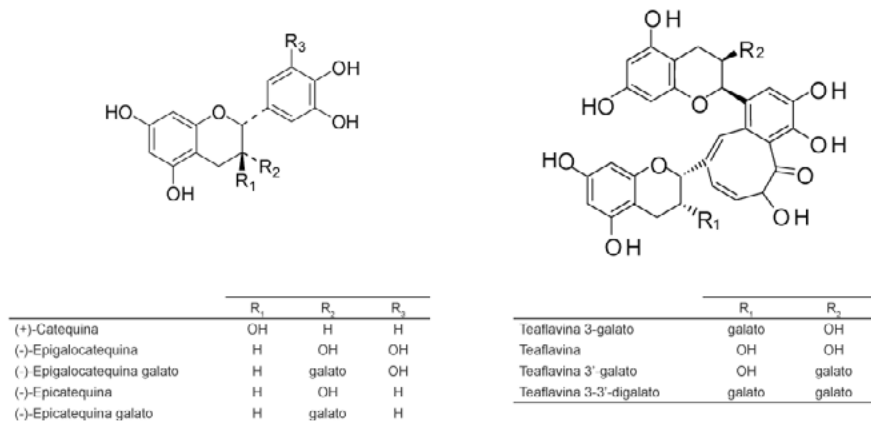
Os polifenóis são metabólitos secundários de origem vegetal, representados, principalmente, por flavonóides, cumarinas, lignanas e taninos, os quais possuem reconhecida atividade antioxidante, que está centrada na neutralização de radicais livres pelo deslocamento de elétrons do anel aromático, formando radicais mais estáveis, o que contribui para a diminuição do estresse oxidativo^(1,2,3).

Esses compostos estão comumente presentes na alimentação de humanos, como no chá, que é uma das bebidas mais antigas e mais consumidas ao redor do mundo, tanto pelo apelo cultural quanto terapêutico, pois está presente nas indicações da medicina tradicional, que são fundamentadas na presença de vários compostos ativos, como polifenóis, flavonóides, alguns minerais, entre outros componentes, despertando interesse na comunidade científica para estudar sua aplicação no tratamento de diversas doenças^(3,4).

Dentre as plantas mais utilizadas na preparação de chás está a *Camellia sinensis* (Theaceae), que é originária do sudeste da Ásia e também cultivada em mais de 30 países, devido a sua fácil adaptação. A partir do processamento da *C. sinensis* para ser consumida na forma de chá, pode-se obter três variações para o consumo, de acordo com o processo de produção adotado: O chá preto, produzido a partir da fermentação das folhas frescas de *C. sinensis*; o chá verde, produto não fermentado; e o chá branco, elaborado a partir dos brotos da planta^(4,5).

Devido aos diferentes métodos de processamento para se obter os diferentes chás, as folhas de *C. sinensis* podem apresentar diferentes constituintes. As folhas de chá verde possuem grande quantidade de catequinas, principalmente epicatequinas, que são responsáveis pela coloração e pelo sabor amargo e adstringente desse tipo de chá. As folhas de chá preto, após o processo de laminação e secagem têm suas catequinas transformadas em teaflavinas responsáveis pela coloração alaranjada e pelo sabor do chá^(3,6,7). As estruturas das principais catequinas e das teaflavinas estão representadas na Figura 1.

Figura 1: Estrutura principal das catequinas e das teaflavinas.



O objetivo deste trabalho foi verificar, sob condições caseiras, a melhor forma de se extrair a maior quantidade de polifenóis, a partir dos chás branco e verde. Afinal, sabe-se que a temperatura pode influenciar na quantidade de polifenóis presentes nas amostras, fato observado já na preparação das folhas.

MATERIAIS E MÉTODOS

As amostras para os testes foram obtidas a partir de três marcas comerciais de chás. A quantidade de amostra preparada foi de dois sacos de chá para cada 250 mL de água mineral. O uso da água mineral gera uma menor influência de contaminantes da rede de abastecimento, como resíduos orgânicos ou de metais pesados.

Para o desenvolvimento dos testes, as amostras foram separadas em oito grupos, sendo cada grupo constituído de seis amostras, onde três delas eram de chá branco e as outras três de chá verde: Grupo 1 (Tto 01) – chá e água colocados em micro-ondas com 900W de potência, por 2 minutos, condições estas que levavam o preparado até a fervura; Grupo 2 (Tto 02) – água e chá submetidos juntos ao aquecimento até 80°C (início da fervura e borbulhamento da água) em fogão a gás; Grupo 3 (Tto 03) – água aquecida até 80°C e depois colocado o chá por 3 minutos; Grupo 4 (Tto 04) – água aquecida até 80°C e depois colocado o chá por 10 minutos; Grupo 5 (Tto 05) – água aquecida até 80°C e depois colocado o chá por 15 minutos; Grupo 6 (Tto 06) – água aquecida até 80°C e depois colocado o chá por 30 minutos; Grupo 7 (Tto 07) – água aquecida até 80°C e depois colocado o chá por 60 minutos; grupo 8 (Tto 08) – água fria e chá por 3 minutos. Nos casos dos tratamentos com água aquecida até 80°C, após atingir a temperatura indicada, as amostras foram deixadas na bancada a temperatura ambiente, ampliando o tempo de contato entre o solvente e o chá.

Determinação de polifenóis totais: Para o doseamento dos polifenóis foi utilizado o método de Chandra e Mejia(8), modificado, o qual usa Folin-Ciocalteu (reagente para fenóis) que permite a determinação indireta dos compostos fenólicos utilizando o ácido gálico como padrão para todos os fenóis. Nesta reação forma-se um complexo de cor azulada, que absorve radiação no comprimento de onda de 760 nm. O método não é específico, porque outros compostos podem ser reduzidos, como açúcares e ácido ascórbico. As concentrações de polifenóis das amostras foram determinadas por comparação com a curva de calibração elaborada com o ácido pirogálico. Para o ensaio foram preparadas soluções de 0,15 mg/mL de cada amostra, onde

se utilizou 10 mL etanol, de modo a solubilizar as frações. E, após o volume total, foi completado a 100 mL com água destilada. Ao volume de 1mL das amostras foi adicionado 0,5 mL do reagente de Folin-Ciocalteu. Após 5 minutos, acrescentou-se 2 mL de carbonato de sódio 20% e as leituras das absorbâncias foram realizadas após 10 minutos, em 730 nm. Todas as amostras foram preparadas em triplicata. A curva de calibração foi feita com ácido pirogálico nas concentrações de 0,005; 0,01; 0,015; 0,025 e 0,03 mg/mL, e suas leituras procedidas da mesma forma das amostras. Para calibrar o espectrofotômetro (Shimadzu, UV-1021) foi utilizada água destilada.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

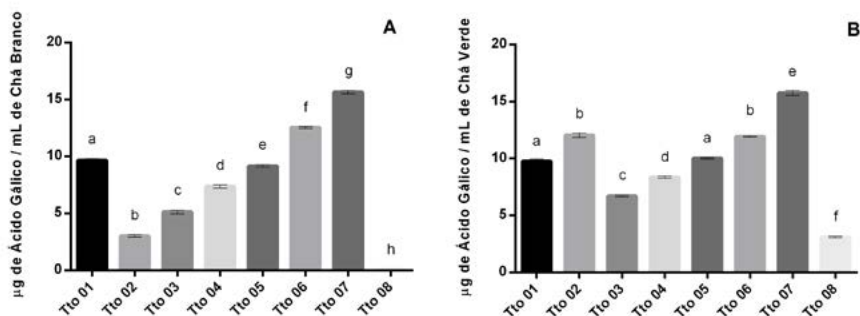
Os dados foram analisados utilizando GraphPad Prism 5.0. As análises foram realizadas em triplicata e as variáveis analisadas pela análise de variância (ANOVA) *One-way* seguido de teste *post hoc* de Tukey. Os resultados foram expressos por média e desvio padrão, e considerados significativos quando $p < 0.05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na Figura 2 são mostradas as concentrações de ácido gálico nas duas preparações de chás branco (2A) e verde (2B) utilizadas. Como pode ser observado, no caso do chá branco, os processos que submetem as preparações ao aquecimento demonstraram ser muito mais eficazes em extrair ácido gálico (flavonoides) que a extração a frio. E, dentre as extrações com energia térmica, o processo que utilizou micro-ondas foi mais efetivo que os restantes até o tempo de 15 minutos. Posteriormente a este período, ou seja, 30 e 60 minutos, houve uma efetividade maior na extração de ácido gálico pelos grupos 6 e 7, respectivamente, superando o processo com micro-ondas.

Em relação ao chá verde, o perfil de extração encontrado foi muito semelhante ao que aconteceu com o chá branco, com exceção do grupo 2, que conseguiu obter concentrações maiores de ácido gálico que o micro-ondas e equivalentes ao grupo 6. Destaca-se também que o grupo 8, que não utilizou energia térmica para extração, mas somente solvente em função de tempo (3 min.), também conseguiu extrair uma quantidade maior de ácido gálico, quando comparado ao grupo 8 de chá branco.

Figura 2: Concentração de polifenóis nas amostras de chás testados. Em "A" chá Branco, em "B", chá Verde. Tto 01 – preparado (de chá e água) submetido ao micro-ondas até a fervura da água, Tto 02 – preparado aquecido até 80°C em fogão, Tto 03 – água aquecida até 80°C e depois colocado o chá por 3 minutos, Tto 04 – água aquecida até 80°C e depois colocado o chá por 10 minutos, Tto 05 – água aquecida até 80°C e depois colocado o chá por 15 minutos, Tto 06 – água aquecida até 80°C e depois colocado o chá por 30 minutos, Tto 07 – água aquecida até 80°C e depois colocado o chá por 60 minutos e Tto 08 – água fria e chá por 3 minutos. Os resultados são apresentados na forma de Média \pm Desvio Padrão. Letras diferentes sobrepostas às colunas significam resultados estatisticamente diferentes para um $p < 0.05$.



Dentre os 8 grupos, os melhores resultados foram obtidos com a água aquecida até 80°C por 60 minutos, obtendo uma média de $15,64 \pm 0,14$ µg/mL nas amostras de chá branco e $15,75 \pm 0,20$ µg/mL nas amostras de chá verde.

Para a extração de polifenóis, uma variedade de solventes é utilizada, desde misturas de solventes polares a apolares. Entretanto, como este estudo foi voltado para análise da efetividade de extração de métodos caseiros, o solvente usado foi a água, pois sabe-se que a água, devido à sua polaridade, extrai com eficiência compostos antioxidantes^(9,10). Durante o processo de extração, várias condições influenciam a quantidade de compostos extraídos, desde o processo de produção e o tipo de solo, o tipo de solvente utilizado no processo, a temperatura aplicada e o tempo de extração^(5,9).

O efeito das condições de extração de polifenóis tem sido uma questão controversa, especialmente quando se compara diferentes matérias-primas. Muitos fatores, tais como a composição do solvente, o tempo de extração, a temperatura de extração e a proporção solvente sólido, pode influenciar significativamente a eficácia de extração e o rendimento. Em contraste, a extração assistida por micro-ondas é um processo rápido de extração onde a energia é eficientemente entregues aos materiais através da interação molecular com o campo eletromagnético, favorecendo o processo^(11, 12).

O uso de micro-ondas para a extração de polifenóis tem se mostrado eficaz, quando comparada a outros métodos como, por exemplo, extração à temperatura ambiente, extração por ultrassom e extração por refluxo quente⁽¹³⁾. Estima-se que o tempo ideal para a extração satisfatória de polifenóis seja de quatro minutos, pois, a partir desse tempo, a quantidade de polifenóis extraída começa a diminuir. Neste sentido, nossos resultados corroboram com estudos anteriores, demonstrando que o processamento por micro-ondas é eficaz para a extração de compostos bioativos presentes em preparações sob a forma de chá por lesionar a parede celular devido a energia do micro-ondas⁽¹³⁾.

Dentro do contexto das concentrações de compostos bioativos presentes nos chás branco e verde, vale ressaltar que a característica geoquímica do solo é um fator importante para o crescimento da *Camellia sinensis* e para a composição dos seus metabólitos. Sabe-se que o acúmulo de metais no solo, principalmente de alumínio, gera um aumento no número de metabólitos antioxidantes produzidos pela planta. Este aspecto deve ser levado em consideração no momento de se relacionar a quantidade de compostos bioativos extraídos de chás e o seu país de origem^(5,9).

Estudos anteriores relatam que o tempo de infusão e a quantidade de solvente utilizados são fatores determinantes para a extração de polifenóis, levando a uma maior extração de bioativos dos chás que permanecem mais tempo em infusão e com quantidade maior de solvente extrator. Esses achados se devem ao fato de haver condições mais favoráveis para um esgotamento vegetal adequado. Nossos resultados corroboram com os achados na literatura no que se refere ao fator tempo, pois após a realização dos testes foi verificado que a maior extração ocorreu no maior tempo⁽¹⁴⁾.

Durante o processo de extração, a temperatura pode influenciar a estabilidade dos polifenóis, podendo levar a reações enzimáticas, degradações e volatilização de compostos. Alguns estudos demonstram que a temperatura ideal para a extração de polifenóis é a de 80°C, pois nessa temperatura há uma grande quantidade de polifenóis extraídos, mantendo-se, contudo, sua atividade biológica. Temperaturas mais elevadas podem levar à degradação dos compostos, diminuindo a quantidade de polifenóis no chá; para temperaturas superiores a 80°C o indicado é uma extração por menor tempo, entre 5-10 minutos^{9, 15}. No presente estudo, isto explica, pelo menos em parte, o maior teor de ácido gálico encontrado nos grupos 6 e 7 (com maior tempo de contato e controle de temperatura) em relação ao grupo 1 (fervura em micro-ondas).

CONCLUSÃO

Em condições caseiras, a melhor forma de extração de polifenóis provindos de diferentes variedades de chá é a água quente, a uma temperatura de pré-fervura (80°C) durante um tempo prolongado. Estes fatores são condicionantes para a extração de quantidades significativas de polifenóis, concorrendo para a preservação dos benefícios medicinais do chá.

REFERÊNCIAS

1. Cho EJ, Yokozawa T, Rhyu DY, Kim SC, Shibahara N, Park JC. Study on the inhibitory effects of Korean medicinal plants and their main compounds on the 1, 1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical. *Phytomedicine*. 2003; 10(6): 544-551.
2. Katz DL, Doughty K, Ali A. Cocoa and chocolate in human health and disease. *Antioxidants& Redox Signaling*. 2011; 15(10): 2779-2811.
3. Scalbert A, Johnson IT, Saltmarsh M. Polyphenols: antioxidants and beyond. *Am J Clin Nutr*. 2005; 81: 215S-217S.
4. Mukhtar H, Ahmad N. Tea polyphenols: preventions of cancer and optimizin healt. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71: 1698S- 1702S.
5. Lima JD, Mazzafera P, Moraes WS, Silva RB. Chá: aspectos relacionados à qualidade e perspectivas. *Ciência Rural*. 2009; 39(4): 1270-1278.
6. Matsubara S, Amaya DBR. Teores de catequinas e teaflavinas em chás comercializados no Brasil. *Ciênc. Tecnol. Aliment*. 2006; 26(2): 401-407.
7. Hilal Y, Engelhardt U. Characterisation of White tea – Comparasion to Green and Black tea. *J of Consumer Protection and Food Safety*. 2007; 2: 414-421.
8. Chandra S, Mejia EG. *J Agric. Food Chem*. 2004; 52: 3583.
9. Andreo D, Jorge N. Antioxidantes naturais: técnicas de extração. B. CEPPA. 2006; 24(2): 319-336.
10. Lapornik B, Prošek M, Wondra AG. Comparison of extracts prepared from plant by-products using differents solvents and extraction time. *J Food and Engineering*. 2005; 71: 214-222.
11. Yang, Li, et al. "Optimum extraction process of polyphenols from the bark of *Phyllanthus emblica* L. based on the response surface methodology." *Journal of separation science* 32.9 (2009): 1437-1444.
12. Yue, Tianli, et al. "Ultrasound-assisted extraction, HPLC analysis, and antioxidant activity of polyphenols from unripe apple." *Journal of separation science* 35.16 (2012): 2138-2145.

13. Pan X, Niu G, Liu H. Microwave-assisted extraction of tea polyphenols and tea caffeine from Green tea leaves. *Chem. Engineering and Processing*. 2003; 42: 129-133.
14. Astill C, Birch MR, Dacombe C, Humphrey PG, Martin PT. Factors affecting the caffeine and polyphenols contents of Black and Green teas infusions. 2001; 49(11): 5340-5347.
15. Uzunalić AP, Škerget M, Željko K, Weinreich B, Otto F, Grüner S. Extraction of active ingredients from green tea (*Camellia sinensis*): Extraction efficiency of major catechins and caffeine. *Food Chemistry*. 2006; 96: 597-605.

ESTUDO ANATÔMICO DE *Trembleya phlogiformis* DC.

Sarah Rodrigues Fernandes; Heleno Dias Ferreira, Luiza ToubasChaul,
Pierre Alexandre dos Santos, Virginia Farias Alves,
Leonice Manrique Faustino Tresvenzol, Maria Helena Rezende,
José Realino de Paula*, Tatiana de Sousa Fiuza

Universidade Federal de Goiás

E-mail: pjrpaula@gmail.com

Submissão em: 15/06/2015

Aceito em: 01/10/2015

Publicado em: 31/03/2016

Leonardo Luiz Borges,

Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Resumo

Trembleya phlogiformis é uma espécie do Cerrado utilizada nas comunidades mineiras como corante natural para tingir lã e algodão empregado em teares manuais. Neste trabalho foi realizado o estudo morfológico e anatômico das folhas e do caule jovem dessa planta. O material botânico foi coletado na Serra dos Pireneus, Pirenópolis, Goiás. A caracterização macroscópica foi realizada à vista desarmada e com auxílio de microscópio estereoscópio. Para o estudo anatômico os cortes foram realizados à mão livre e submetidos à coloração com azul de Alcian/safranina 9:1 e testes histoquímicos com cloreto férrico, reagente de Steinmetz e lugol. *Trembleya phlogiformis* é um arbusto com folhas com coloração verde escuro, com superfície serosa, simples e opostas cruzadas; flores dispostas em dicásio com pétalas livres com coloração variando do branco ao rosa. A folha é hipostomática com estômatos anomocíticos, epiderme revestida por cutícula delgada e tricomas glandulares multiseriados e glandulares capitados. Esses resultados se constituem na primeira descrição anatômica de *T. phlogiformis* e contribuem para a identificação desta espécie.

Palavras-chave: Cerrado, Melastomataceae, *Trembleya*.

ANATOMICAL STUDY OF *Trembleya phlogiformis* DC.**Abstract**

Trembleya phlogiformis is a species from Cerrado, used in the mining communities as natural dye to engrain wool and cotton used in hand looms. This work presents the morphological and the anatomical study of the leaves and of the young stems of this plant. The botanical material was collected in the Serra dos Pireneus, Pirenópolis, Goiás, Brazil. The Macroscopic characterization was performed with the naked eye and with a stereoscopic microscope. For the anatomical study the sections were free hand and were stained with Alcian blue/safranin 9: 1 and chemical tests with ferric chloride, Steinmetz reagent and lugol. *T.phlogiformis* is a shrub with sticky, simple, cross-opposite leaves; flowers arranged in dicasio with free petals ranging from pink to white coloration. The leaf is hypostomatic with omocytic stomata, epidermis coated with thin cuticle and multiseriate glandular trichomes and glandular capitate trichomes. These results constitute the first anatomical description of *T. Phlogiformis* and contribute to the identification of the species.

Keywords: Cerrado, Melastomataceae, *Trembleya*.

ESTUDIO ANATÓMICO DE *Trembleya phlogiformis* DC.

Resumen

Trembleya phlogiformis es una especie del "Cerrado", usada en las comunidades mineras como tinta vegetal para teñir lana y algodón, empleado en telares manuales. En este trabajo fue realizado el estudio morfológico y anatómico de las hojas y de los tallos jóvenes de esa planta. El material botánico fue recolectado en la Sierra de los Pireneus, Pirenópolis/Goias. La caracterización macroscópica fue realizada a ojo desarmado y con la ayuda de un microscopio estereoscopio. Para el estudio anatómico los cortes fueron realizados a mano libre y sometidos a coloración con azul de Alcian/safranina 9:1 y testes histoquímicos con cloreto férrico, reactivo de Steinmetz y lugol. *Trembleya phlogiformis* es un arbusto con hojas de coloración verde oscuro, con superficie serosa, sencilla y opuestas cruzadas; flores dispuestas en dicasio con pétalos libres y coloración variando del blanco al rosado. La hoja es hipostomática con estómatos anomocíticos, epidermis recubierta por una cutícula delgada y tricomas glandulares pluriseriados y glandulares elevados. Esos resultados conforman la primera descripción anatómica de *T. phlogiformis* y contribuyen para la identificación de esta especie.

Palabras-clave: Cerrado, Melastomataceae, *Trembleya*.

1. INTRODUÇÃO

A família Melastomataceae conta com cerca de 4.570 espécies, distribuídas nas regiões tropicais e subtropicais do globo^(1,2).

Trembleya, tribo Microlicieae, é um gênero exclusivamente brasileiro, com 12 espécies⁽³⁻⁵⁾ caracterizadas por apresentar ervas a arbustos eretos, folhas não imbricadas, sésseis ou pecioladas, sem pontuações translúcidas, flores em dicásios modificados, com pétalas brancas ou rosadas e Ovário 5-locular⁽⁶⁾. O gênero é endêmico no Brasil e suas espécies ocorrem especialmente nos campos rupestres da Cadeia do Espinhaço e Serra dos Pireneus.

Trembleya phlogiformis DC. é encontrada nos Estados de Mato Grosso, Goiás, Distrito Federal, Bahia, Minas Gerais, Espírito Santo, Rio de Janeiro, São Paulo e Paraná^(4,5). Geralmente coletada em solos arenosos, próximos a afloramentos de arenito, e no cerrado. É uma espécie caracterizada pela presença de botões, flores e frutos que surgem de janeiro a março⁽⁷⁾. Segundo Sá et al.⁽⁸⁾, as folhas e os caules são utilizados nas comunidades mineiras como fonte de corante (cor amarela) para o tingimento de lã e algodão empregados em teares manuais.

Este trabalho se propôs a realizar o estudo morfológico da planta e o estudo anatómico das folhas e caule jovem de *T. phlogiformis*, visando produzir dados para a padronização morfoanatômica fornecendo subsídios para a identificação dessa espécie.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O material vegetal, constituído por folhas e ramos caulinares jovens de *Trembleya phlogiformis* DC., foi coletado na Serra dos Pireneus, Pirenópolis/GO, Goiás (latitude 15° 48' 15" sul, longitude 48° 52' 48" oeste, altitude 1295m), região de solo pedregoso e arenoso. O material foi identificado pelo professor Doutor Heleno Dias Ferreira e uma exsicata depositada no Herbário da UFG, Unidade de Conservação PRPPG da UFG, sob registro nº 47868.

2.1. Estudo morfológico

A caracterização macroscópica da *T.phlogiformis* foi realizada na Serra dos Pireneus (Pirenópolis/GO) à vista desarmada e no Laboratório de Botânica da Universidade Federal de Goiás, com auxílio de microscópio estereoscópio Olympus SZ-ST.

2.2. Estudo anatômico

Neste estudo foi utilizado material fresco e os cortes realizados à mão livre. Foram realizadas secções paradérmicas da lâmina foliar (terço médio da região da internervura), além de secções transversais da lâmina foliar (região do bordo, terço médio da região da internervura e da nervura principal); do pecíolo (região mediana) e dos ramos caulinares (segundo entrenó). O material seccionado foi submetido à coloração com azul de Alcian/safranina 9:1⁽⁹⁾ e testes histoquímicos cloreto férrico⁽¹⁰⁾ (compostos fenólicos), Steinmetz⁽¹¹⁾ (amido; lipídeos; cutina; lignina) e lugol⁽¹⁰⁾ (amido).

O registro fotográfico das estruturas anatômicas foi realizado em fotomicroscópio (Zeiss-Axiostarplus) com máquina fotográfica digital acoplada (Canon Power Shot G10), utilizando o software Axion Vision 4.8.

3. RESULTADOS

3.1. Descrição morfológica

T.phlogiformis (Figura 1A e 1B) é um arbusto que pode alcançar até 2 metros de altura. A parte inferior do caule é lenhosa, cilíndrica e levemente esfoliativa. Os ramos são sublenhosos, geralmente em três, com coloração verde-amarelados, levemente alados, angulares e com grande quantidade de tricomas glandulares.

As folhas com coloração verde-escuro e superfície serosa são simples, opostas cruzadas, curto-pecioladas (3 a 4 mm de comprimento), ovadas, margem serrada, ápice agudo e base cuneada, curvinérvea, com grande quantidade de tricomas glandulares em ambas as faces. As flores estão dispostas em dicásio e apresentam um par de brácteas, pedicelo 3 a 4 mm de comprimento com tricomas glandulares; cálice com 5 sépalas, tricomas glandulares na superfície externa; corola com 5 pétalas livres que variam da coloração branca a rosa; androceu com 10 estames livres, dimórficos, anteras brancas ou vinhosas, poricidas e conectivo prolongado ventralmente; ovário glabro, pentacápelar, pentalocular, estilete encurvado, branco, abaixo da antera, fixado no hipanto e com tricomas glandulares. Hipanto esverdeado, densamente piloso e com tricomas glandulares. Frutos com 4 a 6 mm de comprimento, com tricomas glandulares, pentalocular com várias sementes, placentação axial. As sementes de coloração marrom-clara são alongadas ou encurvadas, com superfície rugosa e 1 mm de comprimento e 0,5 a 7mm de largura.

3.2. Descrição anatômica

A folha é hipoestomática com estômatos anomocíticos (Figura 2B). A epiderme é uniestratificada e possui células com parede periclinal externa espessa revestida por cutícula delgada. As células da face adaxial são maiores que as da abaxial (Figura 3A). Em vista frontal, as células da face adaxial e abaxial possuem paredes onduladas (Figura 2A e 2B). Compostos fenólicos são observados na maioria das células da epiderme (Figura 3B) e material lipídico em algumas delas. O parênquima paliádico é uniestratificado e o lacunoso com 3 a 4 camadas de células (Figura 3A). Presença de material lipídico nas células dos parênquimas paliádico e lacunoso e de cristais prismáticos em idioblasto no parênquima lacunoso (Figura 3C).

Verificou-se tricomas glandulares multisseriados na região basal e bisseriado na metade superior; estes tricomas possuem aproximadamente 14 camadas de células, presença de célula de pescoço, cabeça de forma oval na internervura, no pecíolo e caule (Figura 4A) e compostos fenólicos (Figura 4B) na célula da cabeça e em algumas células da base e do pedúnculo. Tricoma glandular capitado, ramificado, com pedúnculo bisseriado com três camadas de células e duas cabeças multicelulares (Figura 4C); tricoma glandular capitado, pedúnculo unisseriado com cinco camadas de células e cabeça tetracelular; tricoma glandular capitado, pedúnculo trisseriado com aproximadamente 11 camadas de células e cabeça multicelular globosa; tricoma glandular capitado, pedúnculo trisseriado na base e tetrasseriado no corpo e cabeça multicelular globosa (Figura 4D). Tricoma glandular com pedúnculo multisseriado evidenciando a presença de compostos fenólicos (Figura 4E). Tricoma glandular capitado, pedúnculo com ramificação curta, multisseriado, e duas cabeças (Figura 4F).

A nervura principal tem contorno convexo na face abaxial e convexo ou plano na face adaxial (Figura 5A). As células da epiderme possuem parede periclinal externa espessa, algumas com compostos fenólicos (Figura 5B). Sob a epiderme ocorre colênquima angular com duas a três camadas de células. O parênquima cortical é formado por 9 a 10 camadas de células, idioblastos contendo drusas (Figura 5C) e alguns com compostos fenólicos. O feixe vascular é em arco aberto com floema externo ao xilema secundário e xilema primário. O parênquima medular é formado por células isodiamétricas, de tamanhos diferentes com presença de idioblastos contendo drusas de cristais prismáticos (Figura 5D). Presença de gotículas de lipídeos em algumas células da epiderme, colênquima, parênquima cortical e parênquima medular (Figura 5E).

O bordo tem forma arredondada e epiderme unisseriada (Figura 6A). Observam-se grãos de amido externo à epiderme e no interior de algumas células (Figura 6B) e drusas de cristais prismáticos (Figura 6C).

O pecíolo, em secção transversal, possui forma convexo-plana com aspecto reniforme (Figura 7A). A epiderme é uniestratificada com tricomas associados e células contendo material lipídico (Figura 7B) e compostos fenólicos (Figura 7C). Abaixo da epiderme observam-se colênquima e parênquima cortical com várias camadas de células isodiamétricas de diferentes tamanhos (Figura 7D), algumas com gotículas de lipídeos e idioblastos contendo drusas de cristais prismáticos (Figura 7E). Presença de seis feixes vasculares livres em forma de arco aberto, sendo três bem desenvolvidos e três em formação (Figuras 7A e 7F). Verificam-se feixes vasculares com floema externo ao xilema. Observa-se câmbio vascular entre o floema e o xilema (Figura 7G). Ocorrência de compostos fenólicos em **várias células do parênquima cortical próximo aos feixes vasculares** (Figura 7H) e de grãos de amido nos grumos que revestem a epiderme, em algumas células da epiderme e parênquima cortical (Figura 7I).

O caule, em corte transversal, tem formato tetragonal com quatro projeções encurvadas (Figura 8A). A epiderme é uniestratificada com presença de tricomas com compostos fenólicos em seu interior (Figura 8B), seguido de colênquima e parênquima cortical com 5 a 6 camadas de células (Figura 8C), com idioblastos contendo drusas de cristais prismáticos. Presença de endoderme envolvendo o feixe vascular (Figura 8D). O feixe vascular é circular, formado pelo floema, câmbio vascular com três a quatro camadas de células, xilema secundário, xilema primário e raios xilemáticos (Figura 8E). O parênquima medular possui células de tamanhos variados, muitas com compostos fenólicos e numerosos idioblastos contendo drusas (Figura 8F).

4. DISCUSSÃO

O estudo morfológico mostrou que *T. phlogiformis* possui folhas simples, opostas cruzadas, com inflorescências do tipo dicásio com anteras poricidas, características descritas como típicas da Melastomataceae⁽¹²⁻¹⁴⁾, que a caracterizam dentro do gênero *Trembleya*^(3,15). Observou-se que as pétalas de *T. phlogiformis* variaram da coloração branca ao rosa e são dialipétalas com o ápice agudo, conforme descrito por Martins⁽³⁾. Dentro deste gênero, as sementes apresentam grande semelhança quanto ao formato (alongado ou encurvado) e diferenças quanto ao tamanho, com *T. phlogiformis* apresentando cerca de 1 mm de comprimento, enquanto as espécies desse gênero, já descritas, possuem até 0,57 mm⁽³⁾.

Em *T. phlogiformis* a folha é hipoestomática como estômatos anomocíticos diferentemente da *T. paviflora* em que os estômatos são diacíticos ou anisocíticos⁽³⁾. Estômatos anomocíticos foram descritos para outras espécies da família Melastomataceae⁽¹⁶⁾. Epiderme uniestratificada com cutícula delgada, idioblastos com drusas no parênquima lacunoso vistos em *T. phlogiformis* também foram descritos para *T. paviflora* e outras espécies da família⁽¹⁶⁻²¹⁾. Assim como descrito em outras espécies de Melastomataceae⁽¹⁷⁻²⁰⁾, em *T. phlogiformis* observa-se cristais de oxalato de cálcio e compostos fenólicos. Além disso, *T. phlogiformis* apresenta feixe vascular colateral na nervura principal e presença de idioblastos com drusas no mesofilo, que são comuns, mas não específicos à família^(16,22).

Em *T. phlogiformis* as folhas são tomentosas, com sistema de revestimento altamente especializado com tricomas, de formas variadas e complexas, uni ou bisseriados, importantes na identificação dos gêneros e espécies da família⁽¹⁷⁾. Tricomas com um único tipo glandular com pedúnculo unisseriado e a cabeça glandular multicelular encontrado em *T. phlogiformis* também foi descrito em *T. paviflora*⁽²¹⁾. Tricomas uni ou bisseriados com paredes grossas, longos unisseriados encontrados na *T. phlogiformis* também foram descritos em outras espécies da família Melastomataceae⁽²³⁾.

Nas espécies de Melastomataceae, na região da nervura central, a face adaxial pode ser sulcada, plana ou ter forma de cunha, enquanto que a face abaxial pode ser convexa ou arredondada⁽¹⁶⁾. *T. phlogiformis* apresentou a nervura principal com contorno convexo na face abaxial e convexa ou plana na face adaxial.

5. CONCLUSÃO

T. phlogiformis apresentou dados condizentes com os reportados na literatura em relação à família Melastomataceae, a tribo Microlicieae e a outras espécies do gênero *Trembleya*. Os resultados aqui obtidos constituem a primeira descrição anatômica de *T. phlogiformis* e contribuem para a correta identificação desta espécie.

6. REFERÊNCIAS

1. Renner SS. Phylogeny and classification of the Melastomataceae and Memecylaceae. *Nordic J. Bot.* 1993;13:519-40.
2. Clausen G, Renner SS. Molecular phylogenetics of Melastomataceae and Memecylaceae: implications for character evolution. *Am. J. Bot.* 2001;88:486-98.
3. Martins E. Revisão taxonômica do gênero *Trembleya* DC. (Melastomataceae). [thesis]. Campinas, SP: Universidade Estadual de Campinas; 1997, 162 p.
4. Martins AB. *Lavoisiera* DC. In: Martins SE, Wanderley MGL, Shepherd GJ, Giulietti AM, Melhem TS, editors. Flora fanerogâmica do estado de São Paulo. São Paulo: Instituto de Botânica; 2009. p.29–30.
5. Martins AB, Rodrigues KF. *Rhynchanthera*. In: Lista de Espécies da Flora do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro; 2014. [cited 2014 Nov.]. Available from: <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB9860>.
6. Goldenberg R, Bacci LF, Moraes JW. A tribo Microlicieae (Melastomataceae) no estado do Paraná. *Rodriguésia*. 2015; 66(1):155-65.
7. Matsumoto K, Martins BA. Melastomataceae nas formações campestres do município de Carrancas, Minas gerais. *Hoehnea*. 2005;32(3):389-420.
8. Sá MI, Senna-Valle L, Almeida SGA. Tradição do uso de plantas tintoriais da comunidade rural de Santo Antônio do Rio Grande. *Rev. Bras. Biociênc.* 2007;5(1):276-78.

9. Bukatsch F. Bermer kungenzur doppel farbung Astrablau-Safranin. Mikrokosmos. 1972;61:255.
10. Johansen DA. Plant microtechnique. New York: McGraw-Hill Book, 1940.
11. Costa AF. Farmacognosia. Lisboa: CalousteGulbenkian; 2001.
12. Cogniaux A. Melastomataceae. In: Candolle A, Candolle C, editors. Monographiae Phanerogamarum. Paris: G. Masson;1891. p.1-1256.
13. Wurdack JJ, Morley T, Renner S. Melastomataceae. In: Görts Van RIJN, editor. Flora of the Guianas. Germany: Koeltz Scientific Books, 1993. p.425.
14. Goldenberg R, Reginato M. Three new species of Melastomataceae from the Southeastern Atlantic Forest of Brazil. Brittonia. 2007;59:334-42.
15. Don D. An illustration of the natural family of plants called Melastomataceae. Mem. Wernerian Nat. Hist. Soc. 1823;4:276-329.
16. Keating RC. Leaf histology and its contribution to relationships in the Myrtales. Ann. Missouri Bot Garden;1984;71(3):801-23.
17. Metcalfe CR, Chalk L. Anatomy of dicotyledons: leaves, stem, and wood in relation to taxonomy with notes on economic uses. Oxford: Clarendon Press; 1950. 1500p.
18. Costa CG. *Miconia theaezans* (Bomp.) Cogn. (Melastomataceae) considerações anatômicas. Rodriguésia. 1977;29:7-92.
19. Baumgratz JFA, Ferreira GL. Estudo da nervação e epiderme foliar das Melastomataceae do município do Rio de Janeiro. Gênero *Miconia* Ruiz et Pavon. Seção *Miconia*. Rodriguésia. 1980;32:61-169.
20. Souza RCS, Marquete O. *Miconia tristis* Spring e *Miconia the* Myrtales. Ann. Mo. Bot. Gard. 2000;71:801-23.
21. Somavilla SN, Ribeiro GD. Análise comparativa da anatomia foliar de Melastomataceae em ambiente de vereda e cerrado *sensu stricto*. Acta Bot. Bras. 2011;25(4):764-75.
22. Baas P. A note on stomatal types and crystals in the leaves of Melastomataceae. Blumea. 1981;27:475-79.
23. Solereder H. Systematic anatomy of the dicotyledons. Oxford: Claredon Press; 1908.

Figura 1 - *T. phlogiformis*. **A-** aspecto geral da planta. **B-** Detalhe das flores e botões florais

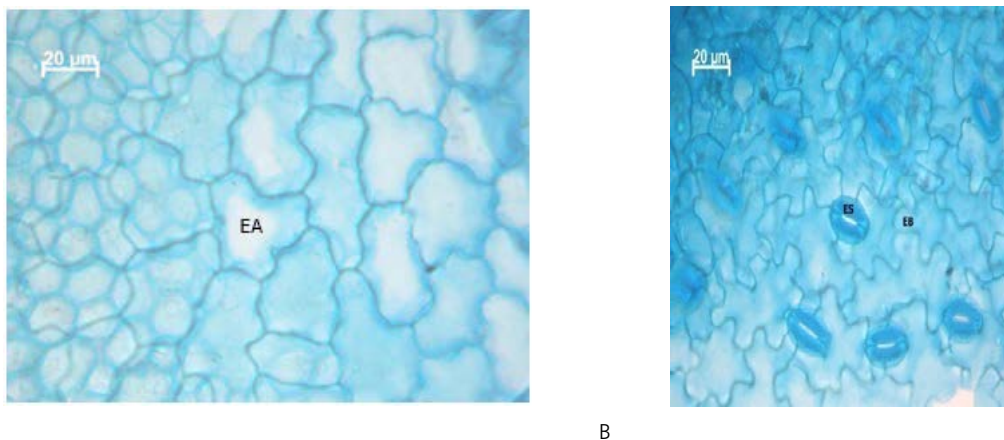


A



B

Figura 2 - *T. phlogiformis*. Secções paradérmicas das folhas. **A**-Face adaxial da epiderme. **B**- Face abaxial da epiderme evidenciando estômatos anomocíticos. Azul de alcian/safranina.

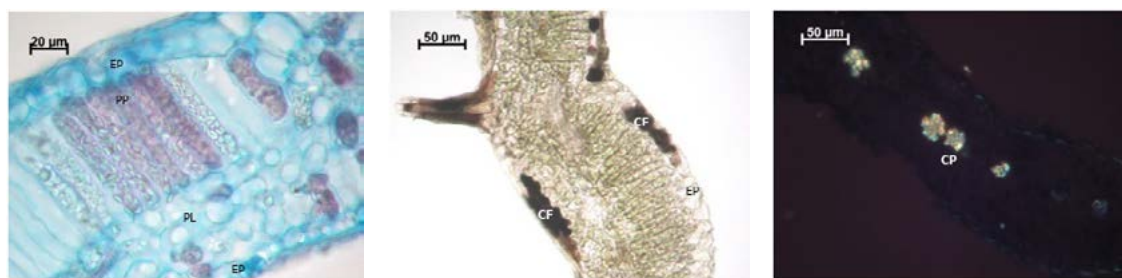


A

B

EA- epiderme face adaxial; **EB** - Epiderme face abaxial;**ES**- Estômatos anomocíticos.

Figura 3-*T. phlogiformis*.Secções transversais da região internervura das folhas. **A**- Azul de Alcian/safranina **B**- Cloreto férrico. **C**- Cristais prismáticos no parênquima lacunoso (luz polarizada) - Azul de Alcian/safranina.



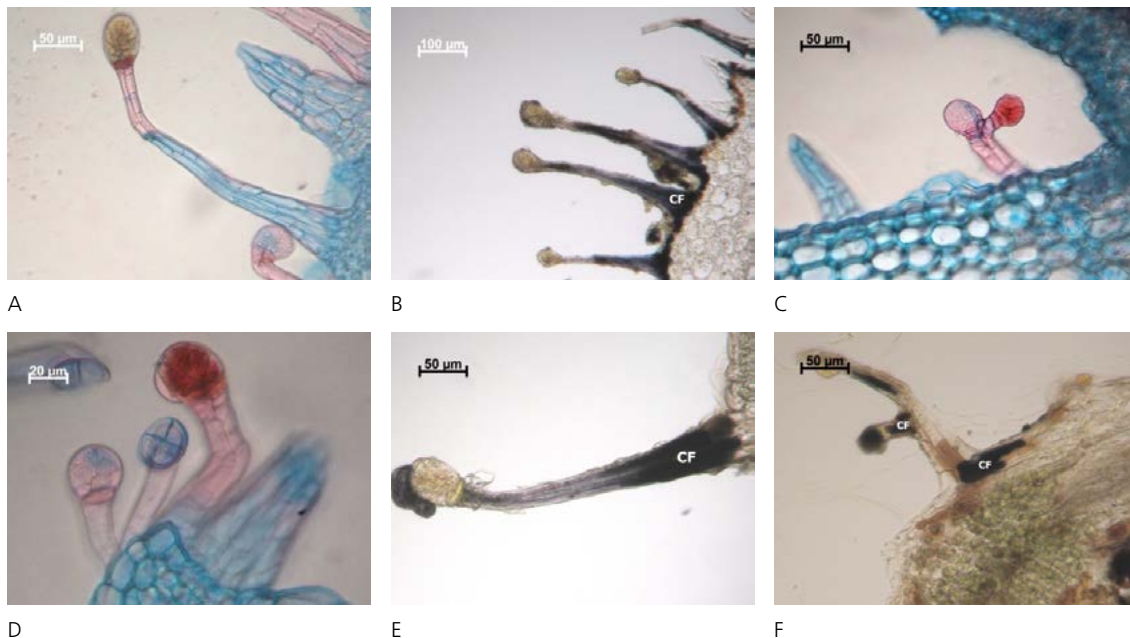
A

B

C

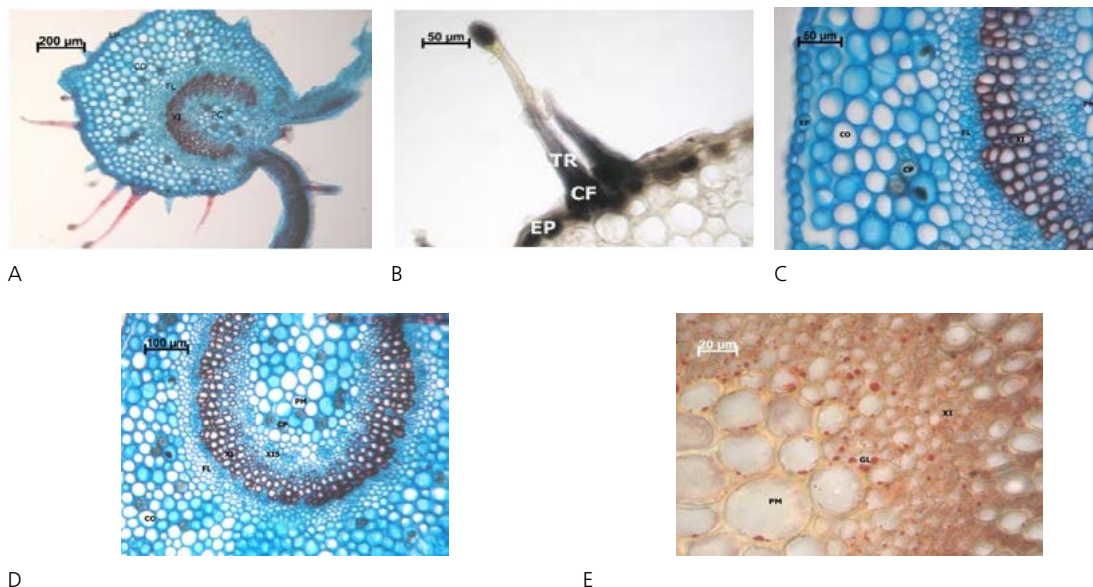
CF- compostos fenólicos; **CP**- cristais prismáticos; **EP**- epiderme; **PL**- parênquima lacunoso; **PP**- parênquima paliçádico.

Figura 4. *T. phlogiformis*. Tricomas. **A-** região do caule. **B-** Compostos fenólicos no interior das células da base e do pedúnculo - região nervura principal. **C-** região do caule. **D-** tricoma glandulares capitados, com cabeça tetracelular e cabeça globosa multicelular - região caule. **E-** tricoma glandular evidenciando a presença de compostos fenólicos - região internervura. **F-** região internervura.



CF - compostos fenólicos. **A, C e D**- Azul de Alcian/safranina. **B, E e F**- cloreto férrico.

Figura 5- *T. phlogiformis*. Secção da nervura principal. **A-** Aspecto geral evidenciando o contorno convexo na face abaxial e convexa ou plana na face adaxial. **B-** Compostos fenólicos na célula da epiderme e tricomas. **C-** Epiderme, colênquima com duas a três camadas de células e parênquima cortical com idioblastos contendo drusas de cristais prismáticos. **D-** Detalhe do feixe vascular. **E-** gotículas de lipídeos no feixe vascular e no parênquima medular.



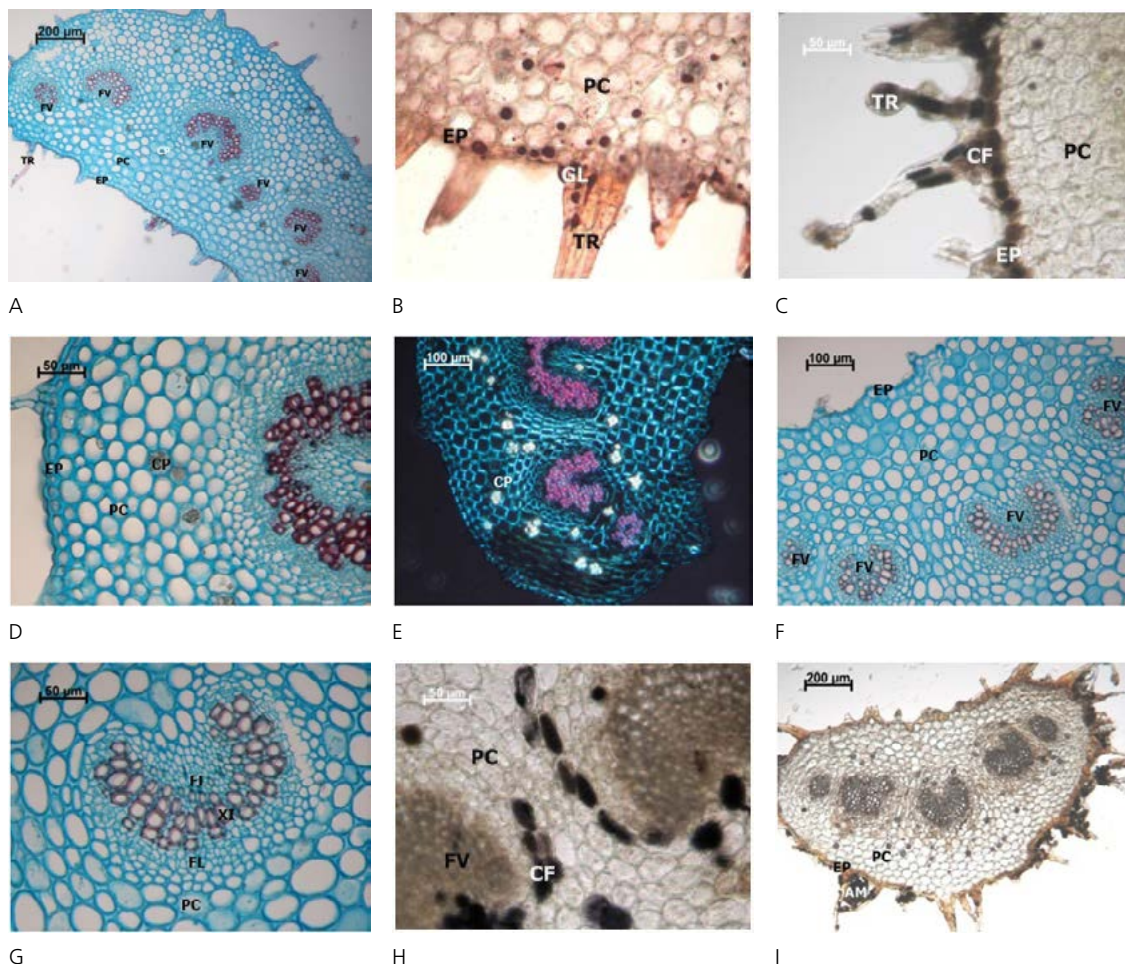
A, C e D- Azul de Alcian/safranina (9:1); **B-** Cloreto férrico; **E-** Sudan III. **CF-** compostos fenólicos; **CO-** colênquima; **CP-** cristais prismáticos; **EP-** epiderme; **FL-** floema; **GL-** gotículas de lipídeos; **PM-** parênquima medular; **XI-** xilema.

Figura 6- *T. phlogiformis*. Secção do bordo. **A-** Epiderme unisseriada. **B-** Presença de amido e parênquima clorofiliano. **C-** presença de cristais prismáticos.



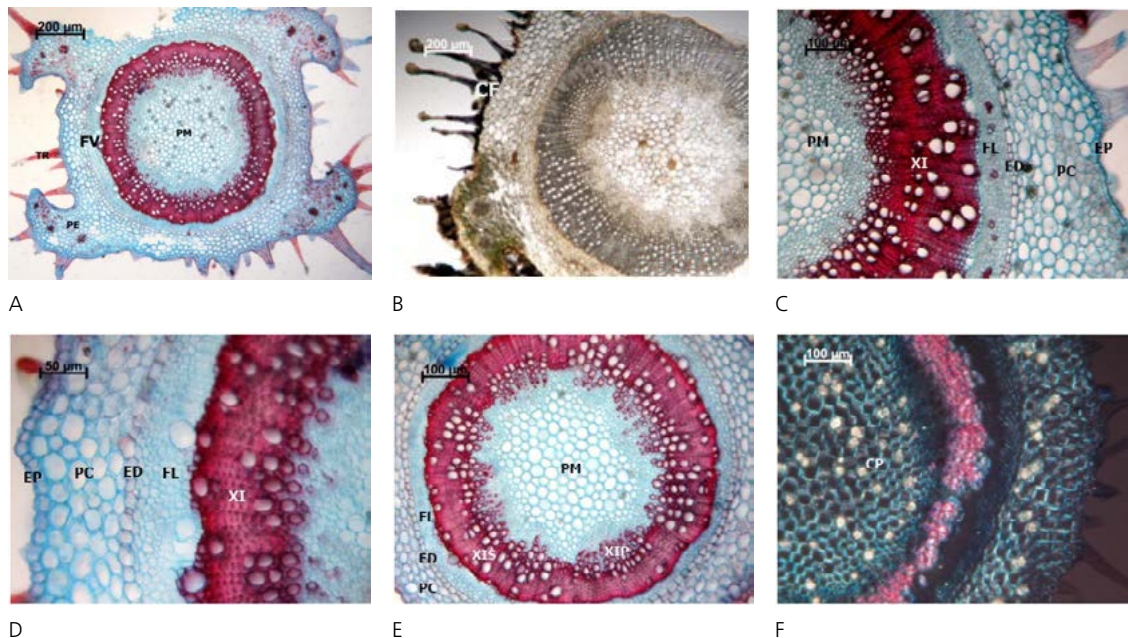
A, C- Azul de Alcian/safranina; **B-** Lugol. **AM** -amido; **BA-** bordo arredondado; **CP-** cristais prismáticos; **EP-** epiderme; **PCL-** parênquima clorofiliano; **PL-** parênquima lacunoso; **PP-** parênquima paliádico.

Figura 7-T. phlogiformis. Secção do pecíolo. **A-** Aspecto geral. **B-** Gotículas de lipídeos. **C-** Compostos fenólicos na epiderme e tricomas. **D-** Epiderme, colênquima, parênquima cortical e idioblastos com drusas de cristais prismáticos. **E-** Idioblastos contendo drusas de cristais prismáticos (luz polarizada). **F-** Feixes vasculares livres em forma de arco aberto. **G-** Detalhe do feixe vascular. **H-** Compostos fenólicos no parênquima cortical nas células próximas aos feixes vasculares. **I-** Presença de grãos de amido externos à epiderme.



A, D, E, F, G- Azul de Alcian/safranina; **C e H-** cloreto férrico; **B-** Sudan III; **I-** Lugol. **AM-** amido; **CF-** compostos fenólicos; **CP-** cristais prismáticos; **EP-** epiderme; **FL-** floema; **FV-** feixe vascular; **GL-** Gotículas de lipídeos; **PC-** parênquima cortical; **TR-** tricoma; **XI-** xilema.

Figura 8-*T. phlogiformis*. Secção do caule. **A-** Aspecto geral. **B-** Compostos fenólicos nos tricomas e células da epiderme. **C-** Epiderme, parênquima cortical, feixe vascular e parênquima medular. **D-** Endoderme revestindo o feixe vascular. **E-** Feixe vascular circular com floema seguido de xilema secundário e xilema primário. **F-** Drusas de cristais prismáticos nos parênquimas cortical e medular.



A, C, D, E e F-Azul de Alcian/safranina; **B-** cloreto férrico. **CF** – compostos fenólicos; **CP-** cristais prismáticos; **ED-** endoderme; **EP-** epiderme; **FL-** floema; **FV** - Feixe vascular; **PC-** parênquima cortical; **PE** - projeções encurvadas; **PM-** parênquima medular; **XI-** xilema; **XIP-** xilema primário; **XIS-** xilema secundário.

EFEITOS DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO EXTRATO BRUTO ETANÓLICO DA *PIPER SOLMSIANUM* E *EQUISETUM ARVENSE*

Milton Sérgio Bohatch Júnior*, Luiz Antônio Esmerino, Rosi Zanoni da Silva, Ana Márcia Volpato
Universidade Estadual de Ponta Grossa

*E-mail: milton.jr87@hotmail.com

Submetido em: 06/07/2015

Aceito em: 23/11/2015

Publicado em: 31/03/2016

Resumo

Com a finalidade de colaborar para a geração de fitoterápicos, o presente trabalho teve como objetivo realizar um *screening* da atividade antimicrobiana *in vitro* dos extratos das plantas *Piper solmsianum* e *Equisetum arvense*. Os rendimentos dos extratos brutos etanólicos foram de 18,6% para folhas de *P. solmsianum* e de 6,7 % para as partes aéreas de *E. arvense*. A atividade antimicrobiana foi testada frente ao *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 e *Escherichia coli* ATCC 25922, utilizando o método de difusão em ágar cilindro em placas. Os extratos foram testados nas concentrações de 2000µg (1:1), 1000 µg (1:2), 500 µg (1:4), 250 µg (1:8) e 125 µg (1:16) dissolvidos em DMSO. O extrato de *E. arvense* apresentou atividade antimicrobiana até a concentração de 125 µg (1:16) para ambas as cepas testadas, com halo médio de inibição de 11,5 mm para *S. aureus* e 11mm para *E. coli*. O extrato bruto etanólico de *P. solmsianum* também apresentou atividade antimicrobiana até a concentração de 125 µg (1:16) para ambas as cepas, com halo médio de inibição de 15 mm para *S. aureus* e 11mm para *E. coli*. A atividade antimicrobiana dos extratos testados foi considerada moderada tanto para microrganismos Gram positivo como Gram negativo.

Palavras-chave: Anti-infeccioso, Pplantas medicinais, Tteste de sensibilidade microbiana.

Effects of antimicrobial activity of the crude ethanol extract of *Piper solmsianum* and *Equisetum arvensis*

Abstract

In order to contribute to the generation of herbal medicines, this study aimed to perform a screening in vitro of antimicrobial activity of *Piper solmsianum* and *Equisetum arvense* plants extracts. The yields of ethanol crude extracts went from 18.6 % to leaves of *P. solmsianum* and 6.7 % to the aerial parts of *E. arvense*. The antimicrobial activity was tested ahead with *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 and *Escherichia coli* ATCC 25922, using the cylinder-plate method of diffusion on agar. The extracts were tested at concentrations of 2000µg (1:1), 1000µg (1:2), 500µg (1:4), 250µg (1:8) and 125µg (1:16) dissolved in DMSO. The extract of *E. arvense* showed antibacterial activity at the concentration of 125µg (1:16) for both strains tested, with mean inhibition zone of 11.5 mm for *S. aureus* and 11mm to *E. coli*. The crude ethanol extract of *P. solmsianum* also showed antibacterial activity at the concentration of 125µg (1:16) for both strains tested, with mean inhibition zone of 15 mm for *S. aureus* and 11mm to *E. coli*. The antimicrobial activity of the extracts was considered moderate for both Gram-negative as Gram-positive microorganisms.

Keywords: anti-infective agents, medicinal plants, microbial sensitivity tests.

Efeitos de la actividad antimicrobiana del los extractos crudosbruto etanólico de *PIPER SOLMSIANUM* y *EQUISETUM ARVENSE*

Resumen

Con el fin de contribuir para la generación de fitoterápicos, este estudio tuvo el objetivo de realizar un *screening* de la actividad antimicrobiana *in vitro* de los extractos de las plantas *Piper solmsianum* y *Equisetum arvense*. El rendimiento de los extractos brutos etanólicos fue 18,6% para las hojas de *P. solmsianum* y 6,7% para las partes aéreas de *E. arvense*. La actividad antimicrobiana fue testada en oposición al *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Escherichia coli* ATCC 25922, utilizando el método de difusión en ágar cilindro en placas. Los extractos se testaron en concentraciones de 2000µg (1:1), 1000µg (1:2), 500µg (1:4), 250µg (1:8) y 125µg (1:16) disueltos en DMSO. El extracto *E. arvense* mostró actividad antimicrobiana, incluso en la concentración de 125µg (1:16) para ambas cepas testadas, con una zona media de inhibición de 11,5 mm para *S. aureus* y 11 mm para *E. coli*. El extracto crudo de etanol *P. solmsianum* también mostró actividad antimicrobiana incluso en la concentración de 125µg (1:16) para ambas cepas, con una zona media la inhibición de 15 mm para *S. aureus* y 11 mm para *E. coli*. La actividad antimicrobiana de los extractos testados fue considerada moderada para ambos microorganismos, Gram positivo y Gram negativo.

Palabras-clave: aAnti-infecciosos. pPlantas medicinales. pPruebas de sensibilidad microbiana.

INTRODUÇÃO

A indústria farmacêutica caracteriza-se pela alta tecnologia e rápido crescimento. Grande parte dos medicamentos industrializados que hoje estão no mercado, originou-se de produtos naturais. O potencial antimicrobiano proveniente de plantas medicinais é de grande interesse na área farmacêutica devido às inúmeras doenças de origem microbiana e a resistência que os microrganismos adquirem frente aos medicamentos de uso tradicional(1).

Apesar da disponibilização de novos antibióticos, a resistência bacteriana ocorre em ritmo crescente nos diferentes patógenos Gram positivos e Gram negativos e representa um grande desafio terapêutico(2), levando a uma necessidade premente de novas classes de substâncias antibacterianas, especialmente a partir de fontes naturais.

Os extratos vegetais são uma alternativa terapêutica para o tratamento de microrganismos multirresistentes, apresentando muitas vantagens: menor efeito colateral, melhor tolerância do paciente, mais econômico, melhor aceitação devido à longa história de uso na medicina popular e ser renovável por estar disponível na natureza(3,4).

A combinação de produtos naturais com antibióticos disponíveis na prática clínica mostra-se como uma alternativa importante e economicamente mais viável, uma vez que o efeito sinérgico entre ambos pode proporcionar uma maior atividade antibacteriana frente a microrganismos sensíveis e resistentes. Dessa forma, o efeito potencializado dessas associações pode servir como nova estratégia para tratamento de infecções em pacientes críticos e no combate a cepas multirresistentes(5).

O *Staphylococcus aureus*, uma bactéria Gram positiva, é um importante agente etiológico de infecções humanas, sendo encontrado como microbiota normal nas fossas nasais, virilha e axilas. É responsável por diferentes tipos de infecções; na maioria dos casos, as infecções são leves acometendo pele e tecidos moles, mas podem apresentar-se sob formas graves de pneumonia, endocardites e sepse, com elevadas morbidade e mortalidade(6). O *Staphylococcus aureus* metilicina resistente (MRSA) está entre os patógenos mais envolvidos em infecções hospitalares, sendo responsável por inativar a ação de vários antibióticos(7). No Brasil, os índices de cepas MRSA são altos (40% a 80%), principalmente em UTIs(8).

A *Escherichia coli* é uma bactéria Gram negativa, de distribuição ubíqua, na qual a grande maioria das cepas pertence à microbiota intestinal; cerca de 10% são patogênicas, podendo causar infecções intestinais e extraintestinais(9,10). É o

microrganismo mais frequentemente isolado no meio hospitalar, sendo também o mais proeminente agente etiológico das infecções urinárias, septicemias e meningites bacterianas nos neonatos(11).

Tendo em vista que bactérias resistentes a múltiplos antimicrobianos representam um desafio no tratamento de infecções, é notória a necessidade de se encontrar novas substâncias com propriedades antimicrobianas para serem utilizadas no controle desses microrganismos. A seleção de plantas a partir de informações da medicina tradicional ou popular pode conduzir a descoberta de moléculas promissoras(12). Entre as espécies vegetais reconhecidas pelo seu potencial antisséptico na medicina popular, destacam-se a *Piper solmsianum* var. *solmsianum*, conhecida popularmente por pariparoba, e *Equisetum arvense*, conhecida popularmente como cavalinha ou “rabo de cavalo”(13).

A *Equisetum arvense* é amplamente encontrada nas Américas, Europa e no norte da África e da Ásia, sendo empregada tradicionalmente como diurética, anti-inflamatória e remineralizante(14). A *Piper solmsianum*, da família Piperaceae, é distribuída em regiões de clima tropical, sendo a maior diversidade dessa planta encontrada no continente americano seguido da Ásia. Espécies de *Piper* têm sido utilizadas na medicina popular como agentes antitumorais e antissépticas(15).

Com a finalidade de colaborar para a geração de fitoterápicos com atividade antibacteriana, o presente trabalho teve como objetivo realizar um *screening* da atividade antimicrobiana *in vitro* dos extratos das plantas *Piper solmsianum* e *Equisetum arvense* frente a microrganismos de grande prevalência em nosso meio, *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*.

MATERIAIS E MÉTODOS

Coleta das Plantas

As folhas de *Piper solmsianum* var. *solmsianum* foram coletadas na Universidade Estadual de Ponta Grossa, Bloco M, durante o mês de março. As partes aéreas de *Equisetum arvense* foram coletadas na Vila Estrela/ Ponta Grossa durante o mês de março e ambas foram secadas a temperatura ambiente por sete dias. Posteriormente, foram moídas em moinho de facas com tela de 3 mm IKL.

Obtenção dos extratos brutos etanólicos

As folhas secas de *Piper solmsianum* (9,4g) e as partes aéreas secas de *Equisetum arvense* (10,0g), estabilizadas e moídas, foram submetidas a extração com etanol 96° GL em *Soxhlet* até esgotamento. O tempo de refluxo foi de 18 horas para ambos os vegetais. O material obtido foi concentrado em evaporador rotatório a vácuo e sob temperatura controlada de 40 a 45°C até completa evaporação do solvente, obtendo-se assim os extratos brutos etanólicos das folhas de *P. solmsianum* e das partes aéreas de *E. arvense*.

Microrganismos

Para a determinação da atividade antimicrobiana foram utilizadas cepas padrão provenientes da American Type Culture Collection (ATCC): *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 e *Escherichia coli* ATCC 25922.

Preparação dos inóculos

No preparo do inóculo, inicialmente foi feita uma suspensão bacteriana, utilizando uma cultura recente (24 horas). A concentração foi padronizada comparando a turbidez do inóculo com o padrão 0,5 da escala de MacFarland em espectrofotômetro

(580 nm). Essa turvação é semelhante à padronizada para o antibiograma e o resultado da absorvância deve estar entre 0,08 e 0,10, o que equivale a $1,5 \times 10^8$ UFC/mL(16,17). Cada suspensão de microrganismo foi semeada (em duplicata), com auxílio de um *swab*, em toda a superfície de meio Agar Muller-Hinton em placas de petri (150 mm) contendo 40 mL do meio de cultura Agar Miller-Hinton, para obtenção de um inóculo uniforme.

Teste de atividade antimicrobiana

Para avaliação da atividade antimicrobiana dos extratos, foi empregado o método de difusão em Ágar cilindro em placas(16,18) e diferentes concentrações dos extratos estudados foram utilizados, com o objetivo de se determinar a Concentração Inibitória Mínima (CIM) em relação ao diâmetro dos halos de inibição.

Após a inoculação das placas com a suspensão bacteriana padronizada foram colocados, sobre a superfície do meio, os cilindros de aço inoxidável (10 mm de altura; diâmetros interno e externo de 6 e 8 mm, respectivamente), a uma distância de 30 mm um do outro. Os cilindros foram previamente lavados, colocados em uma solução de ácido nítrico 2N e esterilizados em autoclave 120°C por 15 minutos.

Em seguida, os cilindros foram preenchidos com 100 µL dos extratos bruto etanólico, nas concentrações decrescentes, partindo-se de 2000µg (1:1), 1000 µg (1:2), 500 µg (1:4), 250 µg (1:8) e 125 µg (1:16), dissolvidos em dimetilsulfóxido (DMSO). O teste foi realizado em duplicata. Como controle negativo, utilizou-se o DMSO; e como controle positivo utilizou-se cloranfenicol (30µg), com uma distância de aproximadamente um centímetro da parede da placa, com cuidado para não danificar o meio de cultura. As placas foram incubadas a 35°C em estufa bacteriológica por 24h. Posteriormente, foi realizada a leitura dos halos de inibição formados ao redor dos cilindros contendo os extratos. A leitura dos resultados foi realizada medindo-se o diâmetro dos halos, em mm, formados ao redor dos cilindros contendo os extratos.

RESULTADOS

A extração contínua por *Soxhlet* a quente nos permitiu obter um rendimento dos extratos brutos etanólicos: de 18,6% para folhas de *P. solmsianum* e de 6,7 % para as partes aéreas de *E. arvense*.

Com relação à atividade antimicrobiana do extrato de *E. arvense* observou-se atividade antimicrobiana até a concentração de 125 µg (1:16) para ambas as cepas testadas, com halo médio de inibição de 11,5 mm para *S. aureus* e 11mm para *E. coli* (TABELA 1).

TABELA 1: Resultado da leitura dos halos de inibição obtidos pela média aritmética de concentrações decrescentes de *Equisetum arvense* pela técnica cilindro em placas.

Microrganismo	Concentração do extrato bruto de <i>Equisetum arvense</i> (µg)					Controles	
	2000	1000	500	250	125	1	2
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923							
Halo de inibição (mm)	13,5	12,5	12	12	11,5	R	6
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25923							
Halo de inibição (mm)	11,5	11,5	11	11	11	R	9

R: resistente; C 1: controle negativo - DMSO; C2: controle positivo – cloranfenicol.

No extrato bruto etanólico de *P. solmsianum*, pode-se observar também uma atividade antimicrobiana até a concentração de 125 µg (1:16) para ambas as cepas testadas, com halo médio de inibição de 15 mm para *S. aureus* e 11mm para *E. coli* (TABELA 2).

TABELA 2: Resultado da leitura dos halos de inibição obtidos pela média aritmética de concentrações decrescentes de *Piper solmsianum* pela técnica cilindro em placas.

Microrganismo	Concentração do extrato bruto de <i>Piper solmsianum</i> (µg)					Controles	
	2000	1000	500	250	125	1	2
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923							
Halo de inibição (mm)	17,5	16	16	16	15	R	8
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25923							
Halo de inibição (mm)	14,5	14,5	12	12,5	11	R	9

R: resistente; C1: controle negativo - DMSO; C2: controle positivo – cloranfenicol.

DISCUSSÕES

As propriedades antimicrobianas têm sido comprovadas através de intensivas pesquisas em todo o mundo. Um *screening* inicial do potencial antibacteriano para compostos fitoquímicos pode ser realizado para extratos brutos ou semi-purificados(19). Os ensaios de atividade antimicrobiana se referem a diferentes técnicas ou métodos laboratoriais *in vitro* utilizados para determinar o potencial antimicrobiano de um determinado agente. Estes ensaios são realizados por meio de técnicas padronizadas, como os métodos de difusão em meio sólido e o método cilindro em placa utilizado neste experimento(18,20).

Diferentemente do que ocorre com os agentes antibióticos e quimioterápicos, há poucos registros na literatura quanto ao possível mecanismo de ação de produtos oriundos de plantas. Os compostos isolados de plantas são substâncias com estruturas químicas bem diferenciadas dos antimicrobianos obtidos a partir de microrganismos. Tais produtos podem atuar no metabolismo intermediário, ativando enzimas, alterando a ação de inibidores que influenciam os nutrientes do meio, interferindo nos processos enzimáticos em nível nuclear ou ribossômico, provocando alterações nas membranas ou ainda interferindo no metabolismo secundário(21).

Resultados semelhantes para os extratos brutos de *Equisetum arvense*(21,22,23) e *Piper solmsianum*(24,25) foram reportados em outros estudos. Sinha(22), utilizando método de difusão em ágar, demonstrou atividade antibacteriana da *E. arvense* contra microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos, sendo esta atividade presumida pela presença de compostos fenólicos, taninos, terpenóides, alcalóides e flavonóides no extrato etanólico dessa planta. Naturforsch et al.(24), utilizando ensaios de bioautografia, demonstraram a atividade antimicrobiana do extrato metanólico de *Piper solmsianum*, particularmente contra as bactérias Gram-positivas (*Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus* e *Streptococcus agalactiae*). Os autores sugeriram que a atividade antimicrobiana possa estar relacionada à presença de conocarpanos e Eupomatenóide-5 (neolignan).

As variações referentes à determinação da CIM de extratos de plantas podem ser atribuídas a vários fatores. Dentre eles, podemos citar a técnica aplicada, o microrganismo e a cepa utilizada no teste, à origem da planta, a época da coleta, se os

extratos foram preparados a partir de plantas frescas ou secas e a quantidade de extrato testada. Assim, não existe método padronizado para expressar os resultados de testes antimicrobianos de produtos naturais(26).

Um estudo propôs uma classificação para materiais vegetais com base nos resultados da CIM, considerando como forte inibição CIM até 50 µg; inibição moderada a CIM entre 60 e 150 µg e como fraca inibição a CIM acima de 160 µg(27). Assim, os extratos de ambas as plantas apresentaram atividade antimicrobiana até a diluição 1:16 o que corresponde a 125µg. De acordo com a classificação supracitada, os extratos apresentam atividade antimicrobiana moderada tanto para bactérias Gram positiva como Gram negativa. Identificada a atividade nos extratos, estudos complementares são necessários para isolar as substâncias com potencial terapêutico, podendo, inclusive, contribuir para a descoberta compostos que possam ser utilizados como protótipos moleculares para geração de novos fármacos.

CONCLUSÕES

Com base nas condições do experimento, as plantas medicinais *Piper solmsianum* e *Equisetum arvense* apresentaram atividade antimicrobiana frente aos microrganismos *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 e *Escherichia coli* ATCC 25923. Na maior diluição 1:16 (125 µg), ambas as plantas apresentaram atividade antimicrobiana moderada. Este estudo corrobora com a importância de levantamentos etnofarmacológicos na seleção de plantas medicinais para triagem de bioatividade. Os resultados apresentam uma expressiva contribuição para a caracterização da atividade antimicrobiana dos extratos brutos etanólicos da flora brasileira utilizados na medicina tradicional.

REFERÊNCIAS

1. Guimarães DO, Momesso LS, Pupo MT. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. *Quim. Nova*, 2010; 33(3): 667-679.
2. Rossi F, Andreazzi D. **Resistência bacteriana**: Interpretando o antibiograma. São Paulo: Ed. Atheneu; 2005. p.118.
3. Gur S, Turgut-Balik D, Gur N. Antimicrobial activities and some fatty acids of turmeric, ginger root and linseed used in the treatment of infectious diseases. **World Journal of Agricultural Sciences**. 2006; 2(4):439-42.
4. Parekh J, Chanda SV. *In vitro* antimicrobial activity and phytochemical analysis of some Indian medicinal plants. **Turkish Journal of Biology**. 2007; 31: 53-58.
5. Kumar AS, Venkateshwaran K, Vanitha J, Saravanan VS, Ganesh M, Vasudevan M, Sivakumar T. Synergistic activity of methanolic extract of *Thespesia populnea* (Malvaceae) flowers with oxytetracycline. **Bangladesh J Pharmacol**. 2009; 4(1): 13-16.
6. Menegotto FR, Picoli SU. *Staphylococcus aureus* oxacilina resistente (MRSA): incidência de cepas adquiridas na comunidade (CA-MRSA) e importância da pesquisa e descolonização em hospital. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**. 2007; 39(2): 147-150.
7. Stratton CW. Nuances in antimicrobial susceptibility testing for resistant gram-positive organisms. **Antimicrobics and Infectious Diseases Newsletter**. 2000; 18(8): 57-64.
8. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Projeto Hospitais sentinela**: Brasília: Ministério da Saúde (BR) [cited 2015 may 22]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/hsentinela/index.htm>.

9. Kaper JB, Nataro J, Mobley HLT. Pathogenic *Escherichia coli*. **Nature Reviews Microbiology**. 2004; 2: 123-140.
10. Johnson JR, Russo TA. Molecular epidemiology of extraintestinal pathogenic (uropathogenic) *Escherichia coli*. **International Journal of Medical Microbiology**. 2005; 295 (6-7): 383-404.
11. Kahlmeter G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**. 2003; 51(1): 69-76.
12. Santos SC, Ferreira FS, Rossi-Alva JC, Fernandez LG. Atividade antimicrobiana *in vitro* do extrato de *Abarema cochliocarpos* (Gomes) **Rev. bras. Farmacogn.** 2007; 17(2): 215-219.
13. Pessini GL, Dias Filho BP, Nakamura CV, Cortez DAG. Antifungal Activity of the Extracts and Neolignans from *Piper regnellii* (Miq.) C. DC. var. *pallescens* (C. DC.) Yunck. **Journal of the Brazilian Chemical Society**. 2005; 16(6a): 1130-1133.
14. Mimica-Dukic N, Simin N, Cvejic J, Jovin E, et al. Phenolic compounds in field horsetail (*Equisetum arvense* L.) as natural antioxidants. **Molecules**. 2008; 13(7): 1455-1464.
15. Jaramillo MA and Manos PS. Phylogeny and patterns of floral diversity in the genus *Piper* (Piperaceae). **American Journal of Botany**. 2001; 88: 706-716.
16. United States Pharmacopeial Convention. **The United States pharmacopeia: the national formulary**. São Paulo: Ed. Easton; 1990. 2067 p.
17. NCCLS (NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Wayne: NCCLS; 2002. 133 p.
18. Esmerino LA, Pereira AV, Admowicz T, Borges DM, Talacimon EA, Schelesky MH. Método microbiológico para determinação da potência de antimicrobianos. **Publicatio UEPG Ciências Biológicas e da Saúde**. 2004; 10(1): 53-60.
19. Silva O, Duarte A, Cabrita J, Pimentel M, Diniz A, Gomes E. Antimicrobial activity of Guinea-Bissau traditional remedies. **J. Ethnopharmacol.** 1996; 50(1): 55-59.
20. Campos MB, Costa ALP, Barbosa LPJL, Barbosa HPB. Análise qualitativa fitoquímica e atividade antimicrobiana do extrato bruto hidroalcoólico da casca de *Bertholletia excelsa* Humb. & Bompel (Lecytidaceae) frente a microrganismos gram-negativos. **Ciência Equatorial**. 2011; 1(2): 6-14.
21. Cowan MM. Plant products as antimicrobial agents. **Clin. Microbiol. Rev.** 1999; 12(4): 564-82.
22. Sinha SN. In vitro Antibacterial Activity of Ethanolic Extract of *Equisetum arvense* L. **IJPBR**. 2012; 3 (1): 19-21.
23. Dahanukar SA, Kulkarni RA, Rege NN. Pharmacology of Medicinal Plants and Natural products. **Indian J Pharmacology**. 2000; 32: 118.
24. Campos MP, Cechinel Filho V, Silva RZ, Yunes RA, Monache FD, Cruz AB. Antibacterial activity of extract, fractions and four compounds extracted from *Piper solmsianum* C. DC. var. *solmsianum* (Piperaceae). **Z Naturforsch**. 2007; 62(3-4): 173-178.
25. Lopes MA, Ferracioli KR, Siqueira VL, de Lima Scodro RB, Cortez DA, da Silva RZ et al. In vitro interaction of eupomatenoid-5 from *Piper solmsianum* C. DC. var. *solmsianum* and anti-tuberculosis drugs. **Int J Tuberc Lung Dis**. 2014; 18(12): 1513-1515.
26. Fennel CW, Lindsey KL, McGaw LJ, Sparg SG, Stafford GI, Elgorashi EE et al. Review: Assessing African medicinal plants for efficacy and safety: Pharmacological screening and toxicology. **J. Ethnopharmacol.** 2004; 94: 205-217.
27. Aligiannis N, Kalpoutzakis E, Mitaku S, Chinou IB. **J. Agric. Food Chem.** 2001; 49(9): 4168-70.



FF

FACULDADE DE
FARMÁCIA