



POTENCIAL EROSIVO E CARIOGÊNICO DO ANTI-HISTAMÍNICO MALEATO DE DEXCLORFENIRAMINA DE USO PEDIÁTRICO

Beatriz Benedita Alves de Araujo¹, Bruno Araujo¹, Bruno Vieira¹, Jéssyca Mesquita dos Anjos¹, Joab Cardoso¹, Júlia Costa Freitas¹, Karulina Cândido Teixeira¹, Lorena Medeiros¹, Manoel Ponte Marques¹, Marcos Silva¹, Mariana de Souza e Silva¹, Milena Cardoso Silva¹, Naara Pequeno Ferreira¹, Sândila Melo Menezes Bidú¹, Vanessa Rodrigues de Jesus¹ & Maria Amélia Estrela^{2*}.

1. Graduando do Curso de Farmácia do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC;

2. Docente do Curso de Farmácia do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC

*maria.estrela@uniceplac.edu.br

Resumo:

A maioria dos medicamentos possui açúcares em sua composição, podendo trazer efeitos prejudiciais à saúde dental uma vez que influenciam diretamente na atividade cariogênica. O uso de medicamentos faz parte do cotidiano de muitas crianças que sofrem com problemas crônicos. A frequência e o momento de administração associada ao descuido com a higienização e a hipossalivação que alguns medicamentos promovem diminuindo a capacidade tampão da saliva, também são fatores relacionados ao risco à cárie e à erosão dentais. Dentre os medicamentos com adição de açúcar mais utilizadas em pediatria estão os anti-histamínicos. O objetivo deste trabalho foi avaliar o pH endógeno, a Acidez Total e o Teor de Sólidos Solúveis Totais do anti-histamínico Maleato de Dexclorfeniramina de uso pediátrico. Foram analisadas três marcas do anti-histamínico maleato de dexclorfeniramina (genérica, referência e similar). A determinação do pH foi realizada utilizando-se pHmetro. A acidez total titulável (ATT) foi determinada por meio da titulação de 10,00 mL da amostra com solução padronizada de hidróxido de sódio (NaOH) 0,115 M. Os sólidos solúveis totais (SST) foram determinados por refratometria utilizando-se refratômetro portátil para açúcares (0-32% Brix). Os medicamentos analisados (referência e genérico) possuem potencial cariogênico, uma vez que apresentam elevada concentração de açúcares em sua composição. Em relação ao valor crítico para dissolução do esmalte (pH < 5,5), somente o similar apresentou pH inferior.

Palavras-chave: Anti-histamínicos, Potencial cariogênico, Propriedades físico-químicas.

Abstract:

Most of the medications have sugars in their composition, and may have harmful effects on dental health since they directly influence the cariogenic activity. The use of medication is part

of the daily lives of many children who suffer from chronic problems. The frequency and timing of administration associated with carelessness with the hygiene and hyposalivation promoted by some medications reducing the buffer capacity of saliva, are also factors related to the risk of dental caries and erosion. Among the most commonly used sugar added medications in pediatrics are antihistamines. The objective of this work was to evaluate the endogenous pH, Total Acidity and Total Soluble Solids content of the antihistamine Dexchlorpheniramine Maleate for pediatric use. Three brands of the antihistamine dexchlorpheniramine maleate (generic, reference and the like) were analyzed. PH was determined using a pH meter. Titratable total acidity (TFA) was determined by titrating 10.00 mL of the sample with 0.15 M sodium hydroxide standard solution (NaOH). Total soluble solids (TSS) were determined by refractometer using a portable refractometer for sugars (0-32% Brix). The analyzed drugs (reference and generic) have cariogenic potential since they present high concentration of sugars in their composition. In relation to the critical value for dissolution of the enamel (pH <5.5), only the similar presented lower pH.

Keywords: Antihistamines, Cariogenic Potential, Physicochemical properties.

Introdução

Muitas crianças sofrem com problemas crônicos como alergias respiratórias, asma, convulsões ou doenças recorrentes, como amigdalite, otite, rinite alérgica, sinusite. Com isso, o uso de medicamentos faz parte do dia-



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

a-dia dessas crianças (CAVALCANTI et al., 2013).

Os açúcares, ingredientes adicionados às formulações, mascaram o sabor desagradável e facilitam a adesão ao tratamento (FREITAS et al., 2016).

Os edulcorantes mais usados pela indústria farmacêutica são a sacarose, seus substitutos artificiais (sacarina sódica, ciclamato de sódio e aspartame) e o sorbitol (BALBANI et al., 2006).

Além de sua ação conservante e antioxidante, a sacarose confere viscosidade aos medicamentos, não deixa gosto residual, tem baixo custo, o que influencia no valor final do produto, por isso, a escolha da sacarose como principal edulcorante em detrimento dos seus substitutos artificiais (PASSOS et al., 2008; CAVALCANTI et al., 2013).

Como resultado, as crianças tendem a ingerir mais açúcar a partir desses medicamentos, aumentando a possibilidade de comprometimento da saúde bucal (FREITAS et al., 2016).

Também para melhorar o sabor são adicionados agentes acidulantes aos medicamentos. O ácido cítrico, o mais utilizado na indústria farmacêutica, é considerado um potente agente erosivo, devido à capacidade de quelar o cálcio da hidroxiapatita e, conseqüentemente,

aumentar a velocidade de dissolução do esmalte dentário (FREIRE et al., 2018).

A frequência e o momento de administração associada ao descuido com a higienização e a hipossalivação que alguns medicamentos promovem, diminuindo a capacidade tampão da saliva, também são fatores relacionados ao risco à cárie e à erosão dentais (FREITAS et al., 2016; LEAL et al., 2015).

Dentre os medicamentos com adição de açúcar mais utilizadas em pediatria estão os anti-histamínicos. A histamina é o principal mediador inflamatório das reações alérgicas imediatas. Ela é sintetizada, armazenada e liberada por diversos estímulos imunológicos e não-imunológicos. Os anti-histamínicos agem como agonistas inversos dos receptores de histamina, após a ligação ao receptor, eles estabilizam os receptores inativos, impedindo a ativação por sinais específicos (LEAL et al., 2015).

Assim sendo, este trabalho objetivou avaliar o pH endógeno, a Acidez Total e o Teor de Sólidos Solúveis Totais do anti-histamínico Maleato de Dexclorfeniramina de uso pediátrico.



Material e Métodos

Este estudo *in vitro* mensurou o pH endógeno, a acidez total titulável (ATT) e teor de sólidos solúveis totais (TSS) de anti-histamínico de uso pediátrico. As análises foram todas realizadas no laboratório de Química e Bioquímica do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC. Foram analisadas três marcas do anti-histamínico maleato de dexclorfeniramina (genérica, referência e similar) adquiridas em drogarias locais.

A determinação do pH foi realizada utilizando-se pHmetro (QUIMIS/Q400A) combinado com o agitador magnético (SOLAB/SL-91A) em temperatura ambiente. O pHmetro foi previamente calibrado com as soluções tampão de pH 4,0 e pH 7,0. Cerca de 10 mL de cada medicamento foi colocado em um béquer, a análise do pH foi realizada e o valor registrado.

A acidez total titulável (ATT) dos medicamentos foi determinada por meio da titulação de 10,00 mL da amostra com solução de hidróxido de sódio (*NaOH*) 0,115 M SV previamente padronizada com o padrão primário biftalato de potássio (204,22 g/mol) utilizando solução indicadora de fenolftaleína para visualização do ponto final. Para o

medicamento Histamin, a ATT foi realizada por meio de titulação potenciométrica com solução de hidróxido de sódio até que a substância atingisse um valor de pH entre 8,2 e 8,4 – ponto de viragem da fenolftaleína. A ATT foi expressa como concentração percentual (%m/v) de ácido cítrico ($C_6H_8O_7$, 192,12 g/mol).

A determinação dos sólidos solúveis totais, SST, para a avaliação da concentração em carboidratos, foi realizada por refratometria, método físico, simples e rápido, utilizando-se refratômetro portátil para açúcar modelo K52-032 (KASVI), com faixa de medição de 0 a 32% Brix, calibrado com água destilada em temperatura ambiente. As leituras das amostras foram realizadas na escala Brix (concentração percentual de açúcar).

Resultados e Discussão

Muitos medicamentos de uso pediátrico destacam-se por apresentar baixo pH, alta concentração de açúcares e elevada acidez (Quadro 1), podendo assim, apresentar potencial erosivo e cariogênico sobre a estrutura dentária (CAVALCANTI et al., 2013).

Substâncias com baixa acidez titulável são neutralizadas facilmente



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

pelos fluidos orais, enquanto aquelas com acidez titulável alta causam uma diminuição prolongada do pH e maior desmineralização dos tecidos dentais.

Quadro 1 – Valores de pH, ATT e SST das diferentes marcas comerciais de Maleato de dexclorfeniramina analisadas.

Medicamento anti-histamínico	pH	SST (%BRIX)	ATT % (média e estimativa do desvio-padrão)
Polaramine (Mantecorp Farmasa)	5,83	>32	0,049 (±0,005)
Histamin (Neoquímica)	4,87	8,20	0,057 (±0,004)
Maleato de dexclorfeniramina (Prati-Donaduzzi)	5,71	>32	0,110 (±0,000)

O pH endógeno de um medicamento pode ser modificado rapidamente pela atuação neutralizante da saliva. Mas, muitos medicamentos podem levar mais tempo para serem tamponados, por necessitarem de mais solução salivar, tendo como consequência um maior tempo de contato da superfície dentária com um ambiente ácido (CAVALCANTI et al., 2013).

A ingestão desses medicamentos, associada ao descuido com a higienização e a hipossalivação, que se potencializa no período noturno, pode levar a instalação da cárie dentária. A saliva interfere na incidência de cárie atuando como um agente de limpeza mecânica que resulta em menor acumulação de placa, reduzindo a solubilidade do esmalte por meio de cálcio, fosfato e fluoreto, através do

tamponamento e neutralizando os ácidos produzidos por organismos cariogênicos ou introduzidos diretamente através de dieta (LEAL et al., 2015).

O biofilme dentário é constituído por microrganismos, aderidos a superfície dentária. As bactérias formadoras do biofilme são habitantes normais da cavidade bucal, que se acumulam sobre uma película que recobre a superfície dos dentes. A cariogenicidade da dieta é determinada pela presença de carboidratos que servem de substratos para que os microrganismos da cavidade bucal sintetizem polissacarídeos extracelular e intracelular na placa dentária, e na produção de ácidos orgânicos, bem como a sobrevivência destes microrganismos em ambientes ácidos, promovendo a desmineralização do esmalte e, assim,



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

podem desencadear o processo de cárie (LEAL et al., 2015).

A incidência de cárie dentária está associada a frequência de exposição de açúcares, levando a um crescente desequilíbrio da desmineralização e remineralização em que o pH cai para níveis críticos 5,5- 4,5. A maior parte dos medicamentos desenvolvidos para a pediatria tem em sua composição algum tipo de açúcar para “mascaramento” do seu sabor para melhor adesão do paciente. O açúcar mais comumente utilizado nesses medicamentos é a sacarose. A sacarose tem baixo custo, não deixa gosto residual e pode agir como conservante e antioxidante, além de melhorar a viscosidade dos medicamentos líquidos (LEAL et al., 2015; BALBANI et al., 2006).

De acordo com Passos e colaboradores (2008), a lesão da cárie é originada pela perda de tecido mineralizado por ação de ácidos produzidos pelas bactérias do biofilme dentário, onde o pH está em torno de 5,5 (valor crítico para hidroxiapatita) a 4,5 (valor crítico para fluorapatita). Nessa faixa de pH o tecido dentário sofre o processo de desmineralização e remineralização com participação ativa da saliva, tentando regular a perda e

ganho de mineral. Se o pH continuar frequentemente ácido, há colapso do esmalte formando cavidade.

Dos medicamentos analisados apenas o Histamin apresentou pH menor que 5,5, sendo, portanto, potencialmente erosivo aos tecidos dentais.

Baixos índices de pH nos fármacos podem estar relacionados a agentes presentes nas formulações como o ácido cítrico, mais utilizado na indústria farmacêutica. Esse ácido é considerado um potente agente erosivo, devido à capacidade de quelar o cálcio da hidroxiapatita e, conseqüentemente, aumentar a velocidade de dissolução do esmalte dentário.

O volume de *NaOH* gasto na determinação da acidez titulável expressa a quantidade de uma substância necessária para tamponar essa solução, estando essa característica diretamente relacionada com a capacidade tampão da saliva que agirá sobre o medicamento quando este for ingerido pelo paciente. Sendo assim, observou-se que o Maleato de dexclorfeniramina apresentou a maior acidez titulável (maior teor de ácido cítrico, equivalente a 0,110%) quando comparado com as demais formulações analisadas (0,049% e 0,057% para Polaramine e Histamin,



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

respectivamente), de modo que em condições fisiológicas significaria que a ingestão de tal medicamento exigiria maior volume de saliva para elevar o pH intrabucal à neutralidade. Vale ressaltar que nas bulas dos anti-histamínicos analisados apenas o Histamin apresenta ácido cítrico em sua composição.

Segundo Cavalcanti e colaboradores (2013), possivelmente, a ação da saliva como fator de proteção está relacionada com a formação da película de esmalte adquirido que reduz o efeito de medicamentos na desmineralização da superfície do esmalte. No entanto, verifica-se que substâncias com baixa acidez titulável são facilmente neutralizadas pelos fluidos orais, enquanto que aquelas com alta acidez titulável causam uma queda prolongada do pH e maior desmineralização dos tecidos dentais.

Para a estimativa da quantidade de açúcar presente nos fármacos, empregou-se a refratometria Brix, que se constitui em um método físico para avaliar o nível de açúcar em solução aquosa. A escala de Brix é numericamente igual ao percentual de açúcar dissolvido na solução (%m/v). O modelo do refratômetro portátil para açúcar usado tem uma faixa de medição

de 0 a 32% Brix. Assume-se que todo o soluto dissolvido é o açúcar. Entre as amostras analisadas, o Histamin apresentou 8,2% Brix. Já o Polaramine e o Maleato de dexclorfeniramina apresentaram níveis de açúcar superiores a 32%, acima da faixa de medição do refratômetro. Na composição do anti-histamínico Histamin apresentada ao paciente consta que cada 5 mL do medicamento contém os edulcorantes: ciclamato de sódio, sacarina sódica e o sorbitol. Já os anti-histamínicos Polaramine e o Maleato de dexclorfeniramina têm em suas bulas a informação que cada mililitro do medicamento contém sacarose e solução de sorbitol. Vale ressaltar que a concentração de açúcar e seus substitutos nos medicamentos não é divulgada na bula, provavelmente para evitar que copiem a composição.

A política dos medicamentos genéricos, no Brasil, foi implementada em 1999, pela Lei nº 9.787/4, com o objetivo de ampliar o acesso a medicamentos com qualidade garantida e preço mais acessível. Desde então, três tipos de medicamentos são comercializados no país: medicamentos de referência, medicamentos genéricos e medicamentos similares. A percepção



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

da população sobre os genéricos tem sido estudada em diferentes países com uso de abordagens tanto quantitativas quanto qualitativas. O conhecimento sobre os genéricos é um aspecto importante que pode influenciar na escolha consciente do produto. A confiança nos medicamentos genéricos por parte dos prescritores e usuários é essencial para que aceitem a substituição da prescrição de um medicamento referência por um genérico, e assim, para a ampliação da utilização desses medicamentos consumidos (GUTTIER et al., 2016).

Já o medicamento considerado de referência é o inovador, investigado originalmente pelo laboratório fabricante, que apresenta em sua composição ao menos um fármaco ativo. É registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, e sua eficácia, segurança e qualidade são comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro. Assim como os medicamentos genéricos, os similares são medicamentos cópia existentes antes da lei dos genéricos na qual apresentam o mesmo princípio ativo do medicamento de referência, a mesma concentração, a mesma forma farmacêutica, mesma via de administração, mesma posologia e

indicação terapêutica. É necessária uma qualidade total na produção dos medicamentos genéricos e similares, para maior garantia do tratamento e da segurança do paciente, pois estes são uma verdadeira opção do mercado para o público (FREITAS et al., 2014).

Tendo em vista os resultados encontrados no quesito SST e pH, os medicamentos referência e genérico analisados tiveram resultados similares, embora o percentual de açúcares não tenha sido estabelecido com precisão em função de estarem, ambos, acima da faixa de medição do refratômetro (>32%). Em relação à ATT, os medicamentos referência e similar tiveram resultados mais próximos, já o medicamento genérico apresentou aproximadamente o dobro da acidez dos anteriores.

A análise de anti-histamínicos líquidos de uso infantil em relação ao potencial erosivo e cariogênico foi realizada por Sousa e colaboradores (2010). Dentre os medicamentos analisados o Maleato de Dexclorfeniramina apresentou valores de pH de 3,72, ATT de 2,41% e o teor de sólidos solúveis totais de 63,66% Brix. Os autores concluíram, com isso, que os anti-histamínicos analisados apresentam



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

um alto potencial erosivo e cariogênico em função do baixo pH e elevado teor de sólidos solúveis totais (SOUSA et al., 2010).

Cavalcanti e colaboradores (2013) avaliaram diferentes propriedades físico-químicas de medicamentos de uso infantil. Dentre os anti-histamínicos analisados o Histamin apresentou valores de pH, ATT e SST, respectivamente, de 5,26, 0,06% e 10,25° Brix. Já para o Polaramine os valores apresentados foram: pH 5,63, ATT 0,03% e 48,17° Brix.

Em 2015, Silva e colaboradores verificaram o pH, a concentração de sólidos solúveis totais (°Brix) e a o teor de açúcares totais nos anti-histamínicos: Loratadina, Cetotifeno, Desloratadina, Dexclorferinamina e Hidroxizina. Em relação ao pH endógeno, verificou-se que o pH de todos os medicamentos analisados foi menor que 5,5, o que contribui para a desmineralização do esmalte. O valor percentual de açúcar redutor em glicose, sacarose e de açúcar redutores totais foi encontrado somente em dois dos medicamentos analisados: Loratadina e Cetotifeno. A Dexclorfeniramina apresentou valores de pH de 4,45, SST de 10,4% Brix (SILVA et al., 2015).

Conclusão

Os medicamentos analisados (Polaramine e Maleato de Dexclorfeniramina) possuem potencial cariogênico, uma vez que apresentam elevada concentração de açúcares em sua composição. Vale ressaltar que as bulas desses medicamentos informam quanto à presença de açúcares em sua constituição, no entanto advertem apenas os pacientes diabéticos e não advertem quanto ao risco do desenvolvimento da doença cárie e de erosão dentária. Em relação ao valor crítico para dissolução do esmalte (pH < 5,5), somente o Histamin apresentou pH inferior. Para o uso crônico, o uso de preparações sem açúcar deve ser recomendado e estimulado por profissionais da área de saúde.

Referências

- CAVALCANTI, L; VIEIRA, F; SOUTO, FQ; XAVIER, FC. Avaliação in vitro de Diferentes Propriedades Físico-Químicas de Medicamentos de Uso Infantil **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada.**, v. 13, n. 1, p. 69-75, 2013.
- FREITAS, MPR; MOREIRA, JM; MASSIGNAN, C; CARDOSO, M; BOLAN, M. Conhecimento dos Pediatras Sobre os Efeitos dos Medicamentos na Cavidade Bucal. **Arq. Catarin Med.**, v. 45, n. 4, p. 67-77, 2016.
- LEAL, WMS; LAMBRECHT, J; ALMEIDA, LS; REHBEIN, KD; SILVA, TF; ALMEIDA, LHS. Entendendo a relação entre medicamentos de uso pediátrico e cárie dentária. **Revista de Pediatria SOPERJ**, v. 15, n. 2, p. 16-21, 2015.



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

BALBANI, APS; STELZER, LB; MONTANVANI, JC. Excipientes de medicamentos e as informações da bula. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 72, n. 3, p. 400-406, 2006.

GUTTIER, MC; SILVEIRA, MPT; LUIZA, VL; BERTOLDI, AD. Percepção, conhecimento e uso de medicamentos genéricos no Sul do Brasil: o que mudou entre 2002 e 2012? **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 7, p. 1-13, 2016.

FREITAS, G; PILOTO, JAR; NETO, MA; GOUVEIA, MS. Equivalência entre Medicamentos de Referência, Genéricos e Similares nas Terapêuticas Medicamentosas Crônicas anti-hipertensivas. **Braz. J. Surg. Clin. Res.**, v. 6, n. 1, p. 47-53, 2014.

FREIRE, TFC; CAMPOS, EJ; MARTINS, GB. Avaliação in vitro do potencial cariogênico e erosivo de corticosteroide de uso tópico. **Rev. Ciênc. Méd. Biol.**, Salvador, v. 17, n. 3, p. 386-391, 2018.

SILVA, CO; REIS, MES; SANTANA, KFP; MAESTRI, FP; SAATKAMP, CJ; MAESTRI, RP. Avaliação do Potencial Cariogênico de anti-histamínicos de uso pediátrico. **Electronic Journal of Pharmacy**, v. 12, n. 3, p. 15-22, 2015.

SOUSA, RIZM; OLIVEIRA, MC; CLEMENTINO, MA; CAVALCANTI, AL; VIEIRA, FF. Potencial erosivo e cariogênico de anti-histamínicos de uso infantil. **Revista da Faculdade de Odontologia - RFO**, Passo Fundo, v. 15, n. 3, p. 257-262, 2010.



AS CONSEQUÊNCIAS DA AUTOMEDICAÇÃO À SAÚDE E A IMPORTÂNCIA DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Ane Maria de Jesus Batista¹, Antonio Welderson Moura de Carvalho¹, Arthur Mendes de Sousa¹, Brenda Soares Coêlho¹, Bruno Coutinho Martins¹, Bruno Garcia Magalhães Anchieta¹, Carlos Alberto Andrade Nogueira¹, Daiany Canedo de Souza Ferreira¹, Diógenes Fernandes Bezerra¹, Ingrid Mendes de Macedo¹, Isabela Carvalho Tupy¹, Iure Cordeiro de Sena¹, Jessyca da Silva Ferreira¹, Luiz Guilherme Barros da Silva¹, Mauricio Francelino da Silva¹, Samuel Soares Santos¹ & Elisângela de Andrade Aoyama²

1. *Graduando do Curso de Farmácia do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC;*

2. *Docente do Curso de Farmácia do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC*

**elisangela.aoyama@uniceplac.edu.br*

Resumo:

Os medicamentos são importantes no tratamento das doenças, sendo responsáveis pela melhora da qualidade de vida da população, mas o uso indiscriminado pode acarretar riscos à saúde. A prática da automedicação tem preocupado, pelo fácil acesso aos produtos terapêuticos e os potenciais danos dessa prática para a saúde. A orientação dos profissionais de saúde, o desenvolvimento de políticas públicas e a fiscalização apropriada da divulgação em propaganda e da venda de medicamentos sem prescrição médica são fundamentais para minimização da prática da automedicação e dos danos por ela causados. O presente estudo objetivou descrever as consequências da automedicação e a importância da assistência farmacêutica. Para a construção do referencial teórico foram selecionados 20 trabalhos publicados entre 2014 e 2018, utilizando os descritores: fatores de risco, assistência farmacêutica, automedicação e medicamentos sem prescrição. As bases de dados para a pesquisa foram Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Índice Bibliográfico Espanhol de Ciências da Saúde (IBECS), *Scientific Eletronic Library Online (SciELO)* e Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (*MEDLINE*). Vários fatores induzem a prática da automedicação, como a venda indiscriminada de medicamentos, especialmente em razão das dificuldades de acesso ao sistema de saúde. Identificou-se também o aumento médio das taxas de óbito (3,98) e hospitalização por intoxicações e reações adversas a medicamentos (23,46). Existem evidências científicas suficientes de que a reação não depende da quantidade ingerida, nem do tipo

de medicamento, mas da suscetibilidade de cada indivíduo.

Palavras-chave: Fatores de risco, Assistência farmacêutica, Automedicação, Medicamentos sem prescrição.

Abstract:

Medications are important in the treatment of diseases, being responsible for improving the quality of life of the population, but indiscriminate use can cause health risks. The practice of self-medication has been worried, by the easy access to therapeutic products and the potential harm of this practice to health. The guidance of health professionals, The development of public policies and the appropriate supervision of disclosure in advertising and the sale of medicines without medical prescription are fundamental for minimizing the practice of self-medication and the damage caused by it. The present study aimed to describe the consequences of self-medication and the importance of pharmaceutical care. For the construction of the theoretical framework, 20 papers published between 2014 and 2018 were selected, using the descriptors: Risk factors, pharmaceutical care, self-medication and prescription-free medications. The databases for the research were Virtual Health Library (VHL), Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS), Spanish bibliographical Index of Health Sciences (IBECS), *Scientific Eletronic Library Online (SciELO)* and Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (*MEDLINE*). Several factors induce the practice of self-medication, such as the indiscriminate sale of medicines, especially because of the difficulties of access to the health system. We also identified the average increase in death rates (3.98) and hospitalization



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

for intoxications and adverse drug reactions (23.46). There is sufficient scientific evidence that the reaction does not depend on the quantity ingested or the type of medicine, but the susceptibility of each individual.

Keywords: Risk factors, Pharmaceutical Care, Self-medication, Medications without prescription.

Introdução

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) a automedicação é definida como a seleção e uso de medicamentos por pessoas para tratar sintomas ou doenças autodiagnosticadas, sem prescrição médica. Esta prática pode decorrer da aquisição de medicamentos não sujeitos a receita médica, da partilha de medicamentos por elementos da família ou do círculo social, da reutilização de medicamentos de tratamentos anteriores ou pela utilização de prescrições antigas (BELO et al., 2017).

Independentemente do nível cultural, do contexto histórico envolvido, da posição econômica ou social do indivíduo, a automedicação é uma prática comum, que visa o alívio ou a cura de sintomas considerados simples e recorrentes. Essa prática, mesmo sendo considerada por especialistas como forma comum de autocuidado, pode ser potencialmente danosa à saúde, tanto individual quanto coletiva,

principalmente pelo fato de que nenhum medicamento é inócuo ao organismo. A cultura da automedicação lesa, de forma principal, o que talvez seja o elo mais frágil desta cadeia: o usuário. No Brasil, segundo a Associação Brasileira das Indústrias Farmacêuticas (ABIFARMA) todo ano, cerca de 20.000 pessoas morrem, vítimas de automedicação. Além dos erros de medicação, em termos de políticas públicas, é um desafio reduzir a automedicação em um país que ocupa o sexto lugar entre os consumidores de medicamentos, dispondo de mais de 32.000 medicamentos no mercado, segundo dados da OMS e do Ministério da Saúde (SILVA et al., 2014).

Os medicamentos são importantes no tratamento das doenças, sendo responsáveis pela melhora da qualidade de vida da população. Entretanto, sabe-se que seu uso indiscriminado pode acarretar riscos à saúde. A prática da automedicação tem preocupado, pelo fácil acesso aos produtos terapêuticos e os potenciais danos dessa prática para a saúde. Vários fatores induzem a prática da automedicação, como a venda indiscriminada de medicamentos, especialmente em razão das dificuldades



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

de acesso ao sistema de saúde e custos de planos e consultas médicas (DOMINGUES et al., 2017).

Existe uma ideia equivocada, reforçada por interesses comerciais, de que medicamentos isentos de prescrição não fazem mal. Mesmo o mais comum dos antiácidos pode provocar reações adversas e, por essa razão, os remédios isentos de prescrição médica não são isentos de riscos. Os agravos mais comuns que motivam a automedicação são a dor de cabeça, dor de garganta, gripe e resfriado, entre outros problemas (MARQUES, 2014).

O farmacêutico, como profissional da saúde e prestador da assistência farmacêutica, tem papel fundamental na orientação e no aconselhamento do paciente, uma vez que a população utiliza a farmácia como primeira opção por cuidados médicos, necessitando de informações de que o uso irracional de medicamentos é perigoso. Torna-se imprescindível para o farmacêutico ter a noção exata de sua competência e dos limites de sua intervenção no processo saúde-doença, para que assuma a atitude correta no momento oportuno, avaliando a situação do doente conduzindo-o se necessário a uma consulta médica ou ao hospital, em

caso de urgência (FERREIRA; TERRA JÚNIOR, 2018).

O alto índice de automedicação da população brasileira tem forte relação com o mercado ocupado pela indústria farmacêutica, que não mede esforços através das ferramentas de marketing, das propagandas e das drogarias adaptadas a verdadeiros supermercados. Tudo para vender medicamentos e até criar uma cultura desenfreada de consumo excessivo dos mais variados medicamentos. O acesso aos serviços de saúde, a cultura médica e a facilidade em adquirir medicamentos também são fatores considerados de grande peso, pois a maioria das pessoas consegue medicamentos com bastante facilidade aumentando assim a possibilidade da automedicação (MARQUES, 2014).

Material e Métodos

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, pautada em bases de dados do sítio da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (*Lilacs*), Índice Bibliográfico Espanhol de Ciências da Saúde (IBECS) e *Scientific Electronic Library Online (SciELO)* e *Medline*. Para a pesquisa nas bases de dados foram



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

adotados os descritores: Fatores de risco, assistência farmacêutica, automedicação e medicamentos sem prescrição.

Inicialmente, a seleção dos manuscritos, realizada a partir da leitura do título e resumo, e a exclusão daqueles indexados em mais de uma base de dados foi efetivada, respeitando os critérios de inclusão e exclusão pré-determinados. Em seguida, a leitura na íntegra dos artigos remanescentes e a segunda análise dos estudos foi realizada por dois investigadores independentes. As eventuais discordâncias foram avaliadas e posteriormente chegou-se a um consenso.

Foram selecionados vinte artigos publicados entre 2011 e 2018, cujos resumos estavam disponíveis para consulta. A partir disso, foi realizada uma leitura das sinopses dos manuscritos, selecionando-se aqueles compatíveis com a temática proposta. Foi realizada a exclusão de resumos em duplicata em ambas as bases de pesquisa e aqueles publicados em anos anteriores a 2011.

Por fim, foi realizada a leitura completa dos manuscritos elegidos. Os artigos de revisão e aqueles que, apesar dos rigorosos critérios de seleção como o período da publicação, os descritores e a

viabilidade, não abordavam a temática proposta ou se encontravam indisponíveis, foram excluídos. No tocante à qualidade metodológica, todos os trabalhos fizeram uso de ferramentas validadas para avaliar as variáveis selecionadas e análises estatísticas adequadas.

Variações dos efeitos dos medicamentos

Para Celso, que viveu de 1493 a 1541, já afirmara que “a dose correta é que diferencia um veneno de um remédio”. Por isso uma dose acima da indicada, administrada por via inadequada (via oral, intramuscular, retal...) ou sem uso para fins não indicados, podem transformar um inofensivo medicamento em um tóxico perigoso. Embora a existência de efeitos adversos seja tão antiga quanto à própria utilização de determinadas substâncias, somente a partir da segunda metade do século, com a tragédia da talidomida (Substância (C₁₃H₁₀N₂O₄) freq. us. em medicamento sedativo e hipnótico (MATIAS, 2011).

Na década de 60, é que a preocupação com os efeitos adversos dos medicamentos tornou-se um alvo frequente das pesquisas dos laboratórios governamentais e das indústrias



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

farmacêuticas. Atualmente, os conhecimentos nesse sentido são inúmeros e seu avanço é cada vez maior e isso fornece aos médicos importantes substratos a serem analisados no momento de prescrever um determinado medicamento (CARMO, 2012).

Outro problema relacionado à automedicação é a famosa interação medicamentosa. Mas afinal, o que é isto e do que se trata? Simples, quando medicamentos são administrados concomitantemente, eles podem se interagir de três formas básicas, a saber: um pode potencializar a ação de outro, pode ocorrer também a perda de efeitos por ações opostas ou ainda a ação de um medicamento alterando a absorção, transformação no organismo ou a excreção de outro fármaco, causando outros problemas ao organismo (MATIAS, 2011).

Todo medicamento mesmo que aparentemente inofensivo, pode provocar efeitos inesperados. Alergias e problemas gastrointestinais são os mais frequentes. A reação não depende da quantidade ingerida nem do tipo de medicamento, mas da suscetibilidade de cada indivíduo (BRASIL, 2018).

Agravamento da doença

Evitar a automedicação é fundamental, já que, em alguns casos, ela pode prejudicar a descoberta de doenças como dengue, zika e chikungunya, já existentes no corpo do paciente. “Anti-inflamatórios e analgésicos, principalmente, não devem ser utilizados até que o diagnóstico preciso seja realizado pelo médico. Os sintomas destas doenças são muito parecidos e se o paciente tiver uma dengue hemorrágica, por exemplo, o uso de determinados medicamentos pode levar ao óbito”, comenta. Dados da Fiocruz de 2013 apontam que a automedicação intoxica três pessoas por hora no Brasil, registrando 138.376 intoxicações e 365 mortes causadas por medicamentos entre os anos de 2008 e 2012 (PALODETO, 2016.).

A preocupação também está na utilização incorreta e indiscriminada dos antibióticos, que pode tornar o micro-organismo resistente. “Muitas vezes as pessoas utilizam o antibiótico e depois de um tempo tomam novamente o que sobrou do medicamento”. De acordo com especialistas, o surgimento das chamadas superbactérias, resistentes a quase todo tipo de antibiótico, deve-se a fatores como diminuição das defesas do paciente e, principalmente, a exposição



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

prévia deste indivíduo aos antibióticos, principalmente àqueles mais potentes. “Por isso, usar antibióticos sem necessidade, sem indicação médica e sem orientação do farmacêutico, pode sim contribuir para o desenvolvimento de agravamento das doenças” (PALODETO, 2016).

Intoxicação

Segundo Santos *et al.* (2018) entre os anos de 2010 e 2014 aproximadamente 0,1% dos óbitos e 0,04% das internações hospitalares, ocorridas no Brasil, tiveram como causa intoxicação e reações adversas a medicamentos. E em sua maioria estiveram relacionados a intoxicação por medicamentos onde (88% dos óbitos e 99,5% das hospitalizações), superou as ocorrências relacionadas a reações adversas a medicamentos. A taxa de mortalidade por esses eventos praticamente que dobrou, passando de 2,8 óbitos/1 milhão de habitantes no ano de 2000 para 5,5 óbitos/1 milhão de habitantes em 2014. A taxa de hospitalizações aumentou também no ano de 2000 (1,6) passando 14,4 hospitalizações/100mil para 23,8 hospitalizações/100 mil habitantes em 2014.

Vírus e bactérias resistentes

Segundo Santos *et al.* (2018) as evidências de que o uso de antimicrobianos é a principal força motora para o desenvolvimento da resistência bacteriana vêm de diversas observações. Por exemplo, as taxas de resistência são maiores em contextos de consumo mais intenso desses fármacos. Há frequente surgimento de resistência durante o curso da terapia, com consequente falência terapêutica. Universalmente constata-se correlação temporal entre a comercialização de novos agentes e o posterior desenvolvimento de resistência microbiana aos. Uma estratégia importante de combater esse ato seria restringir a utilização de antibióticos com alta capacidade de indução de resistência. Então, *a restrição preferencial na utilização de determinados antibióticos* passaria a ter lugar no emprego racional desses fármacos. O uso de cefalosporinas e de fluorquinolonas em infecção hospitalar demonstra efeito nocivo maior sobre a resistência do que o de outros compostos. No entanto, por considerá-los comercialmente pouco atrativos, a indústria farmacêutica tem desacelerado seu desenvolvimento e produção, justamente num cenário em que seriam



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

essenciais. Todavia, é importante observar que o surgimento de novos antimicrobianos, acompanhado da “avidez” do prescrito pela novidade, redundará fatalmente em indução de resistência, com perda da suscetibilidade prévia dos micro-organismos.

No Quadro 1 está descrito os méritos relativos das diferentes ações destinadas ao manejo da resistência microbiana.

Quadro 1 – Diferentes estratégias para reduzir resistência microbiana.

Estratégia para combater o fenômeno da resistência	Comentário
Redução global no número de prescrições de antimicrobianos	Meta alcançável com segurança na maioria dos contextos. Eficácia dependente do binômio bactéria/antimicrobiano avaliado.
Redução no prazo de uso	Meta alcançável sem aparente comprometimento de eficácia mesmo em síndromes comunitárias mais graves, como pneumonia.
Restrição preferencial de certas classes (fluorquinolonas)	A implicação de certas classes como agentes de maior potencial de seleção de resistência foi confirmada, até o momento, principalmente em contexto hospitalar.
Promoção de uso heterogêneo	Baseada em resultados desfavoráveis com uso extenso e monótono de mesmo antimicrobiano.
Uso de antimicrobianos em combinação	Estratégia estudada principalmente no contexto hospitalar. Apesar de apresentar méritos teóricos, os resultados têm sido sistematicamente negativos.
Lançamento de novos antimicrobianos	Garante eficácia, pelo menos temporária, no tratamento de infecções se o uso for comedido e racional.

Fonte: Santos (2018)

Pelo exposto, o principal fator associado à seleção de resistência bacteriana é o emprego pouco racional de antimicrobianos. O profissional da saúde que trabalha na assistência deve manter esse fato em mente. Só se prescrevem antimicrobianos após cuidadosa revisão de relação custo-benefício, afirma Santos (2018).

Resultados e Discussão

Foi observado que as principais variações e efeitos dos medicamentos no organismo (Gráfico 1) está dividido em: Dermatológicos 20%, Gastrointestinais 20%, Neurológicos 15%, Cardiovasculares 8%, Hematológicos 6%, Psiquiátricos 5%, Respiratórios 5%,

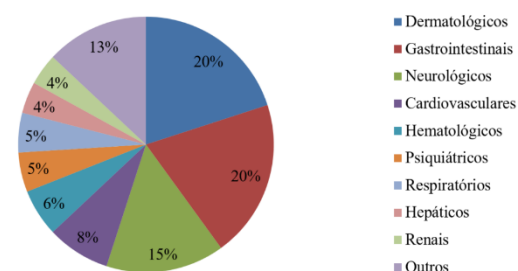


JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

Hepáticos 4%, Renais 4% e Outros 13%

(ARRAIS *et al.*, 2016).

Gráfico 1 – Variações dos efeitos dos medicamentos



Fonte: Arrais *et al.* (2016)

Já em relação aos medicamentos mais utilizados em automedicação (Tabela 1) os analgésicos aparecem em primeiro com 33,4% seguido de Antibacterianos para uso sistêmico 2,3%, Anti-inflamatórios e antirreumáticos 11,7%, Hormônios sexuais e moduladores do sistema genital 3,1%, Medicamentos para transtornos gastrointestinais funcionais 2,8%, Medicamentos para transtornos relacionados à acidez 3,8%, Plantas 2,7%, Preparações para Tosse e Resfriado 5,9%, Relaxantes Musculares 13,8%, Suplementos (Nutrientes Gerais) 3,9%, Vitaminas 2,4% e Outros 14,2%. % (ARRAIS *et al.*, 2016).

Tabela 1 – Distribuição dos medicamentos utilizados na automedicação, segundo a classificação ATC, PNAUM, Brasil, 2014.

Nº	Medicamento	%
1	Analgésicos	33,4
2	Antibacterianos para uso sistêmico	2,3
3	Anti-inflamatórios e antirreumáticos	11,7
4	Hormônios sexuais	3,1
5	Gastrointestinais funcionais	2,8
6	Acidez	3,8
7	Plantas	2,7
8	Tosse e Resfriado	5,9
9	Relaxantes Musculares	13,8
10	Suplementos (Nutrientes Gerais)	3,9
11	Vitaminas	2,4
12	Outros	14,2
Total		100

As taxas médias de óbitos e internações hospitalares apresentaram-se maiores no sexo masculino durante todo o período, tanto no Brasil quanto em suas regiões (em média, as taxas de óbito foram 1,3 vezes maiores no sexo masculino, e as taxas de hospitalização, 2,6 vezes maiores). Somente as taxas médias de óbitos na região Centro-oeste apresentou-se maior no sexo feminino. As maiores taxas de óbitos e internações hospitalares ocorreram nas regiões Centro-oeste e Sul respectivamente (5,27 óbitos/1 milhão de habitantes e 41,10 hospitalizações/100 mil habitantes), seguida das regiões Sul, Sudeste, Nordeste e Norte para óbitos; e Centro-oeste, Sudeste, Nordeste para internações hospitalares (Tabela 2).



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

Tabela 2 – Taxas médias de mortalidade (por 1 milhão de habitantes) e hospitalizações (por 100 mil habitantes) por intoxicações e reações adversas a medicamentos, segundo sexo. Brasil e regiões, 2000-2014.

	Brasil	Norte	Nordeste	Centro-oeste	Sudeste	Sul
Óbitos						
Sexo						
Masculino	4,40	3,10	4,04	5,08	4,32	5,54
Feminino	3,59	2,09	2,63	5,49	3,73	4,68
Ambos	3,98	2,60	3,31	5,27	4,01	5,10
Hospitalizações						
Sexo						
Masculino	34,43	6,92	22,50	40,40	35,95	63,55
Feminino	12,90	3,87	7,15	16,69	15,56	19,15
Ambos	23,46	5,41	14,61	28,32	25,52	41,10

Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH-SUS) e Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

O estudo identificou aumento das taxas de óbito e hospitalização por intoxicações e reações adversas a medicamentos no Brasil durante o período estudado, as quais se apresentaram aproximadamente duas vezes maiores em 2014 quando comparadas ao ano de 2000, ano de início da análise. As proporções de óbitos e internações hospitalares encontradas (0,1% e 0,4%, respectivamente) foram próximas.

Às descritas em estudos anteriores realizados no Brasil e no mundo sobre a ocorrência de eventos relacionados a intoxicações medicamentosas ou a reações adversas a medicamentos, afirmam Santos *et al.* (2018).

O medicamento vem assumindo múltiplas funções na sociedade moderna, que extrapolam seu caráter farmacoterapêutico, devido à questão cultural e à mudança da visão da população frente à doença. Assim, a eficácia clínica e a segurança, podem ser diretamente afetadas por diversos fatores (alimentos, outros medicamentos, presença de patologias, entre outros), levando ao risco de intoxicação e ingestão acidental por banalização da utilização na farmácia domiciliar (SANTELLO *et al.*, 2013).

Ainda segundo os autores, o conceito de automedicação utilizado pela maior parte dos autores foi representado pela iniciativa da pessoa em utilizar medicamentos sem



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

prescrição. Contudo, alguns trabalhos também consideraram automedicação a reutilização de antigas prescrições e o uso de plantas medicinais ou remédios caseiros. Segundo a OMS a automedicação faz parte do autocuidado e deve ser considerado nesta prática o uso de diferentes estratégias com finalidade terapêutica. Entre estas se devem incluir os remédios caseiros e as plantas medicinais e a reutilização de antigas prescrições.

De forma interessante, certo nível de automedicação é aceitável, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), desde que ocorra, de forma responsável. De acordo com a OMS, este nível de automedicação pode ser benéfico para o sistema público de saúde.

Exemplos, como dores de cabeça, muitas vezes, resultantes de situação de estresse, cólicas abdominais ou menstruais, podem ser aliviadas temporariamente com medicamentos de menor potência. Os Medicamentos Isentos de Prescrição são indicados para doenças de alta incidência e de baixa gravidade. São medicamentos de uso seguro e eficácia comprovada por estudos, mas como qualquer outro medicamento quando utilizados de forma incorreta podem ocasionar riscos

à saúde. A venda de medicamentos de tarja vermelha que deveriam ser vendidos somente sob prescrição médica ou odontológica, faz com que esses índices aumentem, pois na compra desses medicamentos não é obrigatória a apresentação da receita no momento da aquisição, o que faz com que muitas pessoas não procurem uma unidade de saúde para realizar consulta médica para um diagnóstico efetivo de alguma doença, ou uma prescrição e orientação do uso correto de medicamentos (SOTERIO *et al.*, 2016).

Conforme Soterio *et al.* (2016) fatores como problemas governamentais de déficit do acesso ao sistema de saúde, como também o acesso livre a informações que é a internet torna a automedicação um meio mais fácil de “curar” ou “amenizar” alguma dor ou doença. O mascaramento do diagnóstico de doenças é muito comum quando o paciente faz uso de medicamentos por conta própria e até mesmo o uso incorreto pode gerar algumas doenças. O método para diminuir a automedicação tanto de medicamentos isentos de prescrição como os de venda sob prescrição médica, seria o profissional farmacêutico auxiliando e fornecendo



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

orientações necessárias a população através da atenção farmacêutica.

A automedicação é um problema de saúde pública, portanto, o farmacêutico deve ser efetivamente incluído às equipes de saúde, para auxiliar os pacientes informando sobre o uso adequado, para que o paciente utilize o medicamento corretamente, de modo a garantir segurança, eficácia e adesão ao tratamento melhoria da utilização dos medicamentos e o uso correto dos mesmos. Diante deste cenário, fica clara a importância da atenção farmacêutica na sociedade, visto que o profissional farmacêutico auxilia na diminuição dos índices de automedicação, evitando o uso de doses e medicamentos inadequados (ZULUAGA, 2013).

A orientação da população a partir do farmacêutico é fundamental para o uso consciente de medicamentos. A atenção farmacêutica é a prática na qual o farmacêutico utiliza o ato profissional para comentar o uso correto e seguro de medicamentos, auxiliando nas suas dúvidas e necessidades relacionadas aos medicamentos juntamente com outros profissionais de saúde para promover a saúde e prevenir doenças (MESSIAS, 2015).

De acordo com o projeto Farmácia Estabelecimento de Saúde (2010) a resistência inicial de pacientes quanto à atenção farmacêutica com orientações sobre MIP e outros medicamentos pode ser normal. Conforme o profissional farmacêutico escuta as necessidades dos pacientes e demonstra interesse, muitos passam a procurar mais vezes o profissional farmacêutico para fazer o uso correto das medicações. Algumas perguntas devem ser realizadas aos pacientes referentes aos medicamentos solicitados como: idade, motivo para a solicitação do medicamento, tempo de duração dos sintomas, uso conjunto de outros medicamentos, entre outras. Realizada uma avaliação crítica das informações, o farmacêutico pode indicar algum MIP ou em alguns casos orientar o paciente a procurar uma unidade de saúde. Na situação de indicação de algum medicamento o farmacêutico deve orientar sobre a dose, tempo de tratamento e possíveis reações adversas. O bem-estar do paciente tem que ser o fator principal, com o farmacêutico utilizando do seu conhecimento, somando com outros profissionais da área da saúde e ao da população na promoção da saúde.



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

Verificou-se a utilização significativa de fármacos com indicações específicas em diversas patologias, os antibióticos, embora com prevalência inferior à documentada, as principais consequências do seu uso indevido são importantes a nível individual e global, na medida em que promovem resistência bacterianas e por outro lado podem levar a reações adversas. A sua utilização deve ser justificada, analisada e de acordo com a avaliação médica prévia.

O estudo alerta para uma elevada prevalência de automedicação, cujos riscos característicos justificam medidas de intervenção. Uma abordagem educacional para a saúde, será útil a realização de mais estudos para aprofundar o conhecimento sobre este tema.

Conclusão

Verifica-se a partir dos estudos encontrados que a automedicação pode causar intoxicação e/ou agravamento de uma doença, uma vez que o uso indevido pode esconder determinados sintomas. Além disso, na interação medicamentosa, o uso de um medicamento pode anular ou potencializar o efeito do outro.

O profissional farmacêutico por meio da atenção farmacêutica, dentro de suas habilitações é o profissional capacitado para instruir o paciente sobre o uso correto de medicamentos e propiciam sob orientação médica, alívio de males que afetam a saúde, minimizando o uso irracional de medicamentos de modo a garantir o bem estar da população.

Agradecimentos

Os autores agradecem a Elisângela de Andrade Aoyama, professora mestre e tutora do curso de Farmácia do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, pela ajuda prestada para que fosse feito este trabalho e pela revisão do manuscrito.

Referências

- ALVES, J. P. *et al.* Riscos da automedicação para idosos e a assistência de enfermagem. **Congrefip**, v. 6, 2018.
- ARAÚJO, A. L. *et al.* Estudos brasileiros sobre automedicação: uma análise da literatura. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 96, n. 2, p. 1178-1201, 2015.
- BELO, N.; MAIO, P.; GOMES, S. Automedicação em idade pediátrica. **Nascer e Crescer - Birth and Growth Medical Journal**, v. 26, n. 4, p. 234-239, 2017.
- BRASIL. Governo do Distrito Federal. Protocolo de Atenção à Saúde. **Segurança do Paciente: prescrição, uso e administração de medicamentos**. Brasília, 2018. p. 36.
- CARMO, A. T.; NITRINI, M. S. Prescrições de medicamentos para gestantes: um estudo



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

farmacoepidemiológico. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, n. 4, julho, 2012.

DOMINGUES, P. H. F. *et al.* Prevalência e fatores associados à automedicação em adultos no Distrito Federal: estudo transversal de base populacional. **Epidemiologia em Serviços de Saúde**, v. 26, n. 2, p. 319-330, 2017.

FERREIRA, R. L.; TERRA JÚNIOR, A. T. Estudo sobre a automedicação, o uso irracional de Medicamentos e o Papel do Farmacêutico na sua Prevenção. **Revista da Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA**, v. 9, n. ed. esp, p. 570-576, 2018.

GUIDYAN, A. *et.al.* Mortalidade e internações hospitalares por intoxicações e reações adversas a medicamentos no Brasil: análise de 2000 a 2014. **Caderno de Saúde Pública**, Santa Catarina, n. 34, p. 2-6, 2018.

LEITE, S. N.; VIEIRA, M.; VEBER, A. P. Estudos de utilização de medicamentos: uma síntese de artigos publicados no Brasil e na América Latina. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 13, n. supl, p. 793-802, 2018.

MARQUES, T. R. **Fatores Associados à Automedicação**. 2014. 17 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Faculdade de Ciências e Educação Sena Aires, Valparaíso de Goiás, 2014.

MARQUES, T. T. **Fatores associados a automedicação**. Valparaíso de Goiás. 17 f.

Monografia, Graduação em Farmácia. Faculdade de Ciências e Educação Sena Aires. 2014.

MATIAS, L. G. **Os perigos da Automedicação**. 1 ed. São Paulo: Maringá, 2001.

MESSIAS, M. C. F. Atenção farmacêutica no uso racional de medicamentos. **Science in Health**, v. 6, n. 1, p. 7-14, 2015.

PALODETO, T. F. **Automedicação pode esconder sintomas de doenças graves**. Hospital Universitário de Cajuru. Paraná, 2016.

SILVA, F. M.; GOULART, F. C.; LAZARINI, C. A. Caracterização da prática de automedicação e fatores associados entre universitários do curso de Enfermagem. **Revista Eletrônica de Enfermagem [Internet]**, v. 16, n. 3, p. 644-651, 2014.

SORREIO, K. A.; SANTOS, M. A. A. Automedicação no Brasil e a importância do farmacêutico na orientação do uso racional de medicamentos de venda livre: uma revisão. **Revista da Graduação**, v. 9, n. 2, p. 104-112, 2016.

ZULUAGA, G. C. R. **A assistência farmacêutica e a atenção primária à saúde: coordenação, integralidade e continuidade do cuidado na Dispensação e Atenção Farmacêutica no Brasil**. 2013. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro, 2013.



GLUTAMATO MONOSSÓDICO, UMA ANTÍTESE NAS LOJAS DE “PRODUTOS NATURAIS”?

Abner Augusto Nunes de Andrade¹, Ana Beatriz Silva de Queiroz¹, Angelica Torres de Araújo Silva¹, Annajulya Araujo Pessôa¹, Guilherme Rodrigues de Santana¹, Hiury Araújo¹, Isabella dos Santos Laurindo¹, José Paulo Pachecho Silva¹, Letícia de Macêdo Lima Porto¹, Marcela Gondim Peres¹, Maurício Ferreira Sobrinho¹, Mércia Lopes dos Santos Gomes¹, Michele Cristina da Silva Vasconcelos¹, Paulo Henrique Lima da Silva¹, Rosileide Torres de Araújo¹, Thainan Lima da Rocha¹, Vanessa Maria Linhares da Silva¹ e Alberto de Andrade Reis Mota^{2*}.

1. *Graduando do Curso de Farmácia do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC;*

2. *Docente do Curso de Farmácia do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC*

**alberto.mota@uniceplac.edu.br*

Resumo:

O glutamato monossódico (GMS) é um aditivo alimentar utilizado como realçador de sabor, que está presente na maioria dos alimentos processados, industrializados e temperos não naturais; sendo derivado do ácido glutâmico e participante do metabolismo humano após absorção gastrointestinal, esta substância pode ser um substituto do cloreto de sódio (NaCl) na indústria alimentícia, sendo levantados, em inúmeros trabalhos, questões acerca de seus possíveis danos à saúde como indução à obesidade, diabetes e efeitos hepatotóxicos e neurotóxicos. A busca de hábitos mais saudáveis de vida pela sociedade tem levado ao surgimento de diversas lojas voltadas à uma alimentação saudável, baseada na venda de produtos naturais, porém muitas vezes alguns dos alimentos vendidos nestas lojas podem trazer o GMS como realçador de sabor destes alimentos. Neste trabalho são mostrados estudos sobre variações fisiológicas causadas pela ingestão de GMS, não sendo um consenso a segurança em seu consumo, como colocado por diferentes órgãos reguladores. Também foram investigados em quais lojas voltadas a produtos naturais havia temperos contendo estas substâncias. Foram pesquisadas 3 lojas de grandes franquias do ramo, sendo perguntados aos próprios vendedores quais os temperos possuíam GMS. Foram encontrados nestas lojas que mais de 25% de seus temperos contém este aditivo. Alguns pesquisadores ressaltam a necessidade de mais pesquisas com relação aos efeitos do GMS em humanos, porém até que estes estudos sejam realizados e a segurança deste alimento seja cientificamente comprovada, a venda destes em lojas de “produtos naturais” é uma contrariedade.

Palavras-chave: Glutamato Monossódico, Produtos Naturais, Lojas Naturais, Temperos.

Abstract:

Monosodium glutamate (MSG) is a food additive used as a flavor enhancer that is present in most processed, processed foods and unnatural seasonings; being derived from glutamic acid and participant in human metabolism after gastrointestinal absorption, this substance may be a substitute for sodium chloride in the food industry, and many studies have raised questions about its possible health damage, such as obesity induction, diabetes and hepatotoxic and neurotoxic effects. The search for healthier life habits by society has led to the emergence of several stores focused on healthy eating, based on the sale of natural products, but often some of the foods sold in these stores can bring MSG as flavor enhancer. In this work, studies on physiological variations caused by the ingestion of GMS are shown, and there is no consensus on safety in its consumption, as stated by different regulatory bodies. There were also investigated in which stores dedicated to natural products there were spices containing these substances, three stores of major franchises in the natural products stores were surveyed, being asked the sellers themselves which spices had GMS and found in these stores that more than 25% of their seasonings contain this additive. Some researchers stress the need for further research into the effects of MSG on humans, but until these studies are carried out and the safety of this food is scientifically proven, selling them in “natural product” stores is a drawback.

Keywords: Monosodium Glutamate, Natural Products, Health Shops, Spices.



Introdução

A crescente busca por hábitos alimentares saudáveis pelos, fez com que a discussão sobre formas de consumo que evitassem doenças crônicas e incidentes por conta de alimentação processada e industrializada começasse a ser fomentada; principalmente por conta da longevidade e do aumento crescente de patologias ligadas às doenças crônicas como diabetes, neoplasias e doenças ligadas ao trato respiratório. Aditivos alimentares (adicionados a dieta como forma alimentar) são crescentes devido ao benefício palatável destas substâncias. Por consequência, a relação entre hábitos alimentares saudáveis de consumo e sua garantia foram exaltados, com ênfase em alimentação nutritiva para crianças e adultos de forma a evitar estas doenças com grande índice e cronicidade. Estes fatores implicativos são temas de debate sobre o GMS e sobre seus possíveis riscos à saúde, sendo passível de validação sobre uso ou proibição, utilizando também como base de orientação seu uso moderado. (POLÔNIO; PERES, 2009). O GMS é

uma derivação do ácido glutâmico, sendo esta substância um sal de um aminoácido presente em animais e vegetais, é composto em sua maioria por ácido glutâmico e em menos de um terço por sódio. Conhecido por levar o sabor chamado de “umami” (o quinto sabor, depois de doce, salgado, amargo e azedo) ao paladar, o glutamato foi retirado inicialmente da cristalização de um caldo feito com algas, ricas em glutamato, porém outros alimentos como tomates verdes e champignon são conhecidos como sendo ricos em glutamato naturalmente. (SANO, 2009) Apesar de ser de livre inserção em alimentos na quantidade que lhe for necessária para atingir o sabor desejável, de acordo com a ANVISA (caracterizando-o como de uso seguro), seu consumo diário recomendado é de 0,5 e 1,5 g por dia, sendo estes valores facilmente ultrapassados, chegando de 10 a 20 g de glutamato ao dia por pessoa. (NERY, 2012). O GMS é solúvel em água e inerte, não interagindo com outros ingredientes presentes nos alimentos, não absorvendo umidade e nem se solidificando. Sua extração pode ser feita através de algas e de fermentação,



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

utilizando cana-de-açúcar, melão, beterraba, derivados do amido ou trigo. Esta substância é normalmente adicionada a alimentos como temperos, sopas, produtos congelados e enlatados, entre outros. (SANO, 2009).

Sua via de metabolização ocorre no intestino delgado, sendo precursor para a biossíntese de glutatona, arginina e prolina. No intestino o glutamato passa pelo processo de oxidação pelos enterócitos e somente uma pequena quantidade desta substância é encontrada no sistema porta hepático, sendo em sua maioria originária do catabolismo da glutamina. (BLACHIER et al., 2009) O ácido glutâmico também pode ser encontrado em maior concentração nos músculos, sendo um aminoácido não essencial e intermediário para a síntese de proteínas, precursor da glutamina, do ácido g-aminobutírico e neurotransmissor excitatório do sistema nervoso central. O glutamato, ânion derivado do ácido glutâmico, é essencial no metabolismo do nitrogênio nas células, ocorrendo no citosol dos hepatócitos e metabolizado no trato gastrointestinal, com extrema importância para as vias metabólicas como o ciclo da ureia e síntese de ácidos nucléicos (BROSNAN, 2000).

O GMS é um aditivo alimentar bastante utilizado principalmente na culinária asiática, porém com a culinária ocidental já adepta a seu consumo. Sua utilização por órgãos de controle como a Organização Mundial de Saúde, a Organização das Nações Unidas para Alimentos e Agricultura (FAO) e a US *Food and Drug Administration* (USFDA) é considerado segura (FREITAS, 2011).

Existem atualmente, dentre os estudos dos efeitos causados pelo consumo desta substância, diferentes conclusões sobre consequências de seu consumo, sendo estas consequências debatidas a seguir:

Efeito sobre peso corporal:

Hernusmaen e colaboradores (2006) mostraram que o consumo do GMS por ratos, desde o período pós-natal até 90 dias de vida levaram estes animais a desenvolverem sinais óbvios de obesidade e mostrar prejuízos em sua tolerância a glicose, bem como uma maior resistência à insulina, quando comparadas ao grupo controle. Já em um estudo realizado por Thu Hien e colaboradores (2013) em humanos, é mostrado que o consumo do GMS por vietnamitas, apesar de alto, não pode ser associado ao sobrepeso das pessoas



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

estudadas. Neste estudo os autores medem o quanto cada família consome em média de GMS por dia, em diferentes regiões (rurais e urbanas) e o peso corporal dos participantes, utilizando testes estatísticos para mostrar não haver relação da taxa de sobrepeso destas pessoas com diferentes quantidades de consumo desta substância.

Efeitos de estresse oxidativo e danos ao fígado:

O estresse oxidativo é causado pelo acúmulo na célula de: radicais livres (átomos ou moléculas que apresentam um ou mais elétrons não pareados) e das espécies reativas de oxigênio (ROS), como ânion superóxido, hidroxilas e lipoperoxilas (J. M. DA SILVA; K. B. FERRARI, 2011). Estes átomos e moléculas estão associados a oxidação de proteínas, inativação de enzimática e aumento de processos inflamatórios na célula e por isso o sistema celular possui enzimas como a superóxido desmutase ou glutathione S-transferase, que são as principais defesas contra estas espécies oxidativas. Os produtos gerados pelo metabolismo de alimentos que ingerimos contribuem diretamente para o aumento ou diminuição do estresse oxidativo nas células, (CORDA et al., 2001) podendo o metabolismo em excesso do glutamato

monossódico contribuir para este processo, diminuindo a produção de enzimas que combatem estas espécies por diferentes órgãos como fígado e rim (DIAB; HAMZA, 2016).

Em um estudo realizado por pesquisadores da Faculdade de Medicina da Universidade de Mansoura no Egito, (HODA et al., 2019) foi mostrado que o consumo de 4 mg/Kg de GMS por ratos da espécie Sprague Dawley durante 90 dias levou a uma diminuição estatisticamente significativa de enzimas antioxidantes no fígado destes animais. como a glutathione S-transferase e da superóxido dismutase, bem como a danos estruturais neste órgão, notado pela detecção de enzimas transaminases em níveis plasmáticos da corrente sanguínea. Foi observado também um aumento dos níveis de colesterol e de triglicérides nos ratos tratados com o GMS, devido a mudanças no metabolismo da glicose em direção a lipogênese, contribuindo para os altos níveis destes lipídios na corrente sanguínea. Por fim, os autores mostraram que ratos que, após passados os 90 dias de ingestão de GMS tiveram 4 semanas de recuperação, sem o consumo desta substância, recuperaram valores normais de suas enzimas antioxidantes e



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

o fígado destes animais mostraram uma melhora significativa, ficando com estruturas próximas a arquitetura hepática normal.

Alterações de estruturas renais:

Eid e colaboradores (EID et al., 2019) mostraram que o consumo de 4g/Kg de GMS em ratos Sprague Dawley durante um período de sete dias levaram a um aumento na corrente sanguínea de biomarcadores relacionados a danos profundos à células do fígado. Ainda segundo os autores, o consumo de Vitamina E pelas cobaias protegeram os rins dos efeitos danosos observados.

Dores de cabeça e aumento da sensibilidade em músculos do crânio:

Um estudo realizado com indivíduos saudáveis que participaram de 5 sessões diárias durante uma semana com a ingestão de 150mg / Kg de GMS ou placebo, dissolvidos em refrigerante de limão sem açúcar, teve como resultados a maior incidência de dores de cabeça (sendo 8/14 indivíduos durante o GMS e 2/14 durante o placebo), aumento da pressão arterial, e sensibilização mecânica do músculo masseter após os testes, sugerindo que indivíduos que consomem quantidades elevadas de GMS tem maior probabilidade de sofrer dores de cabeça e sensibilidade muscular

do masseter, dois sintomas associados com a transtornos temporomandibulare., segundo os autores, resultados encontrados neste estudo indicam existir um link entre a dieta e a suscetibilidade do desenvolvimento de dores orofaciais crônicas (SHIMADA et al., 2013).

A inclusão do GMS nos alimentos levantou preocupações sobre o seu aumento na corrente sanguínea e consequentemente cérebro, causando interrupções funcionais por ser um neurotransmissor, levando a extensos estudos científicos realizados em roedores, primatas não humanos e humanos, tendo como resultados que a ingestão do GMS na dieta não produz um aumento considerável de glutamato no sangue, exceto nos casos onde é administrado experimentalmente em quantidades muito superiores aos níveis de ingestão e que a barreira hematoencefálica restringe efetivamente a passagem de glutamato do sangue para o cérebro, com essas e outras descobertas fisiológicas relacionadas explicam o motivo da ingestão de GMS não levar ao aumento da concentração de glutamato no cérebro e consequentemente induzir perturbações funcionais no mesmo, demonstrando também que estudos realizados em roedores com altas doses



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

de GMS não são particularmente úteis na avaliação de segurança para humanos em relação à função cerebral, já que diferentemente dos humanos, os roedores desenvolvem seu cérebro somente pós-natal, sendo mais sensível a neurotoxicidade do GMS, esta que diminui conforme o camundongo envelhece, fornecendo evidências importantes de que o GMS no suprimento de alimentos não apresenta riscos ao cérebro humano (FERNSTROM, 2018).

Contradizendo muitos estudos relacionados a dor de cabeça e o consumo de GMS, Obayashi e Nagamura, (2016) realizaram uma revisão sistemática de estudos, em humanos, que incluem a incidência de dor de cabeça após uma administração oral de GMS. Sendo analisado nos dez estudos revisados pelos autores: a dose de GMS utilizada e a integridade do ensaio cego. Uma vez que bebidas contendo acima de 1,3% (m/v) podem ser percebidas, as doses utilizadas nos estudos podem ser percebidas pelos participantes de pesquisa e influenciar, desta maneira na ocorrência de dores de cabeça e outros confortos gastrointestinais. Para os estudos de dores de cabeça causada pela ingestão de

alimentos contendo variadas doses de GMS, não foram encontradas diferenças significantes em doses de 1,5 a 3,0 gramas em diferentes alimentos. Em um único estudo foi encontrado uma relação estatisticamente significativa de dores de cabeça e o consumo de 2,0% GMS em alimentos por mulheres e não em homens.

Utilização do GMS para redução do consumo de NaCl:

Alguns autores trazem a utilização do GMS pode ser utilizado para a redução de NaCl ingerido por um indivíduo. Altas doses de sódio na corrente sanguínea já é associada a um risco aumentado de hipertensão, desenvolvimento de doenças cardiovasculares, osteoporose e incidência de cálculos renais. Com isso há uma maior necessidade de produtos com baixo teor deste átomo, principalmente de alimentos processados e industrializados. Uma pesquisa realizou a substituição de parte do NaCl contido na margarina por cloreto de potássio e GMS, sendo o produto posteriormente testado, sua utilização permitiu a preparação de margarinas com redução de 33% de sódio e com sabor semelhante ao original, podendo ser notada a diferença somente na



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

amostra com redução de 47,4% de sódio, porém não afetando a aceitação do produto, sendo desta maneira a utilização do GMS uma potencial forma de redução de sódio nos alimentos e aceitáveis para os consumidores, para uma melhor qualidade de vida (GONÇALVES et al., 2017).

Debates sobre a validade dos efeitos negativos causados pelo GMS:

Em um outro estudo realizado por Zanfirescu e colaboradores (2019) mostra que os numerosos efeitos negativos mostrados em estudos pré-clínicos devem ser debatidos havendo muitas deficiências em suas execuções. Problemas como: carência grupos de controle adequados, amostras muito pequenas, faltas de precisão em medições de doses ou uso de doses extremamente altas que excedem muito quantidades ingeridas em dietas normais são alguns exemplos trazidos por estes autores como falhas nestes estudos. Outro ponto importante também pontuado pelos autores é o da rota de administração utilizada nestes trabalhos. Administrações subcutâneas ou intraperitoneal de altas doses de GMS possuem pouca ou nenhuma relevância aos seus efeitos em humanos, uma vez que o consumo do GMS passa por

caminhos metabólicos normais de uma ingestão oral.

A busca de hábitos mais saudáveis de vida pela sociedade tem levado ao surgimento de diversas lojas voltadas à uma alimentação saudável, baseada na venda de produtos naturais, light, orgânicos e funcionais, sendo comum a estas lojas levarem em seus nomes palavras como “verde”, “bio”, “green”, remetendo clientes à sensação de um consumo de produtos saudáveis ao comprarem nestes estabelecimentos. Porém muitas vezes alguns dos alimentos vendidos nestas lojas podem trazer o glutamato monossódico como realçador de sabor destes alimentos.

Este artigo tem como objetivo apresentar os pontos sobre os efeitos da ingestão de GMS e mostrar como esta substância é presente em temperos vendidos em lojas de produtos naturais do DF.

Material e Métodos

Foram procuradas 3 lojas no DF cuja proposta é o consumo de produtos naturais. As lojas escolhidas não foram de uma mesma franquia, uma vez que estabelecimentos franquizados irão vender os mesmos produtos.



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

Das lojas selecionadas, foram utilizados para quantificação de produtos com ou sem o GMS apenas os disponíveis à granel, não sendo investigados produtos disponíveis em prateleiras. Como critério de seleção dos condimentos, foram considerados apenas aqueles que não são prontos para o consumo, normalmente disponíveis em pós ou em pedaços muito pequenos, sendo excluídos das seleções os “snacks” também disponíveis.

Devido a muitos produtos não possuírem rótulos, foi perguntado diretamente ao vendedor, quais temperos possuíam ou não tal substância.

As porcentagens apresentadas nos resultados e discussão foram calculadas de maneira simples, sendo realizado o cálculo dos temperos contendo GMS pelo total de temperos disponíveis na loja.

Resultados e Discussão

Com base nas pesquisas feitas foram encontrados dois pontos em relação aos efeitos da ingestão de GMS, sendo um que relaciona sua ingestão a fatores negativos enquanto outro afirma que não há evidências o suficiente para associar esse aditivo a estes fatores,

podendo ser até mesmo usado para beneficiar a saúde dos consumidores.

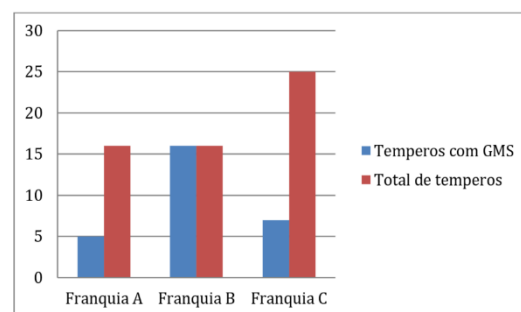
Os resultados obtidos da pesquisa de lojas que vendem temperos com glutamato estão disponíveis na Tabela 1.

Tabela 1– Quantidade de temperos contendo GMS em sua composição e porcentagem de temperos com estas substâncias nos condimentos à granel.

	Total de temperos	Temperos com GMS	% de Temperos com GMS
Loja A	16	5	31,25%
Loja B	16	16	100%
Loja C	25	7	28%

Com os valores disponíveis foi possível construir o gráfico apresentado na Figura 1.

Figura 1 – Proporção entre os Temperos contendo GMS e o total de condimentos presentes nas lojas.



Pelo menos 28% dos temperos destas lojas irão possuir o GMS. Este resultado foi obtido na loja C. A loja B apresentou todos os seus temperos disponíveis contendo GMS enquanto a loja A, apesar de possuir menos temperos contendo esta substância, possui um total menor de condimentos à venda, o que eleva sua porcentagem de produtos contendo GMS.



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

Como citado no trabalho de Nery (2012), apesar de não possuir uma quantidade limite para consumo pela ANVISA, recomenda-se que sejam ingeridos de 0,5 a 1,5g de GMS ao dia por uma pessoa adulta, porém esta quantidade é facilmente ultrapassada, chegando à valores de até 20g diárias de GMS. O consumo desta substância pode muitas vezes não ser percebido pela população que desconhece sua presença nestes temperos.

Não há nas lojas avisos sobre a presença de quais temperos contém ou não glutamato, ficando ainda mais difícil ao indivíduo ter o controle da quantidade diária desta substância.

Estabelecimentos como a Loja B, onde todos seus condimentos possuem glutamato não oferecem alternativas aos consumidores, podendo lojas desta franquia estarem ligadas ao alto consumo de GMS em determinada região.

Conclusão

O GMS é uma substância aprovada pelo governo de todo o mundo, desde países asiáticos como Japão e China até países das américas como Estados Unidos e Brasil. Não sendo estabelecidos, pelo principal órgão de

controle de aditivos alimentares (o Comitê Misto de Peritos em Aditivos Alimentares- JECFA, da Organização Mundial de Saúde), um valor numérico para sua “Ingestão Diária Aceitável”, um indicador para estabelecimento de níveis máximos seguros de aditivos alimentares. Em 1995 após uma revisão da literatura a Federação das Sociedades Americanas para Biologia Experimental- FASEB, conclui não existir diferença entre glutamato livre presente em alimentos e o glutamato produzido industrialmente. Esta federação também considerou o GMS seguro para a população em geral.

Inúmeros estudos apresentados neste trabalho também mostram que quantidades em quantidades mais altas, o consumo de GMS pode levar a inúmeras complicações de saúde, não havendo desta maneira, um consenso entre os órgãos reguladores e os estudos mais recentes acerca desta substância. É necessário que sejam feitas mais pesquisas a respeito dos efeitos da ingestão do glutamato monossódico para esclarecer se definitivamente há confirmação da segurança deste aditivo alimentar, ou uma concentração segura que pode ser consumida, em caso de



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

confirmação pode ser benéfico para a saúde ao substituir sódio nos alimentos.

Enquanto estes estudos ainda não são realizados, lojas que possuem como proposta, uma alimentação saudável e a venda de produtos naturais, deveriam repensar na venda de produtos com esta substância.

A dosagem de GMS nestes temperos não foi realizada, sendo também um ponto chave para a crítica a venda de temperos contendo estas substâncias. Como citado no texto, é recomendado pela ANVISA o consumo de no máximo 0,5 a 1,5 g/dia podendo a quantidade utilizada destes temperos durante o preparo de alimentos ficar abaixo desta quantidade.

São encontradas inúmeras revisões na literatura sobre os efeitos

BLACHIER, F. et al. Metabolism and functions of l-glutamate in the epithelial cells of the small and large intestines. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 90, n. 3, p. 814S-821S, 2009.

BROSNAN, J. T. Glutamate, at the interface between amino acid and carbohydrate metabolism. **The Journal of nutrition**, v. 130, n. 4S Suppl, p. 988S-90S, 2000.

CORDA, S. et al. Rapid Reactive Oxygen Species Production by Mitochondria in Endothelial Cells Exposed to Tumor Necrosis Factor- α Is Mediated by Ceramide. **American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology**, v. 24, n. 6, p. 762-768, 2001.

DIAB, A.; HAMZA, R. Monosodium Glutamate Induced Hepatotoxicity and the Possible Mitigating Effect of Vitamin C and Propolis.

maléficos e benéficos do GMS, porém não é encontrado uma revisão em língua portuguesa sobre os benefícios e malefícios desta substância, o que facilitaria o conhecimento pela população acerca dos benefícios e malefícios de sua ingestão, papel este fundamental da ciência.

Este trabalho traz apenas uma pequena ponta do *iceberg* que é o debate acerca do GMS quanto aos seus benefícios e malefícios e como ele está presente no dia-a-dia da população, muitas vezes sem seu conhecimento, havendo lojas de “produtos naturais” onde todos seus temperos vendidos possuem glutamato.

Referências

Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences, v. 7, p. 1-10, 2016.

EID, R. A. et al. Suppression of Monosodium Glutamate-Induced Acute Kidney Injury and Renal Ultrastructural Damage in Rats by Vitamin E. **International Journal of Morphology**, v. 37, n. 4, 2019.

FERNSTROM, J. D. Monosodium Glutamate in the Diet Does Not Raise Brain Glutamate Concentrations or Disrupt Brain Functions. **Annals of nutrition & metabolism**, v. 73 Suppl 5, p. 43-52, 2018.

GONÇALVES, C. et al. **Sodium reduction in margarine using NaCl substitutes Anais da Academia Brasileira de Ciências**, 2017.

HODA, M. D. et al. Monosodium Glutamate Induced Hepatotoxicity and Oxidative Stress:



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

Pathophysiological, Biochemical and Electron Microscopic Study. **The Medical Journal of Cairo University**, v. 87, p. 397–406, 2019.

Glutamate. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 18, 2019.

J. M. DA SILVA, W.; K. B. FERRARI, C. Metabolismo Mitocondrial, Radicais Livres e Envelhecimento Mitochondrial Metabolism, Free Radicals and Aging. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.**, v. 14, n. 1, p. 441–451, 2011.

OBAYASHI, Y.; NAGAMURA, Y. Does monosodium glutamate really cause headache? : a systematic review of human studies. **The journal of headache and pain**, v. 17, p. 54, 2016.

POLÔNIO, M. L. T.; PERES, F. **Consumo de aditivos alimentares e efeitos à saúde: desafios para a saúde pública brasileira** Cadernos de Saúde Pública, 2009.

SANO, C. History of glutamate production. **The American journal of clinical nutrition**, v. 90, n. 3, p. 728S-732S, 2009.

SHIMADA, A. et al. Headache and mechanical sensitization of human pericranial muscles after repeated intake of monosodium glutamate (MSG). **The journal of headache and pain**, v. 14, n. 1, p. 2, 2013.

THU HIEN, V. T. et al. Monosodium glutamate is not associated with overweight in Vietnamese adults. **Public Health Nutrition**, v. 16, n. 5, p. 922–927, 2013.

ZANFIRESCU, A. et al. A Review of the Alleged Health Hazards of Monosodium

ATIVIDADE TERAPÊUTICA DA CASCA DO FRUTO DE *Punica granatum* (ROMÃ) FRENTE A ALGUNS MICRORGANISMOS DA CÁRIE DENTAL: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Alinne Carla Martins Alves¹, Amanda Meireles Mendes¹, Allisson Henrique da Nobrega Formiga¹, Ana Carolina Lopes Lourenço¹, Ana Leticia Pires Maia¹, Ana Lucia Vieira da Silva¹, Bianca Lima de Moraes¹, Camila Estevam Satelis¹, Ellen Karoline Alves Cunha¹, Esdras Roberto de Andrade Mariano Miranda¹, Gorete Fernandes Lima¹, Hernandes Júnio de Sousa Santos¹, Jordania Sousa da Silva¹, Joyce Freitas de Sousa¹, Karina de Oliveira Alves Rocha¹, Leonardo Tavares Montanha¹, Mariana Jaqueline de Oliveira Rodrigues¹, Mikaelly do Nascimento Santos¹, Milena de Sousa Silva¹, Myllene Pereira da Costa Silva¹, Thaynnara Souza Pires¹, Valdenia Gomes da Rocha Neves¹, Vânia Thelma dos Santos¹, Welton Soares de Souza¹ e Catarina Garofalo^{2*}

1. *Graduando do Curso de Farmácia do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC;*



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

2. Docente do Curso de Farmácia do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC

* catarina.pinto@uniceplac.edu.br

Resumo:

O uso de plantas medicinais com alegações terapêuticas advém da tradição popular, transmitida de geração a geração. Esta prática se estende, inclusive, à doenças relacionadas à afecções bucais como cárie dentária, mostrando assim a necessidade da descoberta de agentes eficazes no controle da formação do biofilme. Dentre as plantas empregadas para este fim, a *Punica granatum* L. possui relatos de eficácia com ação antimicrobiana, antioxidante, antiinflamatória, antisséptica, através de estudos científicos comprobatórios. Assim, este estudo de revisão da literatura teve como objetivo elucidar a atividade terapêutica da casca dos frutos de *Punica granatum* L. frente às cepas dos microrganismos *Streptococcus mutans* e *Candida albicans* causadores de cáries dentárias e formação de um biofilme em humanos, além de caracterizar a espécie botanicamente. Foram realizadas buscas nas bases de dados Lilacs, via Bireme, Biblioteca Virtual Scielo e Google Acadêmico, e na seleção foram usados artigos publicados no período de 2000 a 2019 redigidos em português ou inglês. Foi possível verificar que a *P. granatum* apresenta atividade antimicrobiana, antioxidante, antiinflamatória e antisséptica sobre espécies de microrganismos presentes na cavidade bucal, podendo ser uma possível alternativa terapêutica para o tratamento em afecções bucais e evitar cáries em humanos.

Palavras-chave: Antimicrobiana, Anfígungica, *Streptococcus mutans* e *Candida albicans*.

Abstract:

The use of medicinal plants with therapeutic targets gets from popular beliefs, including when related to oral diseases such as dental caries, thus showing the need for the discovery of effective agents in biofilm control. Among these plants, *P. granatum* has reports of efficacy under antimicrobial, antioxidant, anti-inflammatory, antiseptic and probiotic properties, and studies and scientific studies prove this. The aim of the present study was to elucidate the therapeutic activity of *P. granatum* fruit peel against *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* microorganisms that cause dental caries and for the formation of a biofilm in humans and to characterize the species botanically. Were searched in Lilacs databases, via Bireme, Scielo Virtual Library and Google Scholar, and in the selection articles published between 2000 and

2019 were written in Portuguese or English. Thus, it was verified that *P. granatum* presents antimicrobial, antioxidant, anti-inflammatory and antiseptic activity on microorganism species present in the oral cavity, thus presenting a possible therapeutic alternative for the treatment in oral affections and avoid caries in humans.

Keywords: Antimicrobial, Antifungal, *Streptococcus mutans* e *Candida albicans*.

Introdução

Diante do desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos, há uma grande preocupação relacionada a qual tipo de tratamento utilizar no combate às infecções provocadas por microrganismos. Uma vez que a cavidade oral abriga uma complexa comunidade de microrganismos que pode estar aderida aos dentes, à mucosa epitelial ou formando biofilme, é satisfatório utilizar extratos de plantas como alternativa para inibir sua proliferação. A maioria desses microrganismos são comensais, com uma minoria causando infecções oportunistas. Dentre esses microrganismos, encontram-se as leveduras do gênero *Candida*, principalmente em indivíduos imunocomprometidos; o principal agente etiológico da cárie dental, *Streptococcus mutans* e, apesar da



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

presença controversa, o patógeno oportunista *Staphylococcus aureus*. O emprego de extratos brutos de plantas tem merecido a atenção de pesquisadores de vários países, já que podem inibir o crescimento bacteriano e fúngico por diferentes mecanismos quando comparados aos antimicrobianos, um dos exemplos é o extrato da *Punica granatum* (romã) (LORENZI e MATOS, 2002; ANIBAL, 2007).

Caracterização Botânica

P. granatum, conhecida popularmente como romã, pertencente à família *Punicaceae*, é um arbusto ramoso ou arvoreta de até 3 m de altura, com folhas simples, cartáceas, dispostas em grupos de 2 ou 3, de 4-8 cm de comprimento. Contém flores solitárias, constituídas de corola vermelho-alaranjada e um conjunto de sépalas esverdeado, duro e coriáceo. Os frutos são do tipo baga, globóides, medindo até 12 cm, com numerosas sementes envolvidas por um arilo róseo, recheado de um líquido adocicado. Sua origem é descrita na Ásia e distribuída em toda a região do Mediterrâneo, sendo cultivada em quase todo mundo, inclusive no Brasil (DEGASPARI e DUTRA, 2011).

Propriedades Terapêuticas da *Punica granatum* L.

A romã é uma espécie conhecida por sua ação antibacteriana, antiviral, antioxidante, antiinflamatória, além de apresentar propriedades probióticas (CARLI, CAMPOS e COTA, 2018).

Aos taninos são atribuídas a atividade antimicrobiana do extrato da *Punica granatum*. Dentre as hipóteses sobre os mecanismos de ação antimicrobiana destes fitoconstituintes, destacam-se a inibição de enzimas, a modificação do metabolismo celular pela atuação sobre as membranas e a atividade quelante (complexação com íons metálicos) com consequente diminuição da sua disponibilidade para o metabolismo dos microrganismos.

A *P. granatum*, também pode ser empregada no tratamento de inflamações e infecções orofaríngeas na forma de xarope ou de infuso como solução para gargarejo ou como colutório. Alguns estudos relatam sua atividade antimicrobiana e antiinflamatória (CARLI, CAMPOS e COTA, 2018; DEGASPARI e DUTRA, 2011). O extrato hidroalcoólico da romã, que é retirado da casca do fruto, apresenta efeito inibitório sobre o microorganismo *Streptococcus mutans*, envolvido na etiologia e desenvolvimento da cárie. Argenta et al. (2012) relatam que o



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

extrato da romã foi o que apresentou maior halo de inibição nos testes *in vitro*, entre outros extratos testados.

Formação da Cárie Dental

A formação da cárie consiste na adesão das bactérias às superfícies orais, o que constitui um processo complexo e multifatorial, influenciado pelo ambiente, superfície da célula bacteriana e a superfície do substrato. O mecanismo de aderência das bactérias sobre as superfícies dos dentes envolve adesinas presentes na membrana da célula bacteriana e receptores específicos localizados na película adquirida. Assim, a interferência com a adesão bacteriana nas superfícies dos dentes pode ser um caminho para se obter o controle da formação da placa bacteriana, e, desta forma, prevenirá a instalação de doenças bucais. Portanto, vários agentes antimicrobianos vêm sendo estudados, com o intuito de inibir ou reduzir a formação do biofilme dental, crescimento bacteriano, e, portanto, a formação da cárie dental (PEREIRA et al., 2006).

É importante ressaltar que a cárie é uma doença infectocontagiosa, de caráter crônico e multifatorial. Sabe-se da indispensabilidade de microrganismos na superfície dental

para que ocorra o desenvolvimento da doença cárie, porém apenas a presença deles não é o bastante. Fatores como higiene, hábitos alimentares, colonização bacteriana, composição da saliva, influenciam o metabolismo das bactérias sobre os dentes, modulando a atividade da cárie (LEITES; PINTO; SOUSA, 2006). Segundo Farghaly et al. (2013), a maior incidência de cárie ocorre no gênero feminino, devido às alterações salivares, tipo de dieta, perfil microbiológico e flutuações hormonais.

Dentre os fatores que levam ao desenvolvimento da cárie dentária são citadas as composições salivares e seu fluxo, bactérias cariogênicas presentes, carência de flúor, fatores imunológicos e genéticos. Entretanto, o estilo de vida, a qualidade dos hábitos de higiene, a maneira da alimentação, o comportamento, o nível social e os fatores sociodemográficos, também contribuem para a instalação e evolução da cárie. Doenças orais afetam negativamente o cotidiano, aumentando a falta de motivação e diminuindo o desempenho escolar e laboral, o que gera impactos econômicos e psicológicos generalizados, podendo levar a reduções significativas na qualidade de vida do indivíduo (BORGES et al., 2016).



Assim, este trabalho tem por objetivo elucidar, a partir de uma revisão de literatura, a atividade terapêutica do extrato hidroalcolólico da casca de frutos de *Punica granatum*L. frente às cepas dos microrganismos *Streptococcus mutans* e *Candida albicans*.

Material e Métodos

Para a execução do presente trabalho, realizou-se uma pesquisa exploratória e descritiva. A seleção das fontes de pesquisa foi baseada em publicações encontradas nas bases de dados: *Lilacs*, via *Bireme*, Biblioteca Virtual *Scielo* e *Google Acadêmico*. Dentre os artigos encontrados, foram selecionados os datados entre o período de 2000 a 2019, e publicados em português brasileiro. Para busca dos artigos científicos empregaram-se os seguintes descritores: casca de frutos, antisséptica, biofilme dental, *Candida albicans* e *Streptococcus mutans*. Foram excluídos os artigos pagos, artigos não associados ao tema e artigos publicados anteriormente a 2000.

Resultados e Discussão

Em relação aos trabalhos que confirmam a atividade terapêutica da *P. granatum*, estão contidos na Tabela 1, a qual resume e destaca as principais características dos estudos avaliados, como: o autor, ano, país onde a pesquisa foi desenvolvida, tipo de extrato avaliado e microrganismos considerados, além das bases de dados em que os estudos foram encontrados.

O biofilme dental é formado pela aderência das bactérias na superfície dentária causando crescimento bacteriano desordenado, o que provoca o aumento de cáries e das doenças periodontais, demonstrando a necessidade de estudos relacionados à diminuição ou inibição desses agentes microbianos (PEREIRA et al., 2006).

Nos últimos anos, vários produtos de origem vegetal têm sido empregados no tratamento e inibição de microrganismos que se desenvolvem na cavidade oral.

Tabela 1 – Compilado de informações sobre diferentes extratos de *Punica granatum* L. (romã) frente às cepas de microrganismos causadores de cáries dentais em indivíduos humanos ou formação do biofilme dental.



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

AUTOR	ANO	LOCAL	EXTRATO UTILIZADO	TIPO DE ESTUDO	MICROORGANISMOS AVALIADOS	BASE DE DADOS
MOREIRA et al.	2014	Curitiba, PR	Extratos de casca de <i>Punica Granatum</i>	Atividades Antibacterianas e Antifúngicas de Extratos de Casca de <i>Punicagranatum</i> contra Patógenos Orais, <i>in vitro</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. sanguinis</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>Actinomyces viscosus</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> e <i>Candida albicans</i>	SCIELO
PEREIRA et al.	2006	Curitiba, PR	Extrato hidroalcoólico de <i>Punica granatum</i>	Efeito antibacteriano e antiaderente <i>in vitro</i>	<i>Streptococcus mitis</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>S. sobrinuse</i> , <i>Lactobacillus casei</i>	SCIELO
PEREIRA et al.	2005	João Pessoa, PB	Extrato hidroalcoólico de <i>Punica granatum</i> L.	Efeito antimicrobiano <i>in vitro</i> e avaliação clínica de um dentífrico sobre microrganismos do biofilme dental	<i>Streptococcus mitis</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>S. sobrinuse</i> , <i>Lactobacillus casei</i>	SCIELO
PASQUAL et al.	2012	Belo Horizonte, MG	Extrato hidroalcoólico de <i>Punica granatum</i>	Efeito do extrato de romã (<i>Punica granatum</i>) sobre bactérias cariogênicas: estudo <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	<i>Streptococcus mutans</i>	SCIELO

O principal produto que tem ganhado destaque pela sua ação antibacteriana é o extrato da *Punica granatum*, com resultados satisfatórios no mecanismo de aderência de bactérias presentes na mucosa oral, inibindo o processo de formação de biofilmes dentários e controle efetivo com qualidade (PEREIRA et al., 2006)

A casca do fruto da romã contém diferentes compostos do metabolismo secundário, como polifenóis, incluindo taninos hidrolisáveis, taninos condensáveis, antocianinas e flavonóides, com isto, justifica-se a sua atividade terapêutica, embora sejam os taninos os que estejam atrelados à atividade antimicrobiana. Assim, agem sobre cepas dos gêneros *Candida* e *Streptococcus* (SANTOS et al., 2014).

De acordo com a Tabela 1, onde constam estudos selecionados da literatura, pode-se confirmar que a *Punica granatum* tem comprovada ação antimicrobiana, sobre microrganismos presentes na cavidade bucal. Outras alegações terapêuticas estão associadas à coloração do arilo presente nas sementes, ricos em antocianinas, que atuam como antioxidante. Às alegações terapêuticas antiinflamatória e anti-séptica, podem se somar a presença dos flavonóides e taninos (SANTOS et al., 2014).

Frente aos estudos *in vitro* sobre a ação do extrato de romã e a sensibilização de alguns microrganismos que compõem o biofilme dental, fundamenta-se a importância de validação destes propósitos através de ensaios clínicos. Segundo Pasqual et al. (2012), alguns extratos de espécies de



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

vegetais testados apresentaram eficácia na inibição da formação do biofilme, salientando que a parte utilizada da romã foi o pericarpo desidratado que demonstrou tal ação. Quando comparado à clorexidina, que possui ação anti-séptica, apresentou a mesma proporção de formação de halos de inibição sobre a mesma espécie que a clorexidina foi usada, evidenciando ação bacteriostática.

Santos et al. (2014) observaram que células da cavidade orofaríngea tratadas com extratos a base de taninos apresentavam uma parede celular espessa, com alterações no espaço entre a parede celular e a membrana plasmática, presença de vacúolos e uma redução do conteúdo citoplasmático. Além disto, foi identificado um estudo realizado em seres humanos em que se investigou o potencial terapêutico do gel da *P. granatum* L. sobre as bactérias e leveduras. Como resultado, este estudo apresentou atividade inibitória sobre a adesão de diferentes cepas de bactérias e leveduras comumente encontradas na mucosa oral e face dorsal da língua. Assim, o gel da *P. granatum* pode ser usado no controle de bactérias e leveduras responsáveis por infecções orais, tais como cárie, doença

periodontal e estomatite (ARGENTA et al, 2012).

Em comparação aos outros extratos vegetais empregados no estudo, a romã se sobressaiu pela formação de um halo de inibição maior, a partir do extrato glicólico com uma concentração de apenas 3%, o que implica na utilização de um volume menor, mas com elevada ação inibitória quando comparado ao extrato hidroalcoólico, ressaltando sua atividade terapêutica. Desta forma, ficam evidenciadas as atividades antiinflamatória e antimicrobiana da *Punicam granatum* nas afecções orais como é popularmente conhecida, além de ser um agente inibidor da formação do biofilme dental (ARGENTA et al., 2012).

Sugere-se o uso da *Punica granatum* como estratégia terapêutica alternativa, podendo ser utilizada contra microrganismos presentes na cavidade bucal, para a prevenção e/ou tratamento de determinadas afecções bucais, até mesmo a cárie (REIS et al., 2011).

Conclusão

Candida albicans e *Streptococcus mutans* são microrganismos presentes na cavidade bucal de indivíduos, associados à



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

formação de biofilmes e mantém relação com o desenvolvimento de cáries e doenças periodontais. Por se tratar de microrganismos oportunistas, tem-se como resultado infecção fúngica ou bacteriana nas mucosas orofaríngeas também, podendo levar ao desenvolvimento de cáries ou doenças periodontais. Diante disto, faz-se necessária a inserção de alternativas para promover a prevenção, por se tratar de microrganismos que habitam a cavidade bucal de pessoas saudáveis. Além disto, pode haver a formação do biofilme dental, como consequência de um crescimento bacteriano com a união de microrganismos na superfície dentária.

Referências

ANIBAL, P.C. **Potencial de ação antimicrobiana in vitro de extratos de plantas na inibição de *Candida spp*, *Streptococcus mutans* e *Staphylococcus aureus*.** 2007. 83p. Dissertação de Mestrado em Biologia Bucodental. Universidade Estadual de Campinas. Piracicaba, 2007.

ARGENTA, J. A.; PASQUAL, M.; PEREIRA, C. V.; DIAS, D. R.; BARBOSA, R. A.; PEREIRA, L. J. Efeito do extrato de romã (*Punica granatum*) sobre bactérias cariogênicas: estudo *in vitro* e *in vivo*. Faculdade de Odontologia da UFMG. **Arq. Odontol.** v. 48, n. 4, Belo Horizonte, 2012.

BORGES, T. S. et al. Fatores associados à cárie: pesquisa de estudantes do sul do Brasil. **Rev. Paul Pediatr.**, Santa Cruz do Sul – RS, 2016.

CARLI, L.E.; CAMPOS, J.R.; COTA, L.O.M. Efeitos Terapêuticos Do Uso De Produtos Derivados Da Romã (*Punica Granatum*) Como Coadjuvante No Tratamento Das Doenças Periodontais: Uma Revisão De Literatura. **Braz J Periodontol**, v. 28, n. 2, p. 32-42, Minas Gerais, 2018.

DEGASPARI, C.H.; DUTRA, A.P.C. Propriedades Fitoterápicas da Romã (*Punica granatum L.*). **Visão Acadêmica**, v. 12, n. 1, p. 36-46, Curitiba, 2011.

FARGHALY, J.G.; FACHIN, L.V.; OTTON, R.; GUARÉ, R.O.; LEITE, M.F. Efeito do Gênero (Masculino e Feminino) sobre a Cárie Dentária e Parâmetros Salivares de Crianças. **Pesq. Bras Odontoped Clin Integr**, v. 13, n. 1, p. 11-15, João Pessoa, 2013.

LEITES, A.C.B.R.; PINTO, M.B.; SOUSA, E.R. Aspectos Microbiológicos Da Cárie Dental. **Salusvita**, v. 25, n. 2, p. 239-252, Bauru, 2006.

MOREIRA, G. et al. Atividades Antibacterianas e Antifúngicas de Extratos de Casca de *Punica granatum* contra Patógenos Orais, *in vitro*. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 34, n. 7, p. 626-632, 2014.

PEREIRA, J.V.; PEREIRA, M.S.V.; SAMPAIO, F.C.; SAMPAIO, M.C.C.; ALVES, P.M.; ARAUJO, C.R.F.; HIGINO, J.S. Efeito antibacteriano e antiaderente *in vitro* do extrato da *Punica granatum Linn* sobre microrganismos do biofilme dental. **Revista Brasileira de Farmacognosia.**, v. 16, n. 1, p. 88-93, 2006.

REIS, N.T.P.; LELIS, T.C.; MENDONÇA, A.T.; CHAVASCO, J.K. Avaliação da ação de extratos vegetais sobre a formação de biofilmes por *Candida albicans*. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde.**, Três Corações, v. 9, n. 2, p. 337-343, 2011.

SANTOS, M.G.C.; PEREIRA, J.V.; NOBREGA, D.R.M. Potencial antifúngico da *Punica granatum Linn* na odontologia. **Rev. Bras. Pesq. Saúde.**, v. 16, n. 1, p. 112-117, 2014.



ACÇÃO ANTIFÚNGICA DE BASES UNGUEAIS ADITIVADAS COM *Eugenia caryophyllus* (CRAVO DA ÍNDIA)

Beatriz Fernandes Carvalho ¹, Carlos Alexandre Fernandes Lima ¹, Dayse Oliveira Toledo Dourado ¹, Jaqueline Silva Cruz ¹, Jasmine Garcia de Figueiredo ¹, Jhonatan Borges ¹, Leonardo Henrique Santos ¹, Priscila Lima Henrique ¹, Rafael Roque ¹, Tatiani Maria da Silva ¹, Victor Hugo Gomes Ferreira ¹, William Faria Antônio ¹ & Gyzelle Pereira Vilhena do Nascimento ^{2*}

1. Graduando do Curso de Farmácia do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC;

2. Docente do Curso de Farmácia do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC

*gyzelle.nascimento@uniceplac.edu.br

Resumo:

Com a grande incidência de infecções fúngicas ungueais abriu-se um leque para a iniciação de pesquisas com foco em obter algum composto terapêutico alternativo e econômico para o tratamento da onicomicose. O vegetal *Eugenia caryophyllus*, popularmente conhecido como cravo da Índia, possui comprovadamente como uma de suas atribuições a vantagem de ser antifúngico, seguindo este conceito o objetivo deste estudo foi realizar testes que confirmassem essa ação antifúngica utilizando óleo essencial e botões florais do *Eugenia caryophyllus* juntamente com bases ungueais. Realizaram-se testes em triplicatas com placas de petri e observou-se que as placas contendo o óleo essencial apresentaram maior capacidade antifúngica que as demais utilizadas no teste. Os resultados obtidos indicam que o óleo essencial de *Eugenia caryophyllus* possui uma boa ação antifúngica devido a sua característica fenólica que permite uma boa permeabilidade na membrana plasmática do fungo, sendo um ótimo composto terapêutico para esta finalidade.

Palavras-chave: Cravo da Índia, *C. albicans*, Fungos dermatófitos, Fungos dermatófitos, Ação antifúngica.

Abstract:

With a high incidence of nail fungal infections, it is possible to open a range of research initiations focusing on obtaining some alternative and economical therapeutic compound for the treatment of onychomycosis. *Eugenia caryophyllus*, popularly known as carnation of India, has proven to be one of its attributions an advantage of being antifungal, following this concept or the aim of this study was to perform tests that confirm this antifungal action using

Eugenia's essential oil and flower buds. *caryophyllus* nail bases. Oil plate triplicate tests are performed as isolates as plates containing higher essential antifungal essential oil than as used in the test. The selected results show that *Eugenia caryophyllus* essential oil has a good antifungal action due to its phenolic resource that allows a good permeability in the fungal plasma membrane, being a great therapeutic method for this use.

Keywords: Clove, *C. albicans*, Dermatophyte fungi, Antifungal action dermatophytes.

Introdução

As doenças infecciosas são consideradas um grave problema de saúde da população, causam grande impacto na sociedade sendo considerada a segunda maior causa de mortalidade mundial (CASTRO et al., 2017; SOCIEDADE BRASILEIRA DE BIOCÊNCIAS). Segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia (2017), onicomicoses são infecções fúngicas crônicas de unha que se alimentam da queratina, proteína que forma a maior parte dessas. Caracterizam-se pela descoloração, espessamento e



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

deformação das unhas e pode ser causada por dermatófitos, não-dermatófitos e leveduras (SCHERER, 2017). Esta é causada com maior frequência por fungos, e por leveduras do gênero *Candida* (MARTINEZ *et al.*, 2014).

A incidência de infecções, bem como os crescentes custos do tratamento, tem impulsionado à realização de pesquisas na tentativa de obter compostos terapêuticos alternativos, neste sentido as plantas medicinais apresentam uma alternativa econômica e fácil acesso para o tratamento das onicomicoses (GIORDANI *et al.*, 2004). As plantas medicinais são amplamente utilizadas pela humanidade desde os tempos primórdios, e constituem uma importante fonte de novos compostos biologicamente ativos (OLIVEIRA *et al.*, 2006).

Muitas plantas têm sido utilizadas em razão de suas características antimicrobianas, devido aos compostos sintetizados no metabolismo secundário das mesmas, estes produtos são conhecidos por suas substâncias ativa, por exemplo, compostos fenólicos que estão presentes nos óleos essenciais (RIBEIRO *et al.*, 2012).

Os óleos essenciais são

originados do metabolismo secundário, extraídas de diversas partes de plantas por meio de destilação por arraste com vapor d'água, e os obtidos por expressão de pericarpos cítricos, são constituídos de numerosos compostos voláteis, odoríferos, insolúveis em água, porém, solúveis em álcool e em vários solventes imiscíveis na água (SIMÕES *et al.*, 2003). Segundo Oliveira *et al.* (2006) os óleos essenciais tem cerca de 60% que possuem propriedades antifúngicas e 35% exibem propriedades antibacterianas.

O *Eugenia caryophyllus*, é uma planta utilizada tanto como especiaria, quanto na medicina popular, conhecida popularmente como cravo-da-índia (SCHERER, 2017). O órgão frequentemente usado é o botão floral seco do *E. caryophyllus*, que tem porte arbóreo com copa alongada característica e que pode atingir em média 8-10 metros de altura. Suas folhas possuem características ovais, aromáticas e tem de 7- 11 centímetros de comprimento (LORENZI E MATOS, 2002).

As suas flores são pequenas, são dispostas em corimbos terminais em um tom verde-amarelado mais ou menos impregnado de vermelho, sendo que



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

quanto mais próximas da cor avermelhada melhores estão para coleta. Já os seus frutos são de drupa elipsoide com coloração avermelhada; embora ainda subestimado pelas suas propriedades terapêuticas, hoje o cravo da Índia tem sido usado popularmente no tratamento de muitas doenças. Alguns destes usos estão sendo comprovados cientificamente e há algumas revisões na literatura sobre suas aplicações terapêuticas (PAOLI e GIANI, 2007; AFFONSO et al., 2012).

O eugenol é o maior constituinte do óleo essencial dos botões florais, popularmente conhecidos como cravo-da-Índia, da Mirtácea arbórea *Eugenia caryophyllus*, alguns artigos mostraram que o eugenol pode ser empregado como agente anestésico, antibacteriano, antifúngico, antiviral, anti-inflamatório, antioxidante e repelente (RODELLA, 2015).

Por ser um composto fenólico, o eugenol, é volátil e responsável pela maior parte dos efeitos farmacológicos dessa planta, pois os fenóis possuem duas hidroxila (OH^-) ligadas diretamente ao seu anel aromático, dando a esse composto função de alterar a permeabilidade da membrana plasmática e de desnaturar proteínas assim

apresentando atividade antioxidante, anti-inflamatória, antifúngica, (MAZZAFERA, 2003). Affonso *et al.* (2012), afirma que os óleos essenciais possuem baixo peso molecular e geralmente são lipofílicos, o que permite uma maior capacidade de penetração na membrana celular permitindo que o eugenol penetre na membrana do microrganismo mais facilmente exercendo sua ação antimicrobiana.

Com relação aos fungos dermatófitos estes são considerados queratinolíticos, isto é, apresentam a habilidade de invadir o estrato córneo de anexos cutâneos, resultando no aparecimento das chamadas *Tinea unguium* (SCHERER, 2017). Essa habilidade se deve ao fato desses microrganismos utilizarem substratos de queratina como fonte de carbono, nitrogênio e enxofre (MARTINEZ-ROSSI *et al.*, 2008).

A *C. albicans* é uma levedura que faz parte da microbiota do corpo humano e animais, colonizando a pele e mucosas dos trato digestivo e urinário, bucal e vaginal. É o principal agente etiológico do gênero *Candida*, suas colônias apresentam textura cremosa, de coloração e odor característico (ARRUDA *et al.*, 2011; PETERS, *et al.*,



2014; SCHERER, 2017).

O tratamento da onicomicose é geralmente direcionado ao microrganismo agressor, levando em consideração o grau de comprometimento da unha, possíveis efeitos colaterais e comorbidades do paciente (COLEMAN *et al.*, 2014). A maior limitação no desenvolvimento de antifúngicos refere-se a característica dos fungos, que por serem microrganismos eucariotos apresentam alvos celulares bastante limitados, causando a dificuldade em desenvolver antifúngicos específicos e com baixa toxicidade às células do hospedeiro (SCHERER, 2017). Além disso, nem sempre ocorre a cura ou regressão da doença de forma efetiva, pois a maioria dos fármacos de composição antifúngica disponíveis tem relato de recorrência ou não apresentam melhoria alguma no combate deste fungo, além de apresentarem altos níveis de toxicidade; por este motivo a busca constante por fármacos antifúngico que apresentam maior resultado de cura e baixo índice de toxicidade em relação aos já existente (AFFONSO *et al.*, 2012). Segundo Park *et al.* (2007) o óleo de cravo da Índia apresentou excelentes resultados na avaliação da atividade antifúngica contra

dermatófitos.

Portanto, o presente estudo tem como objetivo identificar atividade antifúngica para onicomicose presente nas bases acrescidas de capítulos florais ou óleo essencial de *E. cariophyllis* ante a levedura *Candida albicans*.

Material e Métodos

A pesquisa experimental foi realizada em setembro de 2019 no Laboratório de Microbiologia do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos. As amostras dos óleos essenciais de *Eugenia cariophyllis* foram adquiridas em comércio local do Distrito Federal (DF). Já os botões florais secos e as bases ungueais para serem aditivada a droga vegetal e/ou óleo essencial foram comprados em um mercado localizado no Gama, DF.

As espécies fúngicas a serem estudadas foram fornecidas pelo Laboratório de Microbiologia do UNICEPLAC. Para se investigar o efeito do óleo essencial de *Eugenia cariophyllis*, em bases ungueais acrescidas de botões florais, sobre o crescimento fúngico do dermatófitos levedura *C. albicans*, foi utilizada a metodologia de ágar com orifício (BONA *et al.*, 2014). Onde as placas



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

foram previamente preparadas em meio de cultura ágar sabouraud dextrose, seletivo para espécies fúngicas. Foi usada como controle negativo água destilada e positiva testados. O período de observação foi de 15 dias a partir da aditivação das bases aditivadas aos espécimes. Esses foram acondicionados sem local adequado em temperatura ambiente.

As bases adquiridas possuíam 8mL cada, e foram retirados de cada uma 3mL como auxílio de uma pipeta pasteur para se obter espaço para os aditivos. A primeira base foi aditivada com a droga vegetal (botões florais) *in natura*, foram pesados 1,058g e adicionadas diretamente à base. Na segunda base foram pesados 5,026g da droga vegetal e adicionados a um grau com pistilo de 180 mL e foram triturados, após adquirido foi solubilizado com 10mL de álcool 70% e depois filtrado com algodão e assim obteve se a solução extrativa, cerca de 3,5mL que foi adicionada à base. Na terceira base foi adicionado o conteúdo de uma cápsula de fluconazol 150 mg previamente solubilizado com q.s. de álcool. Na quarta base com o auxílio de uma micropipeta foram adicionados 3mL do

óleo essencial de *Eugenia cariophyllatta*, a quinta base não foi aditivada.

Microrganismos utilizados

Para o presente estudo foram realizados testes com cepas de fungos, que são frequentemente associadas a infecções de unha em seres humanos.

A Cepa selecionada foi: *Candida albicans*.

A metodologia utilizada foi o teste de placa de Agar com orifício onde se seguem as etapas abaixo (NCCLS, 2002).

- Inoculação das placas de teste

A metodologia empregada foi a de placa em ágar com orifício que sofreu duas modificações. A primeira, onde se lacrou o orifício com ágar em questão para que a amostra aplicada posteriormente não fluísse entre o meio e a placa de petri sem, no entanto, difundir pelo meio de cultura.

A segunda, onde amostras de óleo foram preparadas com adição de Tween 80 (Polissorbato 80), A utilização do Tween 80 no preparo das amostras em óleo teve por finalidade diminuir a tensão superficial no contato do óleo (característica apolar) com o meio de cultura (característica polar) com a finalidade de permitir difusão pelo ágar.



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

Em condições ideais, mergulhou-se um swab de algodão estéril na suspensão ajustada, até 15 minutos após ajustar a turbidez da suspensão de inóculo. O swab foi girado várias vezes e apertado firmemente contra a parede interna do tubo, acima do nível do líquido. Isso ajudou a retirar qualquer excesso de inóculo no swab.

A superfície seca da placa de ágar Sabouraud Dextrosado foi inoculada esfregando o swab em toda a superfície estéril do ágar.

Resultados e Discussão

As bases aditivadas tiveram algumas características organolépticas verificadas nesse estudo. Foi observado em cada amostra desenvolvida os seguintes aspectos: cor, odor, turbidez e o pH. Verificou-se nessas que tais características variaram de acordo com o aditivo adicionado a forma farmacêutica (Tabela 1).

Atividade antifúngica do óleo essencial de *Eugenia caryophyllus* é bastante conhecida. Os testes foram realizados em triplicatas e os resultados obtidos em culturas de *Candida albicans* podem ser observados na tabela 2. No qual a base acrescida o óleo essencial apresentou maior capacidade antifúngica

com relação as outras bases aditivadas, cujo halo da cultura de *Candida albicans* foi em média de 2,4 cm. A base aditivada com cravo *in natura* apresentou resultados mais discretos com halo inibitório médio de 0,7cm. Já na base aditivada com a solução extrativa os resultados obtidos foi um halo inibitório médio de 1,0 cm. A base aditivada com fluconazol 150mg foi dormou um halo inibitório médio de 2,1 cm. A base pura não apresentou formação de halo em suas amostra, evidenciando que os componentes de uma base ungueal pura não produz qualquer atividade sobre o fungo *Candida albicans*.

Os resultados encontrados sugerem que o óleo essencial de *Eugenia caryophyllus* possui uma boa ação antifúngica sobre a espécie *Candida albicans* devido a sua característica fenólica que permite obter ação antioxidante e por seu baixo peso molecular o que permite uma boa penetração na membrana plasmática do fungo.

Tabela 1 – Características organolépticas apresentadas após as bases serem aditivadas.

Bases aditivadas	Cor Turbidez	Odor pH
Base + óleo essencial	Translúcida (base) -	Sui generis 5
Base + droga vegetal <i>in natura</i>	Amarelado +	Cravo 5



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

Base + solução extrativa	Acastanhado +++	Cravo 4
Base + fluconazol 150mg	Branca ++++	Cravo 5
Base pura *	Translúcida -	Sui generis 5

Legenda para turbidez: ausente: (-); baixa: (+); média: (++)
alta: (+++); muito alta: (++++).

Tabela 2 – Formação de halo inibitório com bases aditivadas.

Bases aditivadas	Formação do halo média (cm)
Base + óleo essencial	2,4
Base + droga vegetal <i>in natura</i>	0,7
Base + solução extrativa	1,0
Base + fluconazol 150mg	2,1
Base pura *	0,0

* Controle

Devido ao seu mecanismo de ação, os antioxidantes interrompem a cadeia de reação provocada por elétrons desemparelhados através da doação de seus elétrons ou hidrogênio para os radicais livres tornando os menos reativos e conseqüentemente mais estáveis. Compostos antioxidantes também podem agir impedindo a iniciação da autoxidação através de complexação, sequestro de oxigênio e decomposição de hidroperóxidos afim de formar uma estrutura não radical, sua atuação na inibição da formação de peróxidos diminui o estresse oxidativo que está relacionado a biossíntese de microtoxinas fúngicas (SILVA, *et al.*, 2010).

Conclusão

Os resultados indicam que o óleo essencial de *Eugenia caryophyllus* possui comprovadamente ação antifúngica sobre a espécie *Candida albicans*. O estudo pode ser aprofundado visando a produção de um composto alternativo que auxiliará no tratamento de onicomicose.

Referências

AFFONSO, R. S.; RENNÓ, M. N.; SLANA, G. B. C. A.; FRANÇA, T. C. C. Aspectos Químicos e Biológicos do Óleo Essencial de Cravo da Índia. **Revista Virtual de Química**, Rio de Janeiro, v. 4, n. 2, p. 146-161, 2012.

ASCENÇÃO, V.L.; FILHO, V. E. M. Extração, caracterização química e atividade antifúngica de óleo essencial *Syzygium aromaticum* (cravo da Índia). **Caderno de pesquisa**, São Luís, v. 20, n. especial, p. 137-144, 2013.

BONNA, E.A.M; PINTO, F.G.S; THOMAS, K.F.; JORGE, T.C.M.; MOURA, A.C. Comparação de métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração inibitória mínima (cim) de extratos vegetais aquosos e etanólicos. **Arquivos do instituto biológico**, São Paulo, v. 81, n. 3, p. 2018-225, 2014.

ARRUDA, M. S. P. D. et al. **Caracterização e identificação de leveduras do gênero Candida em pacientes transplantados de medula óssea**. Tese Doutorado.SP, 2011. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/137951/fragasilva_tfc_dr_bot_par.pdf?sequence=3. Acesso em: 29 ago. 2019.

CHAIIEB, K.; HAJLAOUI, H; ZMATAR, T.; KAHLA-NAKBI, A.B.; ROUABHIA, M.; MAHDOUANI, K.; BAKHROUF, A. The chemical composition and biological activity of clove essential oil, *Eugenia caryophyllata* (*Syzygium aromaticum* L. Myrtaceae): a short review. **Wiley InterScience**. v. 21, p. 501-506, 2007.

COLEMANN, N. W. Fungal nail infections. **The**



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

journal of hand surgery, St. Louis, MO. v.39, 2014. Disponível em: [https://www.jhandsurg.org/article/S0363-5023\(13\)01555-4/abstract](https://www.jhandsurg.org/article/S0363-5023(13)01555-4/abstract). Acessado em 30 de outubro de 2019.

COSTA, A.R.T. Ação do óleo essencial de *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M.Perry sobre as hifas de alguns fungos fitopatogênicos. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 13, n. 2, p. 240-245, 2011.

De PAOLI S.; GIANI T.S.; PRESTA G. A.; PEREIRA M. O.; DA FONSECA A.; NETO J. B.; MEDEIROS A. C.; SANTOS-FILHO S. D.; FILHO. M. B. Effects of clove (*Caryophyllus aromaticus* L.) on the labeling of blood constituents with technetium-99m and on the morphology of red blood cells. **Braz. arch. biol. technol.**, Curitiba, v. 50, 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S151689132007000600022&lng=en&tlng=en Acesso em: 30 out. 2019

FENNER, R.; BETTI, A.H.; MENTZ, L.A.; RATES, S.M.K. Plantas utilizadas na medicina popular brasileira com potencial atividade antifúngica. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 42, n. 3, p. 369-394, 2006.

FLINT, W. W; CAIN, J. D. Nail and skin disorders of the foot. **The medical clinics of north America**, v. 65, n. 6, p. 1219-1227, 2011.

FERREIRA, M.A. Ocorrência de espécies fúngicas isoladas a partir de mãos e unhas de trabalhadores. **Rev Bras Med Trab.** Manaus, v.14, p.60-70, 2016.

GAYOSO, C.W. Sensitivity of fungi isolates from onychomycosis to *Eugenia caryophyllata* essential oil and eugenol. **Fitoterapia**, João Pessoa, v.76, p. 247-249, 2005.

GHANNOUM, M.; ISHAM, N. Fungal nail infections (Onychomycosis): A never-ending story? **PlosPathogens**, v. 10, n. 6, p. 1-5, 2014.

KAVANAGH, K. (Ed). **Fungi: Biology and applications**. West Sussex: John Wiley & Sons Ltd. 293p, 2005.

LASENNA, C. E.; TOSTI, E. Patient considerations in the management of toe onychomycosis – role of efinaconazole. **Patient**

preference and Adherence, v. 9, p. 887-891, 2015.

LORENZI, H.; MATOS F. J.; **Plantas medicinais no Brasil nativas e exóticas**, Instituto Plantarum de Estudos da Flora LTDA: São Paulo, 2002.

MARTÍNEZ, E. *et al.* *Microsporium* spp. onychomycosis: disease presentation, risk factors and treatment responses in an urban population. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 18, n. 2, p. 181-186, 2014.

MARTINEZ-ROSSI, N. M.; ROSSI, A. Antifungal resistance mechanisms in dermatophytes. **Mycopathologia**, Ribeirão Preto. v. 166, p. 369-383, 2008.

PARK, M.; GWAK, K.; In YANG, CHOI W.; JO H.; CHANG J.; JEUNG E.; In-Gyu CHOI. Antifungal Activities of the Essential Oils in *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. Et Perry and *Leptospermum petersonii* Bailey and their Constituents against Various Dermatophytes. **The Journal of Microbiology**, v. 45, n. 5, p. 460-465, 2007.

PETERS, B. M.; NOVERR, M. C.; FIDEL Jr, P. R. Candida Vaginitis: When Opportunism Knocks, the Host Responds. **Plos Pathogens**, v. 10, n. 4, p. 1-4, 2014.

PRAMOD, K.; ANSARI, S. H.; ALI, J. Nat. Prod. Commun. 2010, 5, 1999.

RODELLA, F. M. **Extração e atividade antibacteriana do óleo essencial do cravo da Índia**. TCC. SP, 2015. Disponível em: <https://cepein.femanet.com.br/BDigital/arqTccs/1211360043.pdf> Acesso em: 29 ago. 2019.

SCHERER, K. D. G. **Atividade antifúngica do óleo essencial syzygium aromaticum (cravo-da-Índia) em agentes causadores de onicomicose**. TCC. RS, 2017 Disponível em: <https://repositorio.unisc.br/jspui/handle/11624/1640>. Acesso em: 29 ago. 2019.

SILVA, M. L. C. et al. Compostos fenólicos, carotenoides e atividades antioxidantes em produtos vegetais. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 31, n. 3, p. 669-681, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. **Onicomicose**. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/dermatologia/unhas/doenc>



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

as-e problemas/onicomiose/33/. Acesso em: 26 ago. 2019.

TEXEIRA, A. F. R *et al.* Leveduras do gênero *Candida* isoladas de sítios anatomicamente distintos de profissionais militares em Cuiabá (MT), Brasil. **An Bras Dermatol.** Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abd/v86n4/v86n4>

a08.pdf. Acesso em: 29 ago. 2019.

URIBE, M. P.; CARDONA-CASTRO, N. Mecanismos de adherencia e adésion dedermatófitos a la piel. **Revista CES Medicina**, v. 27, n. 1, p. 67-75, 2013.



ANÁLISE DE CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS E FÍSICO QUÍMICAS EM AMOSTRAS DE ALISANTES CAPILARES

Amanda de Lima Salazar¹, Beatriz Alves da Silva¹, Beatriz Benedito Alves Araújo¹, Christopher Mesquita Soares¹, Dalya Santos de Mendonça¹, Eva Vânia Galeno da Costa¹, Jhemmillys de Almeida Siqueira¹, Jordane Margarida Anjos da Silva¹, Larissa Poliana Feitosa Braz¹, Lenita Maria Damasceno da Silva¹, Renaira Cristina de Farias Santos¹, Rosiane Lopes dos Santos¹, Sonilene Sousa da Silva¹ & Gyzelle Pereira Vilhena do Nascimento^{2*}

1. *Graduando do Curso de Farmácia do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC;*

2. *Docente do Curso de Farmácia do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC*

**gyzelle.nascimento@uniceplac.edu.br*

Resumo:

Os alisantes capilares são muito utilizados para tratamentos capilares principalmente pelo público feminino, e são produtos que podem causar irritações no couro cabeludo e, portanto, sua formulação necessita de registro obrigatório. Um dos componentes responsáveis pelos problemas causados pelas alisantes é o formaldeído, que é um composto químico muito tóxico para a saúde. O objetivo é comparar as características organolépticas, físico-químicas, pH e analisar os rótulos dos alisantes de acordo com a legislação cosmética vigente. Os métodos utilizados foram: análise qualitativa, análise de caracteres organolépticos como cor, odor, densidade, pH, teste de centrifugação e análise dos itens dos rótulos. Os resultados apontaram a presença de formaldeído nas três amostras, pH dentro das normas, não agredindo o cabelo, sem formação de fases no teste de centrifugação e na análise dos rótulos notou-se a falta de alguns itens obrigatórios. Todas as amostras de cremes alisantes analisadas foram aprovadas nos ensaios de determinação de pH, teste de centrifugação negativo, testes de determinação de viscosidade e densidade não houve alteração significativa que reprovasse a amostra, na análise de rótulo as duas primeiras amostras foram aprovadas por conter todas as informações, apenas a amostra três faltavam itens, número de registro, país de origem, CNPJ e informações de uso profissional, uma vez que tais desvios de informações podem comprometer não só a eficácia do produto, mas a segurança de quem o utiliza.

Palavras-chave: Alisantes capilares, Análise de rótulos, Caracteres organolépticos, Formaldeído, Testes físico-químicos.

Abstract:

Hair straighteners are widely used for hair treatments mainly by the female public, and are

products that can cause scalp irritation and therefore its formulation needs to be registered. One of the components responsible for problems caused by straighteners is formaldehyde, which is a very toxic chemical compound for health. The objective is to compare the organoleptic, physicochemical characteristics, pH and analyze the straightening labels according to the current cosmetic legislation. The methods used were: qualitative analysis, analysis of organoleptic characters such as color, odor, density, pH, centrifugation test and analysis of label items. The results pointed to the presence of formaldehyde in the three samples, pH within the norms, not harming the hair, without formation of phases in the centrifugation test and in the label analysis it was noticed the lack of some obligatory items.

Keywords: Analysis physicochemical, Formaldehyde, Hair straighteners, Label tests, Organoleptic characters.

Introdução

Os cabelos desde sempre são motivos para lembrar a história e a cultura de um povo, simbolizando hierarquia e religião. Além de serem característica próprias de cada indivíduo (BOUILION, 2005). Por causa da grande miscigenação do povo brasileiro, e observável os diferentes tipos de cabelos, conseqüentemente o uso de alisantes



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

capilares nessa população é bastante expressivo (ABIHPEC, 2015).

Com isso surgem no mercado vários tipos de selantes e progressivas, com efeito alisante temporário e permanente, contendo em sua formulação o formaldeído, adicionado com princípio ativo de alisamento (ANVISA, 2009).

O formaldeído é um composto orgânico volátil, ele é originado do metanol, que é um álcool muito tóxico à saúde, que serve para impedir o crescimento de microrganismos em produtos, possuindo ação de conservantes. Em sua forma líquida pode ser chamado de formol, possuindo várias nomenclaturas, é encontrado em solução aquosa 37%, reativo e muito solúvel em água (FERREIRA, 2015).

Com o objetivo de garantir a segurança e eficácia dos produtos cosméticos, foi elaborado e implantado o sistema de cosmetovigilância no Brasil, por intermédio da resolução RDC N 0 332, de 1 de dezembro de 2005 (BRASIL, 2005). A cosmetovigilância tem a finalidade de acompanhar o resultado que o produto ocasionara no mercado, observar qualquer ocorrência

desfavorável provocada por cosméticos, detecta o risco implicado no uso desses produtos e tomar medidas apropriadas de acordo com a relação de causa estabelecida (BRASIL, 2012).

Mesmo oferecendo riscos e proibições há uma diversidade de produtos vendidos para salões de beleza que tem em sua formulação o formaldeído. Estes produtos que são usados para o alisamento capilar, parecem haver por parte profissionais da área um desconhecimento da legislação, propiciando o uso indiscriminado dessa substância para esse fim (LORENZINI, 2012). A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) permite a concentração máxima de formaldeído de 2%, mais são abusivamente utilizados em concentrações mais elevadas de até 20% (BRASIL, 2011).

Os profissionais mais expostos a este composto são os cabeleireiros, que se expõe constantemente a essa substância tóxica (TAUFFER, 2011). Essa substância gera poluentes secundários causando efeitos tóxicos a saúde humana, mutagênese e



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

carcinogênese (LORENZINI, 2010), os usuários também sofrem com as consequências da utilização do formaldeído, devido a sua toxicidade.

O cabelo é formado por três camadas: Medula, córtex e cutícula. É no córtex que ocorre as modificações na forma da estrutura do fio de cabelo, nele estão as ligações iônicas, de hidrogênio e a de dissulfeto. O cabelo é formado 80% por queratina e 20% por água, lipídeos e sais minerais etc. A queratina é formada por placas que se sobrepõem na forma de espiral se tornando um fio proteico. Essas proteínas interagem entre si através de ligações de hidrogênio e de dissulfeto dando a característica do fio de cabelo. A queratina é formada por 21 aminoácidos onde o principal é a cistina. Ela é derivada da oxidação de tióis das cadeias laterais de duas cisteínas ligadas, formando uma ligação covalente de dissulfeto. A reticulação das cadeias de cisteína é que é responsável pelas características do cabelo e para ocorrer a modificação é preciso que ocorram alterações nas ligações químicas que estão no córtex. A ligação de dissulfeto é formada pela união de dois grupos tiol, derivados de duas cisteínas formando a ligação dissulfeto, característica da cistina. Essas ligações se rompem

durante o alisamento permanente quando se usa produtos alcalinos para alisamento com pH acima de 10 (FERREIRA & BRAGA, 2016).

O pH do cabelo varia entre 4,5 e 5,5. Em pH muito ácido os fios podem ser enrijecidos ou dissolvidos deixando a aparência opaca e ressecada e também em pH muito alcalino pode ocorrer a dissolução do fio de cabelo. Esse mesmo estudo, em 2014, analisou 08 amostras de cremes alisantes, em que 50 % das formulações estavam com a concentração de formaldeído acima do valor permitido pela legislação (ABREU, AZEVEDO & FALCÃO, 2014).

Devido à exigência dos padrões de beleza, as pessoas valorizam cada vez mais a aparência e dão menos importância à saúde, se expondo cada vez mais à substância tóxica formaldeído mais popularmente conhecida como formol (MARQUES, *et al.*, 2010).

Segundo Bárbara & Miyamaru (2008), os alisantes capilares são produtos que causam irritações e por isso devem ter o seu registro obrigatório. E o número de casos com esses produtos contendo entre eles a concentração de formaldeído acima do limite máximo permitido é crescente, por isso fizeram



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

uma avaliação de 38 amostras de diferentes marcas de cremes alisantes entre 2003 e 2007, onde os resultados foram que 52,63% das amostras estavam fora dos valores preconizados pelas agências reguladoras.

Os alisantes de cabelo fazem parte das classes de cosméticos. Atuam no córtex, fazendo a ruptura das ligações de dissulfeto, deformando temporariamente a fibra e inibindo a sua elasticidade. Logo após, há a reconstrução de ligações a partir da utilização de um neutralizante onde ele reorganiza a queratina no interior do córtex, modificando a estrutura das escamas de cutícula do cabelo, selando o fio e o modelo desejado se fixa. Os riscos causados pelo uso do formol são expostos tanto aos clientes quanto a quem o aplica. Mesmo utilizando luvas e máscaras as pessoas expostas ao produto estão sob risco. O aparecimento de tumores na laringe, traqueia e outras vias respiratórias, pode não ser imediato, ocorrendo a apresentação dos sintomas depois de anos de uso do produto. Os efeitos são cumulativos e altamente cancerígeno. Das 28 amostras analisadas na pesquisa de Vitola e colaboradores em 2018, 12 estavam com as concentrações de formol elevadas quando comparadas

com os valores determinados pela Anvisa (VITOLA, SILVA, OLIVEIRA 2019).

O alisamento é o rompimento das ligações químicas da estrutura tridimensional do fio capilar. Essas ligações podem ser pontes dissulfeto (ligações fortes) e ligações de pontes de hidrogênio, ligações iônicas e ligações de Van de Waals (ligações fracas). Os alisamentos rompem as pontes de dissulfeto da queratina. O formaldeído faz ligação às proteínas da cutícula e aos aminoácidos hidrolisados da solução de queratina, formando um filme endurecedor pelo fio mantendo o rígido, impermeabilizado e liso. A fórmula molecular do formaldeído é água. O Formaldeído pode ser identificado nos rótulos com outros nomes sinônimos como Formol, Metanal, Formalina, Oximetileno, Aldeído Fórmico, Aldeído Metílico. A concentração sendo de até 0,2% não faz o alisamento do cabelo se isso ocorrer é porque a concentração do formol está acima do permitido (UNIMEP, 2012).

O uso do formol é permitido em cosméticos com a função de conservante ou endurecedor de unhas, com concentrações máximas, respectivamente de 0,2% e 5%. Para



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

atingir o efeito alisante essa concentração deve ser maior, porém a adição de formol nos cremes é vetada e é uma infração sanitária de acordo com a Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977. A forma de usar os cremes alisantes requer o uso de recursos térmicos como secadores o que ocasiona a evaporação do produto, causando irritações na pele, olhos e nas vias respiratórias (INCA, 2019; ANVISA 2019). Crippa, Teixeira & Rebello (2014), analisaram 10 amostras de alisantes capilares e todos apresentaram presença de formaldeído e 80% das amostras estava com a concentração do formol acima do permitido. Ainda afirmam que mesmo com as legislações que tratam sobre a utilização do formaldeído, o uso irregular ainda ocorre.

Como consequência da utilização inapropriada de formaldeído, podem ocorrer graves danos à saúde, como: irritação, coceira, queimadura, inchaço, descamação e vermelhidão do couro cabeludo, queda do cabelo, ardência dos olhos e lacrimejamento, falta de ar, tosse, dor de cabeça, ardência e coceira no nariz, boca amarga, dor de barriga, enjoo, vômito, desmaio, feridas na boca, narina e olhos e câncer nas vias aéreas superiores (nariz, faringe, laringe,

traqueia e brônquios), podendo até levar a morte (ANVISA, 2019).

A Anvisa estabelece que as informações abaixo devem estar nos rótulos desses produtos:

- Este preparado somente deve ser usado para o fim a que se destina, sendo perigoso para qualquer outro uso;
- Não aplicar se o couro cabeludo estiver irritado ou lesionado;
- Manter fora do alcance das crianças;
- Não usar em crianças;
- Para o uso em grávidas e lactantes, consultar um médico;
- Aplicar o produto a meio centímetro da raiz;
- Incluir o teste de mecha.

O objetivo desse artigo é comparar as características organolépticas, físico-químicas, pH, viscosidade, verificar de modo qualitativo a presença de formaldeído nas amostras testadas e analisar os rótulos dos alisantes de acordo com a legislação cosmética vigente.

Materiais e Métodos

Três amostras de alisantes foram analisadas por método qualitativo, obtidas em comércios localizados na



cidade do Gama-DF. As informações sobre a composição das amostras dos alisantes foi através dos dados descritos nos rótulos dos cosméticos, de acordo com a RDC 211/2005 ANVISA.

Análise Qualitativa

Para fazer a análise qualitativa produziu-se o reagente de Schiff utilizando: fucsina básica, água destilada, metabissulfito de sódio, ácido clorídrico e o carvão vegetal. Pesou-se 2g de cada amostra de alisante (I, II, III) em béqueres de 10 mL. Foram adicionadas duas gotas de ácido sulfúrico com concentração de 1 mol/L e 2 mL de reagente de Schiff. O formaldeído livre e combinado, em meio sulfúrico, na presença do reagente de Schiff, é detectado uma coloração rosa ou malva.

Características organolépticas e físico-químicas

Foram executados ensaios organolépticos e físico-químicos com a finalidade de observar as características dos produtos em estudo. As características organolépticas e físico-químicas consideradas foram: pH, odor, cor, aspecto, viscosidade, densidade e centrifugação (BRASIL, 2008).

Determinação do pH

Para fazer a determinação do pH utilizou-se o método potenciométrico. As amostras foram diluídas a 10% (p/v) em água destilada, temperatura ambiente, em triplicata (BRASIL, 2008; FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

Determinação do tempo de escoamento

Foi utilizado para análise 10 g de cada amostra, utilizou-se o aparelho viscosímetro Copo Ford. Fechou-se o orifício do fundo com o dedo anelar enquanto apoiava-se a mão com o primeiro dedo. Adicionou-se a amostra e simultaneamente a isso tirou-se o dedo acionou-se o cronômetro. E esse foi parado assim que o fio de amostra que descia começou a gotejar. Anotou-se o tempo em segundos.

Determinação da densidade

A densidade foi determinada por picnometria. Inicialmente pesou-se o picnômetro vazio (M0), a seguir, com água destilada (M1) e por fim, o picnômetro (limpo e seco) com a amostra (M2). Anotando a quantidade pesada da massa foi efetuado o cálculo usando a fórmula a seguir (BRASIL, 2008):

Onde:

D = densidade da amostra em g/cm³



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

M_0 = massa do psicrômetro vazio, em gramas.

M_1 = massa do psicrômetro com água destilada, em gramas.

M_2 = massa do psicrômetro com a amostra, em gramas.

Teste de centrifugação

Na centrifugação pegou-se 5 g de cada amostra, em seguida foram colocadas em tubos cônicos para centrífuga e submetidas a ciclos de 1500 rpm com duração de 15 minutos. A homogeneização das formulações analisadas em estudo foi avaliada através de observação macroscópica se haveria separação de fases após a realização do procedimento (BRASIL, 2008).

Análise do rótulo

Foi executada análise dos rótulos das embalagens primárias e secundárias dos produtos testados, seguindo os critérios estabelecidos pelas legislações nacionais - RDC 211/2005 que aplica as normas de rotulagem obrigatórias para produtos cosméticos (BRASIL, 2005) e RDC 332/2005 que rege a regulamentação e implantação da cosmetovigilância nas indústrias de cosméticos (BRASIL, 2005). Os itens analisados estão descritos de acordo com o Quadro 1.

Quadro 1 – Itens obrigatórios na rotulagem de alisantes capilares de acordo com os anexos IV e V da RDC 211/2005.

Itens Obrigatórios
Advertência nas restrições de uso
CNPJ
Composição/ ingredientes
Conteúdo
Lote
Marca
Modo de uso
Nome do produto
Número de registro
País de origem
Prazo de validade
Rotulagem específica
Uso profissional

Resultados e Discussão

Chamam-se caracteres organolépticos as características dos materiais que podem ser percebidas pelos sentidos humanos, como a cor, o brilho, a luz, o odor e a textura, dentre outros itens.

Os resultados obtidos nos ensaios organolépticos e físico-químicos das amostras em estudo estão relacionados na Tabela 1. Quanto ao aspecto e cor, observados macroscopicamente, as amostras apresentaram-se como cremes homogêneos, coloridos ou não, sem separação de fases. O odor foi conferido diretamente através do olfato, sendo possível sentir o cheiro característico do formaldeído nas amostras, capaz de provocar um pouco de irritação nas mucosas e ardência nos olhos durante a observação. As amostras, embora com um odor adocicado, não conseguiram mascarar a presença do formaldeído no produto.



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

Tabela 1 – Análise dos caracteres organolépticos e físico-químicos dos alisantes capilares.

Amostras	Amostra I	Amostra II	Amostra III
Caracteres Organolépticos			
pH	5	4	5
Cor	Marrom	Lilás	Branco
Odor	Fraco	Forte e adocicado	Forte e adocicado
Aspecto	Líquido	Líquido	Viscoso e brilhante
Tempo de escoamento (s)	7,96	7,68	9,70
Densidade g/cm³	0,8	0,06	0,82
Centrifugação	Negativo	Negativo	Negativo

Fonte: Dos autores.

Na análise qualitativa para detecção de formaldeído verificou-se que as três amostras apresentaram a presença da substância estudada uma vez que a amostra I ficou com uma coloração malva forte, a amostra II ficou com coloração rosa arroxeado, e a amostra III ficou em um tom de rosa escuro. De acordo com a ANVISA, o formaldeído livre e combinado, em meio sulfúrico, na presença do reagente de Schiff, indica uma coloração rosa ou malva.

Na determinação do pH foram obtidos os resultados, amostra I pH: 5, amostra II pH: 4 e amostra III pH: 5, todos dentro das normas da ANVISA, não agredindo o cabelo. Já na determinação do tempo de escoamento foram cronometrados os resultados, amostra I: 7,96 segundos, amostra II: 7,68 segundos e amostra III: 9,70 segundos.

Com relação ao teste de determinação da densidade obteve-se tais valores de densidade, amostra I: 0,8

g/ cm³, amostra II: 0,06 g/ cm³ e amostra III: 0,8 g/ cm³. Para o teste de centrifugação o resultado deu negativo para separação de fases. Por fim, na análise do rótulo, foi observado se os rótulos das amostras obtinham as informações obrigatórias de acordo com a ANVISA, segue resultados na Tabela 2:

Tabela 2 – Análise dos itens obrigatórios nos rótulos das amostras de alisantes, baseada nas RDC 211/ 2005 e RDC 332/ 2005 ANVISA.

Itens Obrigatórios	Amostra I	Amostra II	Amostra III
Nome do produto	+	+	+
Marca	+	+	+
Número de registro	+	+	-
Lote	+	+	+
Prazo de validade	+	+	+
Conteúdo	+	+	+
País de origem	+	+	-
CNPJ	+	-	-
Composição/ ingredientes	+	+	+
Rotulagem específica	+	+	+
Uso profissional	+	+	-
Modo de uso	+	+	+
Advertência nas restrições de uso	+	+	+

Fonte: Dos autores.

Legenda: (+) Item obrigatório presente no rótulo analisado, (-) Item obrigatório ausente no rótulo analisado.



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

De acordo com Valdicleia *et al.*, o pH de determinados produtos usados nos cabelos como alisantes não podem apresentar pH alcalino (9,0-14) pois podem danificar os fios capilares abrindo as cutículas do fio podendo chegar até o córtex deixando-os opacos e rígidos, sendo que o pH do cabelo varia de 4,5 a 5,5. Obteve-se os valores de pH todas as amostras apresentaram valores dentro do permitido (A1: 5,0- A2: 4,0 e A3: 5) não agredindo a integralidade do fio capilar (Figura 1).

Figura 1 – Amostras dos alisantes capilares.



Fonte: Dos autores.

A viscosidade é caracterizada como uma medida da resistência de um sistema ao fluxo quando submetido a um estresse mecânico. Assim, quanto maior a viscosidade, maior será a resistência e a força a ser aplicada, para produzir o fluxo com uma determinada velocidade (BAHIA, 2003). No caso dos produtos testados, houve uma variação considerável desse parâmetro, apresentando, com isso, perfis de escoamento contados no cronômetro, a

amostra I: 7,96 segundos (estado líquido), amostra II: 7,68 (estado líquido) e amostra III: 9,70 sendo a mais viscosa com aspecto brilhante. Os resultados do teste de viscosidade também podem ter sido influenciados pela velocidade de sedimentação das gotículas presentes na forma cosmética creme, complementando o resultado da centrifugação.

O picnômetro é utilizado para fornecer resultados exatos, são produzidos e graduados para admitir a pesagem de quantidades exatamente iguais de líquidos. Da descrição destes pesos e volumes temos como resultado a densidade podendo usar a água para líquido de referência, encontra-se a densidade relativa à água ou peso específico (ZENEBO, *et al.*, 2008).

A densidade de uma certa matéria é a sua massa por unidade de volume, os químicos costumam expressar concentrações em porcentagem, parte por cem, a ordem porcentual de uma solução pode ser expressa por várias formas. Mas as mais usadas são porcentual em massa (m/m); porcentual em volume (m/v) e porcentual em massa/volume (m/v). (SKOOG, WEST, HOLLER, CROUCH *et al.*, 8ª Edição). A unidade de medida da densidade usada



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

no cálculo das três amostras foi grama por centímetro cúbico (g/cm^3), uma propriedade específica de cada matéria que serve para identificar uma substância. Para a primeira amostra e as demais usou-se a fórmula $D = M/V$; onde M_1 é peso da amostra, M_0 é peso do picnômetro e V é 5mL do picnômetro (Figura 2).

Figura 2 – Teste de densidade das amostras.



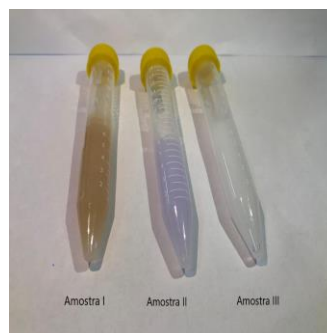
Fonte: Dos autores.

Para chegar no resultado das três amostras pesou-se primeiramente o picnômetro vazio estando limpo e seco; depois pesou-se o picnômetro com água destilada, usada como líquido padrão para referência de determinação de densidade e por último pesou-se picnômetro com a amostra I, II e III.

Para a realização do teste de centrifugação, foi utilizada centrífuga da marca Daiki, tempo 15 minutos, rotação 1500 rpm, e três amostras com as soluções de cremes alisantes. Para avaliar a possível separação de fases das 03 amostras de cremes alisantes, foi

necessário submetê-las antes ao teste de centrifugação. Após o teste, se as amostras tiverem alguma evidência de instabilidade como separação de fases, formação de precipitados, elas deveriam ser reformuladas, pois a centrifugação permite a visualização futura de possíveis instabilidades das amostras. No entanto, não houve alterações em nenhum dos 03 tubos (Figura 3), cujo quais permaneceram com as cores iniciais que possuíam antes do processo, logo estavam adequadas para a continuação das análises e uso (BRASIL, 2004).

Figura 3 – Teste de centrifugação.



Fonte: Dos autores.

Conclusão

Todas as amostras de cremes alisantes analisadas foram aprovadas nos ensaios de determinação de pH, teste de centrifugação negativo, testes de determinação de viscosidade e densidade não houve alteração significativa que reprovasse a amostra, na análise de rótulo as duas primeiras amostras foram



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

aprovadas por conter todas as informações, apenas a amostra 3 faltavam itens, número de registro, país de origem, CNPJ e informações de uso profissional, uma vez que tais desvios de informações podem comprometer não só a eficácia do produto, mas a segurança de quem o utiliza.

Referências

ABIHPEC 2015. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE HIGIENE PESSOAL, PERFUMARIA E COSMÉTICOS. **Caderno de tendências 2014-2015**. Disponível em: <https://www.abihpec.org.br/2013/10/caderno-de-tendencias-2014-2015/>. Acesso em:

ABREU, V. M.; AZEVEDO, M. G. B.; FALCÃO, J. S. A. Cosmetovigilância em alisantes capilares: Determinação do teor de formaldeído por espectrofotometria e avaliação do rótulo. **Em Pauta: Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Campina Grande, v. 36, p. 51-58, 2014.

BÁRBARA, M. C. S. e MIYAMARU, L. L. Resultado das análises de alisantes capilares. **Em Pauta: BEPA Boletim Epidemiológico Paulista**, São Paulo, v. 5, n. 54, p. 09-12, 2008.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formol e Glutaraldeído como alisantes - Diga NÃO ao Uso Indevido**. Brasília, 2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia para Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos**. Brasília: 2012.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Orientações sobre alisantes**. Brasília, 2019. Disponível em: <<<http://portal.anvisa.gov.br/alisantes>>>. Acesso em: 15 set. 2019.

BRASIL. CASA CIVIL. **Código de defesa do consumidor**. Lei nº 8.078, de 11 de setembro de 1990.

BRASIL. Instituto Nacional do câncer. **Qual a legislação que proíbe ou restringe o uso do formol, principalmente em cosméticos?** Disponível em: <<<https://www.inca.gov.br/en/node/1553>>>. Acesso em: 15 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 15 de 26 de março de 2013. Aprova o Regulamento Técnico "Lista de substâncias de uso cosmético: acetato de chumbo, pirogalol, formaldeído e paraformaldeído" e dá outras providências". Diário Oficial da União. Disponível em <<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0015_26_03_2013.pdf>>. Acesso em: 15 set. 2019.

CRIPPA, V. O.; TEIXEIRA, L. R. F.; REBELLO, L. C. Análise quali-quantitativa de formaldeído em amostras de produtos destinados ao alisamento capilar utilizados em salões de beleza no município de Linhares, ES – Brasil. **Em Pauta: Infarma Ciências farmacêuticas**, v. 27, p. 22-27, 2014.

IONTA, L. M. P. **Efeitos Tóxicos do Formaldeído em Escova Progressiva**. Disponível em: <<<http://www.unimep.br/phpg/mostracademica/anais/10mostra/5/483.pdf>>>. Acesso em: 15 set. 2019.

FERREIRA, L. A. e BRAGA, D. C. Substâncias Ativas do Alisamento Capilar e seus mecanismos de Ação. **Em Pauta: Eletronic Journal of Pharmacy**. v. 13, n. 2, p. 56-63, 2016.

LORENZINI, S. **Efeitos adversos da exposição ao formaldeído em cabeleireiros**. 2012.

LORENZINI, S. **Percepções dos cabeleireiros sobre a toxicidade do formaldeído**. 2010.

TAUFFER, G.; FREITAS, A. R.; BORTOLOZO, P. C. V. A utilização do formol como tema gerador de conhecimento: avaliar o nível de conhecimento, desta substância, pelos profissionais cabeleireiros na cidade de Americana - SP. **Anuário da Produção de Iniciação Científica Discente**, São Paulo, v. 14, n. 29, p. 35-42, 2014.

VITOLA, J. F. S.; SILVA, G. R.; OLIVEIRA, H. R. Avaliação do teor de formaldeído em amostras de alisantes capilares utilizados em salões de



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

beleza de Pedro Gomes, MS, Brasil. **Em Pauta:**
Infarma Ciências farmacêuticas, Mato Grosso
do Sul, v. 31, p. 28-33, 2019.



ANÁLISE FARMACOGNÓSTICA DO EXTRATO AQUOSO DE *Punica sp*

(Romã)

Alexandre Lopes Lima da Silva¹; Ângela de Fátima V. de Araújo¹; Bianca Ribeiro da Silva¹; Danilo de Souza Santos¹; Danielle Fernandes Sales Machado¹; Débora Rodrigues Gonçalves¹; Evanita Alexandre da Silva¹; Gabriela Carvalho¹; Gabriela de Lima Soares¹; Júnio José Alves da Silva¹; Laurenice de Jesus C. Fonseca¹; Matheus Lages Pereira¹; Nayara Caroline Maria dos Santos¹; Suyelen Alves Andrade¹; Thaynara Kerinlline de Alencar Faustino¹; Willian de melo santos¹ & Gyzelle Pereira Vilhena do Nascimento^{2*}.

1. Graduando do Curso de Farmácia do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC;

2. Docente do Curso de Farmácia do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC

*gyzelle.nascimento@uniceplac.edu.br

Resumo:

Nas últimas décadas com apoio da Organização Mundial de Saúde, o uso de plantas medicinais com finalidades fitoterápicas possui grande aceitação por parte da população e vem motivando cada vez mais pesquisas para descobrir seus efeitos benéficos ao ser humano, sendo este um dos objetivos da Política e do Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, que propõe a ampliação das opções terapêuticas diminuindo o uso de medicamentos industrializados. Dentre as plantas com propriedades fitoterápicas encontra-se a *Punica granatum* L, conhecida popularmente por romã. O objetivo do trabalho foi realizar análise farmacognóstica do extrato aquoso das cascas do fruto de *Punica sp* para detecção de alcalóides, taninos, cumarinas, saponinas e flavonóides. A planta foi coletada no mês de abril de 2019 na cidade do Gama – DF. A análise fitoquímica foi realizada com extrato aquoso para comprovação de cada tipo de metabólito de acordo com a descrição na literatura. Nossos resultados apontam para a presença dos compostos testados. Sendo uma planta cultivável, a romã desperta o interesse como alternativa terapêutica.

Palavras-chave: Farmacognosia, Fitoterapia, Plantas medicinais, Romã.

Abstract:

In recent decades, with the support of the World Health Organization, the use of medicinal plants for phytotherapeutic purposes has been widely accepted by the population and has been motivating more and more research to discover its beneficial effects on humans. Of the National Program of Medicinal Plants and Phytotherapeutics, which proposes the expansion

of therapeutic options reducing the use of industrialized medicines. Among the plants with phytotherapeutic properties is the *Punica granatum* L, popularly known as pomegranate. The objective of the work was to perform a pharmacognostic analysis of the aqueous extract of the fruit peels of *Punica sp* for the detection of alkaloids, tannins, coumarins, saponins and flavonoids. The plant was collected in April 2019 in the city of Gama - DF. The phytochemical analysis was performed with aqueous extract to prove each type of metabolite according to the description in the literature. Our results point to the presence of the compounds tested. Being a cultivable plant, pomegranate arouses interest as a therapeutic alternative.

Keywords: Pharmacognosy, Phytotherapy, Medicinal plants, Pomegranate.

Introdução

Desde o início da civilização a humanidade busca na natureza recursos para qualidade e melhoria de vida, são nas ervas que buscamos fins terapêuticos, alimentares e também cosméticos. E tem evoluído ao longo dos tempos desde a forma mais singela usada pelos nossos antepassados até a forma mais tecnologicamente aprimorada. A empregabilidade das plantas para fins



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

terapêuticos pela população em geral, requer o uso de plantas medicinais selecionadas por sua eficácia e segurança terapêuticas, baseadas na medicina popular ou validadas cientificamente como medicinais.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), recomenda aos órgãos públicos responsáveis que sejam feitos levantamentos regionais das plantas usadas na medicina popular e identifique-as botanicamente, estimulem e recomendem o uso daquelas que seja comprovada a eficácia e segurança, e que desenvolvam programas direcionado ao uso e cultivo de plantas medicinais selecionadas. (LORENZI & MATOS 2002).

É importante conhecer mais profundamente as plantas medicinais para serem usadas de forma segura e eficaz com finalidade terapêutica. Paralelamente, são desenvolvidos estudos químicos com vista ao isolamento e caracterização dos princípios ativos que tem levado a buscar fármacos de origem vegetal que possuem efeito medicinal. Em se tratando de estudo de fármacos de origem vegetal, a Farmacognosia abrange o estudo dos princípios naturais, sejam animais ou vegetais e conhecimento das

propriedades físico-químicas das substâncias ativas, bem como suas propriedades farmacológicas e toxicológicas (SIMÕES *et al.*, 2017).

Os produtos naturais são utilizados desde tempos remotos, os conhecimentos adquiridos são repassados por gerações de diversas culturas e crenças. O Brasil herdou informações a respeito da medicina popular dos índios, jesuítas, negros e europeus. Atualmente a fitoterapia é bastante usada por pessoas que tem o difícil acesso a medicina tradicional e a medicamentos alopáticos (REZENDE; COCCO, 2002).

A constante necessidade de terapias mais eficazes e menos agressivas, com efeitos colaterais reduzidos tem levado a população buscar a fitoterapia como novas fontes terapêuticas. O uso de formas farmacêuticas que apresentam drogas vegetais na sua composição cresce cada vez mais entre os brasileiros e aumenta o interesse da comunidade científica com novas pesquisas na área (RIBEIRO; LEITE; BARROS, 2005; VIEIRA, 2008). O desenvolvimento de fitomedicamentos na indústria passou a ser instigado pela Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA) com o intuito de



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

regulamentar os processos, levando a adequação de normas que garantem a qualidade e segurança desses medicamentos (RIBEIRO; LEITE; BARROS, 2005; MACEDO; GEMAL, 2009).

O Brasil possui grande número de espécies vegetais com propriedades medicinais e que são utilizadas pela população como no caso da romã. A *Punica granatum* L (romãzeira) é uma arvoreta de até 3 m de altura, com folhas simples de corola vermelho-alaranjada e um cálice esverdeado, duro e coriáceo. Seus frutos são comestíveis do tipo baga, contém um líquido adocicado. Tem alto índice de cálcio, ferro, potássio, magnésio, sódio, fósforo, vitamina C, lipídios, esteróis, compostos fenólicos como antocianinas e outros polifenóis São originários da Ásia e espalhada em toda região do Mediterrâneo e cultivada em quase todo o mundo, inclusive no Brasil (DEGÁSPARI & DUTRA, 2011). No Cristianismo, representa ressurreição, vida eterna e fertilidade. Tem sido considerada sagrada pelas principais religiões do mundo, por apresentar propriedades medicinais, com potencial para tratar grande variedade de doenças (LANGLEY, 2000). É citada em várias tradições como na mitologia

grega, na arte egípcia, no antigo testamento e no Talmude da Babilônia (NEURATH *et al.*, 2004). Para os gregos, representava vida, renascimento e indissolubilidade do casamento. Na Pérsia antiga foi usada em rituais de Zoroastro (LANGLEY, 2000).

A *Punica granatum* L. tem arbustos lenhosos, ramificados, da família Punicaceae, nativa da região que abrange, desde o Irã até o Himalaia, ao noroeste da Índia. Tem seu cultivo há milhares de anos por toda a região Mediterrânea da Ásia, África e Europa. Suas folhas são pequenas, rijas, brilhantes e membranáceas, flor disposta nas extremidades dos ramos, de cor vermelha-alaranjada e frutos esféricos, com muitas sementes em camadas, as quais se acham envolvidas em arilo polposo, (LORENZI; SOUZA, 2001; SHEETS *et al.*, 2004; WERKMAN *et al.*, 2008). O fruto da romanzeira foi se popularizando ao longo do tempo sendo cultivado em mais de 100 países do mundo. O fruto que era predominante nos países do Mediterrâneo atravessou o Atlântico e a acabou aportando em solo brasileiro, onde as condições são favoráveis para o cultivo, crescimento vegetativo, florescimento, frutificação e



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

produção de frutos de primeira qualidade (MORTON, 1987).

Na literatura etnofarmacológica refere-se o uso do pericarpo, que é parte externa, para tratamento de inflamações na boca e na garganta e, do líquido do arilo das sementes contra catarata, apenas com base na tradição. De longa data se conhece a atividade das cascas do caule e da raiz desta planta contra vermes chatos (solitária) diarreia crônica e disenteria amebiana, a ação é justificada pela presença de alcalóides isopeletierina e seus análogos. Na forma de bochechos e gargarejos é usada contra gengivites e faringites. Em banhos contra infecções vaginais e leucorréias (LORENZI & ABREU MATOS, 2002).

Os compostos fenólicos atuam como antioxidante natural é responsável pela intensa coloração avermelhada do suco, a qual é um dos parâmetros de qualidade que mais influência na aceitação dos consumidores (SOARES *et al.*, 2008). A polpa do fruto apresenta vários compostos farmacognósticos, dentre eles antocianinas (delfinidina, cianidina e pelargonidina), quercetina, ácidos fenólicos (caféico, catequínico, clorogênico, orto e paracumárico, elágico, gálico e quínico) e taninos (punicalagina) (NODA *et al.*, 2002). Já

os flavonóides extraídos do suco e do óleo da romã manifestam atividade inibitória das enzimas oxidantes ciclooxigenase e lipooxigenase (CATÃO, 2006).

O extrato de *P.granatum* pode ser obtido a partir de diversos órgãos do vegetal, como flor, fruto e casca da árvore, no qual suas propriedades tem se popularizado em tratamento de vários problemas de saúde. Das raízes e córtex é feita o chá, que é utilizado contra diarreia crônica e cólicas intestinais (BOORHEM & LAGE, 2009). O suco com as sementes é usado como terapia para úlceras bucais e genitais, diminui dores de ouvido e suas atividades farmacológicas vão além, com o uso em tratamentos de dispepsia, diarreia e hanseníase. As flores têm usabilidade no tratamento da doença periodontal, prevenindo a perda dentária, possuindo atividade adstringente e hemostática e são utilizadas no tratamento do diabetes *mellitus*. Os brotos das flores, secos e pulverizados, são usados em bronquite, além das aplicações no tratamento das seguintes patologias de diarreia, aftas, parasitismo, abscessos, tosse, angina, inflamação urinária e injúrias da pele (WERKMAN, 2009).



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

A partir do cozimento de 40g a 60g das cascas ou do caule, é utilizado contra teníases devido a sua ação anti-helmíntica, seguido de laxante no dia seguinte para expulsar os vermes mortos. O gargarejo com o pericarpo do fruto é utilizado para inflamação da boca e da garganta e lesões orais por causa do seu efeito antimicrobiano. O líquido do arilo das sementes é utilizado contra catarata e, seu xarope que é utilizado nas afecções de garganta (BOORHEM & LAGE, 2009). Estudos realizados mostram que os compostos fenólicos presentes no (suco e casca) tem capacidade antioxidante, assim como seu possível efeito na prevenção de diversas enfermidades cardiovasculares, cancerígena e neurológica (HARBORNE & WILLIAMS, 2000; SÁNCHEZ-MORENO, 2002). A romã tem diversos efeitos espalhados e de acordo com cada um de suas partes, desde as raízes até as flores. A atividade antidiarreica das raízes se dá pela presença de taninos que inibem a peristalse e a secreção glandular nas criptas intestinais. Os taninos também agem ativando os fatores de coagulação resultando em seu efeito de cessar sangramentos. A Peletierina atua no sistema nervoso dos parasitas

paralisando seus músculos causando seu efeito antimicrobiano e anti-helmíntico e o suco tem ação diurética devido à inulina e o manitol (BOORHEM & LAGE, 2009).

Também foi testado através de ratos com diabetes laboratório que suas flores possuem efeito hipoglicemiante. O tratamento foi feito a partir de extratos alcoólicos das folhas e cascas dos frutos, sendo este último o mais eficaz contra a doença. Os elementos responsáveis por este efeito são as saponinas, flavonoides, alcaloides e taninos. Também houve um teste com ratos mostrou uma ação de melhora na nefropatia, utilizando os flavonoides das folhas da planta (VIDAL et al. 2003). Outras pesquisas mostraram a inibição do crescimento *in vitro* da *Staphylococcus aureus* resistente com uma fração etanólica do pericarpo, assim como o extrato bruto mostrou ação contra *Cândida albicans* e atividade antiulcerosa (MENEZES et al. 2008, OLIVEIRA et al. 2010, HAYOUNI et al. 2011, MOORTHY et al. 2013).

Ante ao exposto este estudo teve como objetivos: realizar a análise farmacognóstica do extrato aquoso de *Punica sp.*, romã, determinar o perfil fitoquímico da espécie, avaliando a presença das principais substâncias



responsáveis pelas suas atividades terapêuticas e evidenciar formas de extração, análise e suas aplicabilidades.

Material e Métodos

Material vegetal

O material vegetal foi coletado no mês de abril, na cidade satélite do Gama, Distrito Federal, área residencial, em ambiente antropizado. Foram coletados frutos maduros de acordo com as características botânicas da planta. Após a identificação os frutos foram levados para o laboratório Farmacognosia do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, UNICEPLAC e, em seguida foram selecionados e lavados com água corrente para submissão das análises.

Obtenção do extrato

Para a preparação do extrato aquoso foram utilizados em média 30g das cascas do fruto da Romã 100 mL de água. A solução obtida por decocção foi filtrada com funil comum de vidro e papel de filtro, resfriada a temperatura ambiente. Foi obtido um volume de 1L de extrato aquoso de romã. O material foi restante da análise farmacognóstica foi acondicionado em frasco âmbar e submetido à refrigeração para conservação.

Análise fitoquímica

As metodologias utilizadas para o desenvolvimento da análise fitoquímica foram segundo Simões et al., 2010 e Farmacopéia, 3ª Ed. 1997 e Sociedade Brasileira de Farmacognosia, 2014.

1.Flavonoides

O teste de Shinoda é usado como indicativo de flavonoides, em um tubo de ensaio colocou 2mL do extrato aquoso e aproximadamente 0,5 cm de fita de magnésio, e 2 mL de ácido clorídrico.

2.Saponinas

Pesou-se 2 g da droga vegetal pulverizada, foi adicionado 10 mL de água purificada e preparado um decocto por 3 minutos, depois foi colocado em um tubo de ensaio e agitado energeticamente em sentido vertical por 15 minutos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACOGNOSIA, 2014).

3.Alcaloides

Em um tubo de ensaio contendo 2mL do extrato aquoso, alcalinizado com solução de hidróxido de sódio (NaOH) a 1% até atingir pH 8, se inseriu 3 gotas do reagente Drangendorff que contém carbonato de bismuto, iodeto de potássio, ácido clorídrico concentrado e água purificada formando uma solução



avermelhada e formação de precipitado de mesma cor.

4. Taninos

A extração dos taninos em geral envolve em primeira instância o preparo do extrato aquoso por meio de decocção, sendo preparado mediante adição de 10g da droga vegetal a um tubo de ensaio e adicionar 10 mL de água destilada para que se prepare o decocto deixando ferver por 2 minutos, em seguida filtra-se em papel filtro para um cálice onde o volume será completado até 10 mL com água destilada para compensar possíveis perdas de volume por evaporação no processo de decocção. Ao contato com cloreto férrico a 2% verifica-se a mudança de cor e com alcalóides e proteínas, gelatina, formação de turvação ou precipitado.

5. Antocianidinas

Para identificar antocianidinas é preciso transpassar 2 mL do extrato aquoso para uma cápsula de porcelana evaporando-a em banho maria até *secura*. Em seguida lavar o resíduo da cápsula com 0,2 mL de clorofórmio para eliminação da clorofila, ainda no banho-maria, re-dissolvendo o resíduo presente na cápsula com 1 mL de etanol 70%, para que em seguida seja transferido de volta para o tubo de ensaio, onde será

adicionado 200 mg de magnésio em pó ou em raspas no mesmo tubo e verter pelas paredes do tubo de ensaio cuidadosamente 1 mL de HCl concentrado para que seja observada a coloração que evidencia ou não presença de antocianidinas.

6. Cumarinas

Pipetou-se cinco gotas do extrato da romã pré-pronto em dois pontos de uma folha filtro (10cm x 4cm). Obtiveram-se duas manchas. Adicionou-se uma gota de solução alcoólica de KOH em uma das manchas. Secou-se, E em seguida Pipetou-se novamente uma gota de solução alcoólica de hidróxido de potássio (KOH). Cobriu-se a mancha com papel preto e colocou em exposição às radiações ultravioletas. Por fim, observou-se fluorescência verde na mancha mostrando positividade da presença de cumarinas.

Resultados e Discussão

Atualmente, os frutos da *Punica granatum*, L. vem sendo utilizados para fins fitoterápicos, com a finalidade de cura, prevenção e/ou tratamento de doenças patológicas. Pesquisas já vêm sendo desenvolvidas com os frutos da romãzeira, principalmente com o objetivo de explorar seu valor nutricional



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

como alimento e fins terapêuticos (MACHADO et al., 2003)

Os flavonoides presentes no extrato da Romã evidenciados por meio da reação de Shinoda em que o contato com uma fração de fita de magnésio de aproximadamente 0,5 mg e ácido clorídrico concentrado levou ao aparecimento de efervescência, devido a liberação de calor, característico de reações exotérmicas, e formação de coloração avermelhada de acordo com a figura 1. Segundo Carvalho (2001) a formação de cor vermelha evidencia a presença de flavonóis na presente amostra de extrato vegetal.

Figura 1 – Presença de Flavonoides no extrato aquoso dos frutos de Romã.



Fonte: Dos autores.

Os flavonoides são amplamente distribuídos pelo reino vegetal e notáveis por suas diversificadas ações biológicas, dentre elas a capacidade de agir sobre a inflamação e sobre o sistema imunológico - o que lhes confere uma grande característica farmacológica e sendo muito empregada na fitoterapia, sendo a romã um desses frutos com essa característica (SIMÕES et al., 2004).

Aviram et al. (2000) analisaram em pessoas saudáveis o efeito do suco da romã como antioxidante natural. Dentre os diversos componentes fitoquímicos que a planta apresenta, destacam-se polifenóis, contendo os flavonóides e as antocianinas (punicalgina e ácido elágico). Estes componentes são responsáveis por potente ação antioxidante (diminuindo os valores sanguíneos lipídios no plasma e em lipoproteínas isoladas (HDL – High Density Lipoprotein e LDL - Low Density Lipoprotein), anti-inflamatória e capacidade biológica de evitar lesões ateroscleróticas.

Uma revisão feita por Fuhrman & Aviram (2001) a respeito do efeito antioxidativo dos flavonoides presentes no suco de romã, comprovaram que diferentes grupos de flavonóides e taninos inibem a oxidação de LDL, *in vitro* e *in vivo*. Além de estudos feitos pelos mesmo em 2002, o suco também apresenta a propriedade de preservar a paraoxonase (enzima que possui uma ligação ao perfil lipídico e efeito protetor através do potencial antioxidante da lipoproteína de alta densidade (HDL), estaria diretamente ligada à redução de fatores de disfunção endotelial protegendo contra a oxidação de

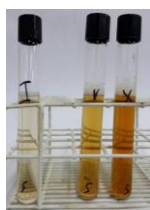


JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

lipoproteínas de baixa densidade (LDL) no soro humano, ao diminuir a quantidade de peroxidases lipídicas, que inativam a enzima.

Para saponinas fez-se a técnica proposta pela Sociedade Brasileira de Farmacognosia (SBF) disponibilizada em seu sítio eletrônico, o teste foi realizado em duplicata, a reação foi positiva devido à permanência de espuma no colarinho do tubo por 15 minutos (Figura 2).

Figura 2 – Presença de Saponinas no extrato aquoso dos frutos de Romã.



Fonte: Dos autores.

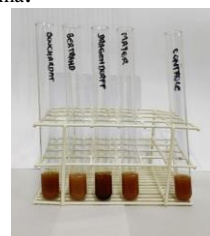
Na análise realizada para verificar a presença de saponinas, observou-se a presença de espuma persistente, de 1 cm nos tubos 2 e 3 após a adição do HCL. Segundo Simões et al. (2017) o teste de tensão superficial indica a presença de saponinas quando se obtém a formação de espuma, que não desaparece após a adição de ácido mineral diluído. As saponinas são

Indicadores	Coloração	Precipitado
Tubo 1 (Bertrand)	Laranja	Precipitado Branco
Tubo 2 (Dragendorff)	Vermelho Escuro	Precipitado Vermelho Tijolo
Tubo 3 (Bouchardat)	Laranja	Precipitado Branco
Tubo 4 (Mayer)	Laranja	Precipitado Branco
Tubo 5 (Branco)	Laranja	Sem precipitação

tradicionalmente utilizadas por sua ação expectorante e diurética, também tem o seu uso crescente na indústria de cosméticos, como tensoativos e produtos de higienização.

No teste fitoquímico para a detecção de alcaloides utilizou o reagente a base de iodoplatinato de potássio, Dragendorff. Esse quando em contato com amostra vegetal que contém alcaloides esse induz o aparecimento de cor avermelhada e também podendo levar ao aparecimento de precipitado de mesma coloração, evidenciando assim esse composto farmacognóstico. Verificou-se a formação de um precipitado amarelo alaranjado e insolúvel. Segundo Silva (2010) extratos vegetais quando em contato com o reagente Dragendorff verifica-se a presença de alcaloides devido a formação de precipitados floculosos (Figura 3) e variação de cor (Quadro 1).

Figura 3 – Presença de Alcaloides totais no extrato aquoso dos frutos de Romã.



Fonte: Dos autores.

Quadro 1 – Formação de precipitado e variação de cor no extrato de Romã.
Fonte: Dos autores.



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

Na identificação dos alcaloides totais foi possível evidenciar precipitados presentes no decocto da casca da Romã pulverizada devido aos reagentes serem específicos para a detecção das características metálicas dos alcaloides. Os alcaloides podem apresentar várias atividades farmacológicas, mas isso depende da sua estrutura química. De uma forma geral, eles podem estimular o sistema nervoso, são citotóxicos, antifúngicos, antibacterianos, e vem sendo amplamente utilizados como antiparasitários (SIMÕES *et al.*, 2017).

Com relação aos taninos colocou-se 1g do fármaco em tubo de ensaio, adicionou-se 10 ml de água destilada, logo após ferveu-se por 2 minutos, filtrou-se por algodão para um cálice, completou-se o volume do filtrado para 25mL com água destilada, logo após distribuir 20 mL do filtrado em cinco tubos de ensaio e executar as reações de identificação. Foi detectada a presença de taninos devido a presença de turvação e/ou precipitação da solução extrativa (Figura 4) ao contato com os reagentes: gelatina 2%, cloridrato de quinina 1% e metais pesados.

Figura 4 – Presença de taninos no extrato aquoso dos frutos de Romã.



Fonte: Dos autores.

No teste de verificação de taninos observou-se a presença de turvação e precipitado nas reações com gelatina, alcaloides e metais pesados. Esse fato é devido a capacidade dos taninos formarem complexos insolúveis em água com alcaloides, gelatinas e outras proteínas e íons metálicos. (CASTEJON, 2011). Plantas medicinais ricas em taninos são usadas como adstringentes nas diarreias resultantes de inflamação da mucosa intestinal, como adstringente, na leucorreia, no tratamento de queimaduras, feridas, eczemas e outras doenças de pele, como hemostático, internamente como antidiarreico. (COSTA, 2002).

De acordo com LORENZI & MATOS (2008) em seus estudos, a análise fotoquímica da romãzeira registra a presença de até 28% de taninos gálicos na casca do caule e dos frutos e, em menor quantidade, nas folhas; nas sementes 7% de um óleo desses



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

Tubos	HCl 0,1M (mL)	KH ₂ PO ₄ 0,15M (mL)	Na ₂ HPO ₄ 0,15M (mL)	K ₂ PO ₄ 0,15M (mL)	pH teórico	pH extrato de Romã	Cor verificada
1	9,5	0,5	-	-	2,1	0	Amarelo claro
2	0,5	9,55	-	-	3,6	4	Amarelo claro
3	-	10,0	-	-	4,7	5	Amarelo claro
4	-	9,5	0,5	-	5,6	6	Amarelo mas escuro
5	-	9,0	1,0	-	5	6	Amarelo
6	-	8,0	2,0	-	6,2	6	Amarelo Claro voltando pro escuro
7	-	7,0	3,0	-	6,5	7	Amarelo claro voltado pro escuro
8	-	6,0	4,0	-	6,6	7	Amarelo mas turvo
9	-	5,0	5,0	-	6,8	7	Amarelo escuro
10	-	4,0	6,0	-	7,0	8	Amarelo escuro
11	-	3,0	7,0	-	7,2	8	Amarelo turvo
12	-	2,0	8,0	-	7,4	8	Amarelo turvo
13	-	1,0	9,0	-	7,7	9	Amarelo escuro
14	-	5,0	-	5,0	8,0	9	Amarelo claro
15	-	4,5	-	5,5	9,8	9	Amarelo claro
16	-	3,0	-	7,0	10,7	9	Amarelo claro
17	-	-	3,0	7,0	11,2	10	Amarelo turvo

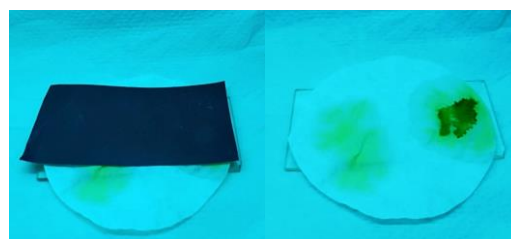
compostos responsáveis pela ação antimicrobiana dessa planta. Segundo Moorthy et al., 2013, a respeito dos compostos fenólicos presentes na romã, destaca-se a punicalagina sendo um tanino elágico derivado do fruto. A punicalagina é um dos principais constituintes antimicrobianos do fruto.

As cumarinas em contato com solução alcalina formou cor esverdeada fluorescente devido à quebra do anel lactônico. Segundo Bruneton (1995, apud Souza, 2005, p. 13) afirma que cumarinas em presença de substâncias alcalinas o anel lactônico se rompe e como consequência ocorre fluorescência esverdeada (Figura 5).

Na identificação de cumarinas, após a adição de duas gotas de hidróxido de potássio (KOH) ao extrato da punica pode-se observar a fluorescência Azul-verde na amostra, constatando assim a presença de cumarinas. As cumarinas possuem um espectro ultravioleta-UV característico, que permite sua identificação. Quando expostas a luz UV, podem se apresentar nas cores verde, amarela ou roxa (KUSTER; ROCHA, 2003). Várias são as atividades biológicas das cumarinas, entre as quais: anti-inflamatória, antiulcerogênica, anti-helmíntica e uma importante atividade anticoagulante (MONTAGNER, 2007).

Tabela 1 – Verificação do pH do extrato de Romã e detecção de antocianidinas.

Figura 5 – Presença de Cumarinas no extrato aquoso dos frutos de Romã.





Fonte: Dos autores.

JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

Para detecção de antocianidinas, foi montada uma série de tubos de ensaio contendo reagentes em diferentes volumetrias (Tabela 1) a fim de verificar a variação de pH da amostra analisada.

Conclusão

O presente trabalho mostrou que o consumo de romã (*Punica granatum*) tem muitos benefícios à saúde como por exemplo ações anti-inflamatórias, antimicrobianas e antioxidante. Isso se deve à presença as principais substâncias responsáveis pelas suas atividades terapêuticas, sendo elas os alcaloides totais, taninos, flavonoides, antocianinas, cumarinas e saponinas que teve sua presença comprovada nos testes feitos no Laboratório.

A literatura aponta a *P. granatum* como uma planta com grande potencial para prevenir e combater várias doenças. Mas, pela própria legislação, devido à pouca pesquisa em humanos a maior parte dos estudos foi realizada *in vitro* ou em animais. Sendo uma planta cultivável, a romã desperta o interesse das indústrias farmacêuticas e de gêneros alimentícios a fim de utilizar suas propriedades farmacológicas.

Referências

ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Farmacopeia Brasileira**, volume 1. 3ª Ed. Brasília, 1997.

AVIRAM, M. et al. Pomegranate juice consumption reduces oxidative stress, atherogenic modifications to LDL, and platelet aggregation: studies in humans and in atherosclerotic apolipoprotein E-deficient mice. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 71, n. 5, p. 1062- 76, 2000.

BOORHEN, R. L. E LAGE, E. B. Drogas e Extratos Vegetais Utilizados em Fitoterapia. V. 4. **Revista Fitos**. RJ – Brasil. 2009.

BRASIL. Teste de Saponina. Sociedade Brasileira de Farmacognosia. Disponível em: <<http://www.sbfgnosia.org.br/Ensino/saponinas.html>> Acesso em: mar. 2019.

CASTEJON, F.V. **Taninos e Saponinas**. Dissertação (Mestrado). Escola de Veterinária e Zootecnia. Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 26p, 2011.

CATÃO, R. M. R. (org.). Atividade antimicrobiana “in vitro” do extrato etanólico de *Punica granatum linn* (romã) sobre isolados dos ambulatoriais de *Staphylococcus aureus*. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**. v. 38, n. 2, p. 111-114, 2006.

FUHRMAN, B. e AVIRAM, M. Flavonoids protect from oxidation and attenuate atherosclerosis. **Current Opinion in Lipidology**, v. 12, n. 1, p. 41-8, 2001.

FUHRMAN, B. e AVIRAM, M. Preservation of paraoxonase activity by wine flavonoids: possible role in protection of LDL from lipid peroxidation. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 957, p. 321-4, 2002.

HARBORNE, J.B. e WILLIAMS, C.A. Advances in flavonoid research since 1992. **Phytochemistry**, Oxford, v. 52, p. 481-504, 2000.

Hayouni, E.A. et al. Hydroalcoholic extract based-ointment from *Punica granatum L.* peels with enhanced in vivo healing potential on dermal wounds. **Phytomedicine**, v. 8, p. 976-984, 2011.



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

IAL – INSTITUTO ADOLFO LUTZ. **Métodos físico-químicos para análise de alimentos**. 4 ed. São Paulo: Instituto Adolfo Lutz, 2005.

KUSTER, R. M. e ROCHA, L. M. Cumarinas, Cromonas e Xantonomas. In: SIMÕES, C. O. S.; et al. (Org.). **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5. ed. Porto Alegre/Florianópolis: Universidade/UFRGS/ Ed. da UFSC, p. 537-556, 2005.

LANGLEY, P. Why a pomegranate? **British of Medicine Journal**, v. 321, n. 4, p. 1153-4, 2000.

LORENZI, H. e F. J. ABREU MATOS. **Plantas Medicinais no Brasil: Nativas e Exóticas**. Nova Odessa, Instituto Plantarum de Estudos da Flora LTDA, 544 p, 2002.

LORENZI, H. e MATOS, F.J.A. **Plantas Medicinais no Brasil: Nativas e Exóticas**, 2 ed., p.350-351. São Paulo, 2008.

LORENZI, H. e SOUZA, H.M. **Plantas ornamentais no Brasil** – arbustivas, herbáceas e trepadeiras. 3.ed. Nova Odessa: Plantarum, p108, 2001.

MACEDO, E. V. e GEMAL, A. L. A Produção de Fitomedicamentos e a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. **Rev. Bras. Farm.** v. 90, n. 4, p. 290-297, 2009.

MACHADO, T.B. *et al.* *In vitro* activity of Brazilian medicinal plants, naturally occurring naphthoquinones and their analogues, against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 21, n. 3, p. 279-284, 2003.

MONTAGNER, C. **Atividades antifúngica, citotóxica (células tumorais humanas) e hemolítica de cumarinas naturais e semi-sintéticas**, UFSC, Florianópolis, 2007.

MORTON, J. BREADFRUIT. in: MORTON, J. (Ed.). **Fruits of warm climates**. **Morton Collectanea**, University of Miami, Coral Gables, FL. pp. 50-58, 1987

NEURATH, A.R. et al. *Punica granatum* (pomegranate) juice provides an HIV-I entry inhibitor and candidate topical microbicide. **BMC Infectious Diseases**, v. 4, n. 41, p.1-12, 2004.

NODA, Y.; KANEYUKI, T.; MORI, A.;

PACKER, L. Antioxidant activities of pomegranate fruit extract and its anthocyanidins: delphinidin, cyaniding and pelargonidin. **J. Agric. Food Chem., Washington**, v. 50, n. 1, p. 166-171, 2002.

OLIVEIRA L.P. et al. Atividade citotóxica e antiangiogênica de *Punica granatum L.*, Punicaceae. **Revista Bras. Farmacognosia**. v. 20, p. 201-207, 2010.

PINTO D.M. E CORDEIRO L.N. Atividades biológicas in vitro e in vivo de *Punica granatum L.* (romã). **Revta Bras. Med.** v. 65, p. 388- 391, 2008.

PRAKASH, A. O et al. Anti-implantation activity of some indigenous plants in rats. **Acta Eur Fertil.**, v. 16, n. 6, p. 441-448, 1985.

REZENDE, H.A. e COCCO, M.I.M. A Utilização de Fitoterapia no Cotidiano de uma População Rural. **USP**, v. 36, n. 3, p. 282-288, 2002.

RIBEIRO, A.Q; LEITE. J.P.V; BARROS, A.M. Dantas. Perfil de utilização de fitoterápicos em farmácias comunitárias de Belo Horizonte sob a influência da legislação nacional. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. p. 65-70, mar. 2005.

SAAD, G. A, et al, **Fitoterapia Contemporânea**, Tradução e ciências na Prática Clínica, 2ª edição- Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 441p, 2016.

SÁNCHEZ-MORENO, C. **Compuestos polifenólicos: efectos fisiológicos**. Actividad antioxidante. Alimentaria, Lisboa, ene-feb, p.29-40, 2002.

SIMÕES, C. M. O. *et al.* **Farmacognosia - da Planta ao Medicamento**, 5ª ed., Editora da UFSC: Santa Catarina, 2004.

SIMÕES, C. M. O *et al.* **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. Porto Alegre: Artmed, 2017.

SIMÕES, C.M.O, *et. al.* **Farmacognosia da planta ao medicamento**. 6. ed. Porto Alegre: Editora da UFSC, 2010.

SOARES, M.; et al. Compostos fenólicos e atividade antioxidante da casca de uvas Niágara e Isabel. **Revista Brasileira de Fruticultura**. v. 30,



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

n. 1, p. 59-64, 2008.

VIDAL, A. *et al.* Studies on the toxicity of *Punica granatum L.* (Punicaceae) whole fruit extracts. **J Ethnopharmacol.**, v. 89, n. 2-3, p. 295-300, 2003.

WERKMAN C. E GRANATO D. Aplicações terapêuticas de *Punica granatum L.* (romã). **Revista Bras. Plantas Mediciniais**, v.10, p.104-111, 2008



Desenvolvimento farmacotécnico de enxaguante bucal a base de extrato aquoso de *Punica sp* (Romã)

Alanna Silva Pinheiro¹, Ana Laura de Oliveira Gondin¹, Antônio Alcio Rodrigues Martins¹, Debora Rodrigues Gonçalves¹, Elaine da Silva Vieira¹, Eriton Faride Cunha Alves¹, Gabriel de Medeiros Roberto¹, Inácia Maria da Silva Pimentel¹, Jacqueline Cristinne Guimarães¹, João Pedro Braga Gebrim Silva¹, Kettleyn Kristtynna Gonçalves¹, Larissa Barros Louzada¹, Mayza dos Santos Barros¹, Mirtes dos Santos Barros¹, Renata Rodrigues de Oliveira¹ & Gyzelle Pereira Vilhena do Nascimento^{2,*}

1. Graduando do Curso de Farmácia do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC;

2. Docente do Curso de Farmácia do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC

*gyzelle.nascimento@uniceplac.edu.br

Resumo:

A Fitoterapia é conhecida como a ciência que estuda o efeito farmacológico de plantas com finalidade terapêutica e vem sendo ampliado devido seu fácil acesso, baixo custo e alta eficácia. O Brasil é um país que possui grande número de espécies vegetais com propriedades medicinais e que são usadas pela população há muito tempo, como no caso da *Punica granatum* L. (Romã), que tem alta atividade antimicrobiana, sendo muito utilizada para tratar problemas bucais, entre os componentes benéficos para a saúde bucal esta as punicalaginas, o ácido elágico e os polifenóis flavonoides. O trabalho descreve o desenvolvimento de enxaguante bucal a base de extrato aquoso de *Punica sp* (romã) que é uma planta muito utilizada para tratar problemas bucais. O uso de enxaguatórios bucais com adjuvantes da higiene bucal mecânica mostra-se eficaz no controle de microrganismos, uma vez que estes produtos contêm substâncias antimicrobianas. Para a obtenção do extrato foi utilizado o método de decocção utilizando o pericarpo (casca) da fruta *in natura*, afins de se obter uma solução ativa na preparação do enxaguante bucal. A partir desta produção, obteve-se um cosmético estável e com características organolépticas agradáveis.

Palavras-chave: Anti-infecciosos, Biofilme Dentário, Plantas Medicinais, Punicaceae, Tecnologia Farmacêutica.

Abstract:

Phytotherapy is known as the science that studies the pharmacological effect of plants with therapeutic purpose and has been expanded due to its easy access, low cost and high efficiency. Brazil is a country that has a large number of plant species with medicinal properties and are

used by the population for a long time, this is the case of *Punica granatum* L. (Pomegranate), which has high antimicrobial activity and is widely used to treat oral problems, among the components beneficial to oral health are punicalagins, ellagic acid and polyphenols, flavonoids. This work describes the development of a water based oral extract of *Punica sp* (pomegranate), a plant widely used to treat oral problems. The use of mouthwashes with mechanical mouth hygiene adjuvants is effective in the control of microorganisms, since these products contain antimicrobial substances. To obtain the extract, the decoction method was done using the pericarp (peel) of the fruit *in natura*, in order to obtain an active solution in the preparation of the mouthwash. From this production, a stable cosmetic was obtained with pleasant organoleptic characteristics

Keywords: Anti- infective agentes, Dental Plaque, Plants, Medicinal, Punicaceae, Technology, Pharmaceutical.

Introdução

De toda a biodiversidade disponível no planeta 20% do número total de espécies do mundo estão presentes no Brasil (ALBUQUERQUE, *et al.*, 2007; MACIEL, *et al.*, 2002). Estima-se que o número de espécies esteja entre 350.000 e 550.000, das quais somente 55.000 foram catalogadas. Parte



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

desta diversidade não foi investigada, mas apesar disso é um processo que está evoluindo (SIMÕES, *et al.*, 2003; OLIVEIRA *et al.*, 2009; CARTAXO, *et al.*, 2010). A etnobotânica é uma ciência que utiliza diversas abordagens para ampliar o conhecimento sobre a biodiversidade através dos saberes locais, aplicando diferentes estratégias principalmente para a seleção propícias a bioprospecção (SHELLEY, 2009; ALBUQUERQUE, 2010).

A Organização Mundial de Saúde tem incentivado o estudo de plantas medicinais, pois dados (Brasil, 2006) mostram que cerca de 85% da população mundial usou alguma planta na busca de alívio de alguma sintomatologia dolorosa ou desagradável (OLIVEIRA, *et al.*, 2006). Fatores econômicos e sociais são os principais motivos que estão colaborando com o desenvolvimento de práticas de saúde que incluam plantas medicinais. Devido ao seu esperado poder de curativo e preventivo várias plantas estão sendo empregadas na medicina popular, e por essa razão diversas pesquisas estão sendo realizadas até que sejam disponibilizadas para o consumo como medicamento (LANGLEY, 2000). Na maior parte dos casos, os trabalhos de

pesquisa com plantas medicinais, originam medicamentos em menor tempo e custo muitas vezes inferior e com isso são mais acessíveis à população (OLIVEIRA *et al.*, 2006).

O uso de plantas medicinais é milenar, entretanto, desde o início deste século, tem ocorrido um crescente interesse pelo estudo de espécies vegetais e seu uso tradicional em diferentes partes do mundo. As plantas medicinais e seus derivados estão entre os principais recursos terapêuticos da Medicina Tradicional e da Medicina Complementar e Alternativa e vem há anos sendo utilizados pela população brasileira nos seus cuidados com a saúde. (MACEDO, 2016). A Fitoterapia é conhecida como a ciência que estuda o efeito farmacológico de plantas com finalidade terapêutica. Os medicamentos fitoterápicos têm despertado o interesse de diversos centros de pesquisas e indústrias e o seu uso vem se intensificando. Pesquisas científicas já comprovaram a eficácia de inúmeros extratos vegetais com aplicabilidade na Medicina e na Odontologia. Dentre as principais plantas com ação terapêutica em afecções bucais estão o cravo-da-índia, a camomila, a romã, a malva, a unha-de-gato e a própolis. Essas plantas



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

têm propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias, cicatrizantes e analgésicas (ALELUIA *et al.*, 2015).

O Brasil é um país que possui grande número de espécies vegetais com propriedades medicinais e que são usadas pela população há muito tempo, como no caso da romã (*Punica granatum* L.). Os preparos obtidos da romãzeira (flor, fruto e casca do fruto) são popularmente usados para tratar vários problemas de saúde tais como faringites, laringites, bronquites, lesões e abscessos de pele e mucosas, diarreias de origem bacteriana e parasitária, cólicas, hemorroidas, infecções de vias urinárias e genitais, viroses em geral, infecções por fungos, conjuntivites, gengivites, glossites, e estomatites aftosas ou aftas (JÚNIOR *et al.*, 2016).

A *Punica sp.* é uma planta muito utilizada para tratar problemas bucais um dos motivos para tal efeito é a presença de compostos fenólicos que na romã de acordo com Santiago *et al.* (2014) são produtos do metabolismo secundário de vegetais e alguns, principalmente os presentes nas cascas dos frutos, têm como função a proteção da planta contra condições adversas e contribuem para as características de adstringência, cor e sabor e sua estabilidade oxidativa. Tais

compostos podem apresentar ainda propriedades antioxidantes, anti-inflamatória e hipocolesterolêmica. Seus frutos são comestíveis. A literatura etnofarmacológica refere o uso do pericarpo, que é a parte externa do fruto, para tratamento de inflamações na boca e na garganta e, do líquido do arilo das sementes contra catarata, apenas com base na tradição. De longa data se conhece a atividade das cascas do caule e da raiz desta planta contra vermes chatos (solitária), diarreia crônica e disenteria amebiana, cuja ação é justificada pela presença do alcaloide isopeletierina e seus análogos. Externamente, na forma de infusão em bochechos e gargarejos, é usada contra gengivites e faringites e, em banhos contra afecções vaginais e leucorréias (LORENZI & MATOS, 2008). Conforme estudos realizados por Lorenzi & Matos (2008), a análise fitoquímica da romãzeira registra a presença de até 28% de taninos gálicos na casca do caule e dos frutos e, em menor quantidade, nas folhas; nas sementes 7% de um óleo essencial, que entre seus ácidos graxos está principalmente o ácido punícico.

Os ensaios farmacológicos realizados com extratos do pericarpo



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

mostraram: atividade contra as bactérias patogênicas, inibição superior do crescimento de tumores experimentais, enquanto os taninos isolados do pericarpo se mostraram ativos contra o vírus HVS-2 do herpes genital, inibindo sua replicação e bloqueando, em cultura de células, a sua adsorção nas células testadas. Já o suco do fruto liofilizado deu bons resultados no tratamento da despigmentação da pele, na forma de creme. Mesmo considerando que a eficácia e segurança dessas preparações ainda não foram comprovadas através de ensaios clínicos, as propriedades químicas e farmacológicas descritas permitem recomendar várias preparações para os tratamentos caseiros com esta planta (LORENZI & MATOS, 2008). Atualmente muitos trabalhos científicos são feitos estudando as propriedades medicinais da romãzeira. No entanto, há ainda poucos estudos etnobotânicos, de farmacognosia e toxicológicos suficientes para elucidar os mecanismos de ação e efeitos dos constituintes químicos derivados da romã (MACHADO *et al.*, 2003). Jiménez Misas *et al.* (1979) analisaram extratos aquosos, alcoólicos e cetônicos das folhas e caule das plantas de várias famílias para avaliar as propriedades

antibacterianas e verificaram que o extrato de *P.granatum* apresentou os melhores resultados, inibindo mais de 50% do crescimento bacteriano. Dentre os componentes presentes na romã, alguns deles exercem atividades benéficas para a saúde bucal, especialmente em relação ao desenvolvimento de gengivite. São eles: punicalaginas (uma família de tanino encontrado na romã), ácido elágico e, em especial, os polifenóis flavonoides (SEERAM *et al.*, 2005).

Li *et al.* (2005) relataram o poder inibitório *in vitro* de um extrato da flor do *P. granatum* sobre uma enzima bacteriana digestiva da sucrose que é considerado o fator responsável por despertar problemas orais, como a gengivite. Em outros dois estudos, a lavagem bucal aguda com diferentes extratos removeu placas bacterianas dos dentes de voluntários (DI SILVESTRO, 2009). Segundo Lorenzi & Matos (2008), nas inflamações da boca e da garganta podem-se mascar pequenos pedaços secos ou frescos da casca do fruto como se fossem pastilhas ou usar o cozimento (decocto), preparado com uma colher das de sopa dos pedacinhos da casca em água suficientes para uma xícara das médias, na forma de



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

bochechos ou gargarejos ou em compressas; nos casos de herpes genital pode-se fazer lavagens e compressas nos locais afetados com o mesmo tipo de cozimento.

A cavidade bucal é dotada de diferentes sítios ecológicos como a língua, superfície dos dentes, mucosas e bolsas anaeróbicas, o que a torna um nicho ecológico complexo e colonizado por uma microbiota diversa. Estes microrganismos se organizam e as interações entre as espécies bacterianas, desde os primeiros estágios da colonização até a formação do biofilme maduro são os principais agentes etiológicos das doenças infecciosas orais, como cárie dentária, gengivite e periodontite (CARVALHO, 2018). Dessa forma, o controle do biofilme, por meio da escovação dentária e uso do fio dental se torna essencial para a garantia da saúde bucal. Além disso, o uso de enxaguatórios bucais com adjuvantes da higiene bucal mecânica mostra-se eficaz no controle de microrganismos, uma vez que estes produtos contêm substâncias antimicrobianas, o que possibilita a prevenção das patologias bucais e a manutenção de dentes e tecidos de suporte saudáveis, estudo clínico recente mostrou que a escovação dentária

complementada pelo uso de enxaguante reduziu em 83% as bactérias do biofilme após 4 semanas de uso (CARVALHO, 2018).

Os enxaguatórios bucais têm sido utilizados no controle químico de placa bacteriana como substitutos ou adjuntos aos procedimentos mecânicos, além de se constituírem em facilitadores para a veiculação de compostos ativos para o tratamento de afecções específicas. Em geral, os antissépticos bucais não apresentam composição complexa; o diferencial neste tipo de produto é a sua eficácia antimicrobiana considerando os compostos ativos presentes, associados ou não a compostos de flúor (BUGNO *et al.*, 2006). Embora a utilização de enxaguantes seja cada vez mais comum e indicada por profissionais da saúde como método complementar de higiene bucal, os procedimentos de controle de qualidade relacionados com a atividade antimicrobiana destes produtos contra as bactérias da cavidade oral ainda são escassos, evidenciando a necessidade de mais estudos que comprovem sua eficácia. (CARVALHO, 2018).

Ante ao exposto este estudo teve como objetivos desenvolver um enxaguante bucal a base de extrato aquoso de *Punica granatum* L (Romã).



Material e Métodos

Material vegetal

O material vegetal foi coletado no mês de abril, na cidade satélite do Gama, Distrito Federal, área residencial, em ambiente antropizado. Foram coletados frutos maduros de acordo com as características botânicas da planta. Após a identificação os frutos foram levados para o laboratório Farmacognosia do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, UNICEPLAC e, em seguida foram selecionados e lavados com água corrente para submissão das análises.

Extrato Romã (*Punica granatum* Linn.)

Para a obtenção do extrato de *Punica granatum* L., levou-se em consideração a metodologia proposta por V. Pereira *et al.* (2006). A mesma foi realizada da seguinte maneira, porém com adaptações, como adaptação utilizamos a decocção como método de extração. Para a obtenção do extrato foi feito a decocção utilizando como droga vegetal o pericarpo da fruta *in natura*. Nesta etapa, foram utilizados aproximadamente 1,4 litros de água destilada para 0,614 Kg de matéria previamente rasurada a fim de otimizar a extração, esta quantidade foi definida a partir de um cálculo de proporção com

base em dados da metodologia de V. Pereira *et al.* (2006). Essa solução foi levada a chapa de aquecimento e ficou até o momento que começou a levantar fervura, com o objetivo de preservar os polifenóis presentes no pericarpo da fruta. Em seguida a solução foi filtrada para retirada de resíduos sólidos, e por fim fez-se o resfriamento do extrato, para ser utilizado na produção do enxaguante bucal.

Desenvolvimento de Enxaguante Bucal a base de extrato de Romã

A obtenção do enxaguante bucal foi realizado de acordo com o método proposto por Zanin, et al (2007), onde inicialmente misturou-se os componentes: Fluoreto de Sódio; Benzoato de Sódio; Sacarina; EDTA Dissódico e Lauril Sulfato de Sódio. Posteriormente, adicionou-se uma quantidade de água suficiente para realizar a solubilização desses compostos. Após essa solubilização, em um recipiente separado, dissolveu-se o Irgasan DP 300 no extrato aquoso da romã e reservou-se. Em seguida, adicionou-se o aroma de menta no polietilenoglicol. Por fim, agregou-se a fase solubilizada na água com polietilenoglicol acrescido de aroma de menta e o Irgasan DP 300 dissolvido do



extrato aquoso de romã, juntamente com água qsp. Para o ajuste do pH do produto final obtido, acrescentou-se hidróxido de sódio a 20% até obter um pH no valor aproximadamente de 6,00.

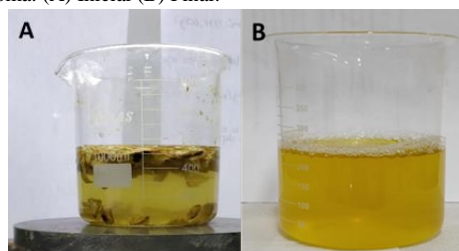
Resultados e Discussão

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2011 definiu a forma farmacêutica como sendo o estado final de apresentação que os princípios ativos farmacêuticos possuem após uma ou mais operações farmacêuticas executadas com a adição de excipientes apropriados ou sem a adição de excipientes, a fim de facilitar a sua utilização e obter o efeito terapêutico desejado, com características apropriadas a uma determinada via de administração (BRASIL, 2011). Para a determinação da forma farmacêutica diversos fatores devem ser levados em consideração, assegurando a eficácia do fármaco. Além disso deve-se buscar a melhor via de administração do fármaco (TOLEDO *et al.*, 2003).

Para desenvolvimento da fórmula farmacêutica enxaguante bucal fez-se decocto das cascas do fruto, *Punica granatum* L (Romã), e utilizada a solução como parte ativa do produto (Figura 1A) e extrato finalizado com

avaliação das características organolépticas, ou seja, as propriedades que podem ser percebidas pelos nossos sentidos. O extrato apresentou sabor amargo, odor amadeirado e ausência de turbidez (Figura 1B).

Figura 1– Processo extrativo com uso das cascas do fruto da Romã. (A) Inicial (B) Final.



Fonte: Dos autores.

Vários agentes antimicrobianos obtidos de produtos naturais vêm sendo estudados e várias pesquisas têm apontado seu efeito. O emprego desses compostos na odontologia pode ser considerado um instrumento de apoio na terapia de diversas patologias bucais, como na prevenção e no tratamento de cárie dentária, doença periodontal e candidíase oral (CASTILHO, MURATA e PARDI, 2007).

O extrato de romã incorporado à formulação apresenta atividade antimicrobiana e principalmente antibacteriana. Pereira *et al.* (2005), concluiu que o extrato de *Punica granatum* Linn, (romã) produz uma significativa atividade antibacteriana (bacteriostática e bactericida) in vitro



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

sobre os principais microrganismos do biofilme dental, o que possibilita a este extrato um efeito no controle do biofilme já estabelecido e conseqüentemente prevenção da cárie dentária e da gengivite. O extrato aquoso da casca do fruto da romã segundo Pereira *et al.* (2006), apresenta potencial atividade antimicrobiana sobre os microrganismos presentes no biofilme supragengival.

Campos, Carli & Cota (2018) através de uma revisão sobre a atividade da *punica* demonstrou que a romã se apresenta como uma promissora alternativa à terapia antimicrobiana padrão para auxiliar no controle mecânico da placa com melhora dos sinais clínicos. Esse e os demais estudos justificam o interesse em elaborar uma formulação com este ativo.

A adição de adjuvantes primários permite que a forma farmacêutica mantenha-se estável e a adição de adequadores organolépticos permitem aumentar a aderência ao tratamento pelos pacientes. Formas sólidas permitem uma biodisponibilidade mais efetiva. (TOLEDO *et al.*, 2003).

Dentre as formas farmacêuticas líquidas cosméticas temos os enxaguantes bucais, que podem ser

preparadas por solubilização dos componentes da formulação, ligeiramente adocicada e com sabor agradável, que será refrescante na boca e que pode conter um ou mais princípios ativos (BRASIL, 2011).

Com o intuito de se adequar a essas determinações, que a forma farmacêutica estabelecida para o presente trabalho foi desenvolvimento de enxaguante bucal a partir do extrato de Roma, pois a partir da produção delas obteve-se um cosmético estável, ou seja, não houveram alterações nas características da forma farmacêutica desenvolvimento ao adicionar o extrato aquoso, e com características organolépticas agradáveis. Os componentes e quantidades foram utilizados para a manipulação do enxaguante bucal estão descritos no Quadro 1.

O lauril sulfato de sódio foi utilizado como agente tensoativo, que são as substâncias utilizadas para limpeza mais conhecidas, práticas, eficazes, seguras e difundidas no mundo. São moléculas anfifílicas e capazes de diminuir a tensão interfacial entre água e óleo, permitindo que elas se misturem (RIBEIRO, 2010). O EDTA foi utilizado como agente quelante, pois forma um



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

complexo estável com metais. Ele é utilizado como estabilizante para complexar metais pesados, os quais podem provocar instabilidade em formulações (FERREIRA, 2002).

O fluoreto de sódio foi utilizado devido seu efeito na prevenção da cárie dentária. O flúor atua principalmente por via tópica, através da regressão do processo de desmineralização do esmalte dentário e inibição bacteriana. O processo de inibição da

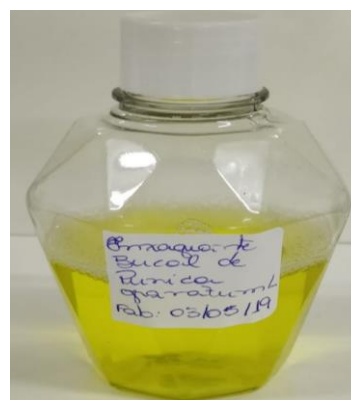
desmineralização e reforço da remineralização são considerados um dos fatores mais importantes que contribuem para o sucesso da utilização do flúor no controle da cárie dentária (LUÍS *et al.*; 2001). O benzoato de sódio foi utilizado como conservante, ele é utilizado em preparações líquidas ou semissólidas para prevenir o crescimento fúngico (FERREIRA, 2002).

Quadro 1 – Quantidade de cada componente utilizado na formulação.

Componentes da Fórmula Farmacêutica	Quantidade
Fluoreto de sódio (NaF)	0,087g
Benzoato de Sódio	0,103g
Sacarina	0,150g
ETDA	0,015g
Lauril Sulfato de Sódio	0,20g
Água	98,415mL
Extrato da romã	1,0mL
Corante	Quantidade suficiente
Essência de Menta	Quantidade suficiente

Ao produto acabado, Figura 2, mostra que houve acréscimo de corante para realçar o amarelo característico das cascas do fruto *Punica granatum* L. Além disso, para tornar a palatabilidade mais aceitável para o paciente e para agregar frescor aromatizante de menta.

Figura 2 – Enxaguante bucal de extrato de Romã.



Fonte: Dos autores.

Com demonstrado, no presente estudo, várias pesquisas têm apontado



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

para o efeito antimicrobiano da *Punica granatum* Linn (romã). O emprego desse composto na odontologia pode ser considerado um instrumento de grande importância para o tratamento e prevenção de diversas patologias bucais.

Conclusão

O enxaguatório apresentou odor e cor adequados e devido aos adjuvantes adicionados pode gerar palatabilidade agradável. Podendo ser utilizado na prevenção e tratamento da saúde bucal. Sugere-se que sejam realizados estudos para testar sua eficácia e segurança, afim de relatar sua ação no controle do biofilme dental e na prevenção da cárie.

Referências

- ADAMS, L.S. et al. In vitro antiproliferative, apoptotic and antioxidant activities of punicalagin, ellagic acid and a total pomegranate tannin extract are enhanced in combination with other polyphenols as found in pomegranate juice. **J Nutr Biochem**, v. 16, p. 360-367, 2005.
- ALBUQUERQUE, U. P. et al. Avanços nas pesquisas etnobotânicas no Brasil. **Acta Botanica Brasilica**, v. 23, p. 590-605, 2009.
- ALBUQUERQUE, U.P. Implications of ethnobotanical studies on bioprospecting strategies of new drugs in semi-arid regions. **The Open Complementary Medicine Journal**, v. 2, p. 21-23, 2010.
- ALBUQUERQUE, U.P.; OLIVEIRA, R.F. Is the use-impact on native caatinga species in Brazil reduced by the high species richness of medicinal plants? **Journal of Ethnopharmacology**, v. 113, p. 156-170, 2007.
- ALELUIA, C.M. et al. FITOTERÁPICOS NA ODONTOLOGIA. **Rev. Odontol.** Univ. Cid. São Paulo, 2015.
- AVIRAM, M. et al. Pomegranate juice consumption reduces oxidative stress, atherogenic modifications to LDL, and platelet aggregation: studies in humans and in atherosclerotic apolipoprotein E-deficient mice. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 71, n. 5, p. 1062-76, 2000.
- BRASIL. Anvisa. **Vocabulário Controlado de Formas Farmacêuticas, Vias de Administração e Embalagens de Medicamentos**, 1ª Edição / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2011.
- BUGNO, Adriana et al. Enxaguatórios bucais: avaliação da eficácia antimicrobiana de produtos comercialmente disponíveis. **Rev Inst Adolfo Lutz**, São Paulo, 2006. Disponível em: <http://periodicos.ses.sp.bvs.br/pdf/rial/v65n1/v65n1a08.pdf>. Acesso em: 17 abr. 2019.
- CAMPOS, J.R., CARLI, L. E., e COTA, L.O.M. Efeitos terapêuticos do uso de produtos derivados da romã (*Punica granatum*) como coadjuvante no tratamento das doenças periodontais: uma revisão de literatura. **Braz J Periodontol**, v. 28, n. 2, p. 32-42, 2018.
- ARTAXO, S.L.; SOUZA, M.M.A.; ALBUQUERQUE, U.P. Medicinal plants with bioprospecting potential used in semi-arid northeastern Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 131, p. 326-342, 2010.
- CARVALHO, Luciane de Jesus. **Eficácia Antimicrobiana de Enxaguantes em Bactérias Bucais**. Trabalho de Conclusão de Curso - Universidade Federal do Pará em parceria com o Instituto de Ciências da Saúde, Pará, 2018.
- CASTILHO, A.R., MURATA, R.M. e PARDI, V., Produtos naturais em odontologia. **Revista saúde**, Bauru, v. 1, n. 1, p. 11-19, 2007.
- DAS, A.K. et al. Studies on antidiarrhoeal activity of *Punica granatum* seed extract in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 68, p. 205-8, 1999.
- DISILVESTRO, R. A. et al. Pomegranate Extract Mouth Rinsing Effects on Saliva



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

Measures Relevant to Gingivitis Risk. **Phytother Res**, v. 23, p. 1123- 1127, 2009.

FERREIRA, A. O. **Guia Prático da Farmácia Magistral**. 2ª ed. São Paulo: Pharma Books, 2002. 279p.

GOSMANN, G. et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5ª ed. Porto Alegre/Florianópolis: Editora da UFRGS / Editora UFSC, 2003.

GRYNBERG, N.F et al. Plantas Medicinais: A Necessidade de Estudos Multidisciplinares. **Química Nova**, v. 25, n. 3, p. 429-438, 2002.

JIMÉNEZ MISAS, C.A.; ROJAS HERNANDEZ, N.M.; LOPEZ ABRAHAM, A.M. Biological evaluation of Cuban plants. IV. **Revista Cubana de Medicina Tropical**, v. 31, n. 1, p. 29-35, 1979.

JÚNIOR, NASCIMENTO B.J *et al.* Estudo da ação da romã (*Punica granatum L.*) na cicatrização de úlceras induzidas por queimadura em dorso de língua de ratos Wistar (*Rattus norvegicus*). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Campinas-SP, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbpm/v18n2/1516-0572-rbpm-18-2-0423.pdf>. Acesso em: 17 abr. 2019.

LANGLEY, P. Why a pomegranate? **British of Medicine Journal**, v. 321, n. 4, p. 1153-4, 2000.

LI, Y. F. *et al.* Evaluation of antioxidant properties of pomegranate peel extract in comparison with pomegranate pulp extract. **Food Chemistry**, v. 96, n. 2, p. 254-260, May 2006. ISSN 0308-8146.

LORENZI, H. & MATOS, F.J.A. **Plantas Mediciniais no Brasil: Nativas e Exóticas**, 2º Ed., p.350-351. São Paulo, 2008.

LUÍS, H. S. *et al.* Xillitol e flúor na prevenção da cárie dentária. **Revista Portuguesa de estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**, v. 42, n. 1, p. 35-39, 2001.

MACEDO, Jussara Alice Beleza. **Plantas medicinais e fitoterápicos na atenção primária à saúde: contribuição para profissionais prescritores**. Rio de Janeiro, 2016. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/17719/2/12.pdf>. Acesso em: abr. 2019.

MACHADO, T.B. *et al.* *In vitro* activity of Brazilian medicinal plants, naturally occurring naphthoquinones and their analogues, against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 21, n. 3, p. 279-284, 2003.

MARTINS, E. **Plantas medicinais**. Viçosa: UFV, p.162-163, 1995.

OLIVEIRA, M.J.R.; SIMÕES, M.J.S.; SASSI, C.R.R. Fitoterapia no Sistema de Saúde Pública (SUS) no Estado de São Paulo, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 8, n. 2, p. 39-41, 2006.

PEREIRA, J. V. *et al.* Efeito antibacteriano e antiaderente *in vitro* do extrato da *Punica granatum* Linn. sobre microrganismos do biofilme dental. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 1, p. 88-93, 2006.

PEREIRA, J.V. *et al.* Estudos com o extrato da *Punica granatum* Linn. (Romã): Efeito antimicrobiano *in vitro* e avaliação clínica de um dentífrico sobre o biofilme dental. **Revista Odonto Ciência**, v. 20, n. 49, p. 262-269, 2005.

RIBEIRO, C. **Cosmetologia Aplicada a Dermotética**. 2ª ed. São Paulo: Pharma Books, 2010. 441p.

SANTIAGO, M. C. P. A. *et al.* **Determinação de Punicalagina em Romã (*Punica granatum L.*) por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência**. Rio de Janeiro, agosto 2014. Disponível em: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/bitstream/doc/984660/1/CT204PunicalaginaManuela.ppt> Acesso em: 17 abr. 2019.

SHELLEY, B.C.L. Ethnobotany and the process of drug discovery: A laboratory exercise. **The American Biology Teacher**, v.71, n. 9, p. 541-547, 2009

TOLEDO, A. *et al.* Fitoterápicos: uma abordagem farmacotécnica. **Revista Lecta**, v. 21, n. 1/2, p. 7-13, 2003.

V. PEREIRA, Jozinete *et al.* Efeito Antibacteriano e antiaderente *in vitro* do extrato da *Punica granatum* Linn. sobre microrganismos do biofilme dental. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, João Pessoa, 2006 Disponível em:



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2019

http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-695X2006000100016&script=sci_arttext.

Acesso em: 13 mar. 2019.

VAN ELSWIJK, D.A. *et al.* Rapid dereplication of estrogenic compounds in pomegranate (*Punica granatum*) using on-line biochemical detection coupled to mass spectrometry. **Phytochemistry**, v. 65, n. 2, p. 233-41, 2004.

VASCONCELOS, L. C. S.; SAMPAIO, M. C. C.; SAMPAIO, F. C.; HIGINO, J. S. Use of *Punica granatum* Linn as an antifungal agent against candidosis associated with denture stomatitis. **Mycoses**, v. 46, p. 192-196, 2003.

ZANIN, S.M.W *et al.* Enxaguatório Bucal: Principais Ativos e Desenvolvimento de Fórmula contendo Extrato Hidroalcoólico de *Salvia officinalis* L. **Visão Acadêmica**, Curitiba. 2007.