

Revista de Farmácia das Faculdades Santo Agostinho

ISSN 2236-5273

Revista de Farmácia das Faculdades Santo Agostinho | v. 3 | n. 1 | 2013



REVISTA ELETRÔNICA DE FARMÁCIA DAS FACULDADES SANTO AGOSTINHO

Faculdade de Saúde e Desenvolvimento Humano Santo Agostinho

Organizadores

Prof. Ms. Flávio Júnior Barbosa Figueiredo
Prof. Ms. Pollyanna Alvaro Spósito

Corpo Editorial

Prof. Ms. Flávio Júnior Barbosa Figueiredo
Prof. Dra. Nádia Allesio Veloso
Prof. Ms. Pollyanna Alvaro Spósito
Prof. Dra. Viviane Aguiar Andrade
Prof. Ms. Waldemar de Paula Júnior

Diagramação

Maria Rodrigues Mendes

Revista de Farmácia das Faculdades Santo Agostinho / Faculdades Santo Agostinho.
- Vol. 3, n. 1, -.- Montes Claros : Faculdades Santo Agostinho, 2013 - v. : il. 21 cm.

Anual

Vol. 3, n. 1, 2013.

Organizador: Flávio Júnior Barbosa Figueiredo; Pollyanna Alvaro Spósito

ISSN 2236-5273

1. Saúde. 2. Medicamentos. 3. Farmacologia. I. Faculdades Santo Agostinho. II.
Título

CDU: 615

Catálogo Bibliotecário Edmar dos Reis de Deus. CRB 6-2486

Sumário

Análise Comparativa da Qualidade de Homogeneização em Gral de Porcelana e em Saco Plástico na Manipulação de Pós SILVA, E.C.L.; CARDOSO, G.; GUEDES, L.F.P.	5
Análise do Teor de Captopril pelo Método de Titulação Iodotométrica em Solução Oral de Xarope GOMES, J.A.; FERREIRA, N.S.; GUEDES, L.F.P.	15
Estudo da Atividade Antibacteriana de Extrato Fluido de Folhas Secas de Maracujá do Sono (<i>Passiflora Setacea</i>) ANDRADE, V. F.; OLIVEIRA, C. S.; ALMEIDA, J. R.; SANTOS, C. A. M....	23
Estudo Retrospectivo de Leishmaniose no Município de Januária-MG DIAS, D. O.; DE PAULA JÚNIOR, W.; CARDOSO, E.R.	31
O uso de Medicamentos por Portadores de Deficiência Visual SANTOS, G. S.; MATTOS, A. A.; RODRIGUES, D. A.; SANTOS, D. S.; ALMEIDA, J. R.; FIGUEIREDO, F. J. B.	39
Propriedades Terapêuticas da <i>Annona Muricata</i> L.: Uma Revisão JESUS, C. B. A.; BOTELHO, M. H. M.; SANTOS, D. S.; FIGUEIREDO, F. J. B.; ANDRADE, V. A.; VELLOSO, N. A.	49
Instruções Aos Autores.....	61

ANÁLISE COMPARATIVA DA QUALIDADE DE HOMOGENEIZAÇÃO EM GRAL DE PORCELANA E EM SACO PLÁSTICO NA MANIPULAÇÃO DE PÓS

SILVA, E.C.L.¹; CARDOSO, G.¹; GUEDES, L.F.P.^{1*}

Resumo: Este trabalho teve a finalidade de avaliar comparativamente dois processos de homogeneização de pós. Foram comparados os processos de homogeneização em saco plástico com a homogeneização em gral avaliados pelos testes quantitativos de doseamento de teor do princípio ativo captopril nos produtos manipulados. Para determinar a eficácia da homogeneização por cada técnica, foram preparadas 100 cápsulas de captopril 10 mg pela técnica de homogeneização em saco plástico e 100 cápsulas através da diluição geométrica, os dois testes foram realizados em triplicata e utilizado o método de titulometria por iodometria para quantificar o teor de captopril nos pós. Os dados indicam que o teor de captopril em homogenizados de qualquer uma das técnicas está dentro do limite recomendado pela farmacopeia.

Palavras-chave: Homogeneização de pós, gral de porcelana, saco plástico, captopril.

Abstract: The aimed of this study was to assess two homogenization powder processes. We compared the homogenization processes in plastic bag with homogenization in porcelain mortar and the tests evaluated by quantification of captopril content in products handled. To determine the efficiency of each technique were prepared 100 capsules of captopril 10 mg homogenized

¹ Curso de Farmácia, Faculdades Santo Agostinho Montes Claros, MG, Brasil.

* Autor para correspondência: luciano@drogariaminasbrasil.com.br

in plastic capsules and 100 capsules prepared via geometric dilution. The two tests were performed in triplicate and the iodometric titration method was used for quantifying captopril content of the powders. The data indicated that the amount of captopril homogenized in any one of the techniques is within the limits recommended by the pharmacopoeia.

Keywords: Powder homogenization, porcelain mortar, plastic bag, captopril.

Introdução

O ato farmacêutico é definido como saber obter, conservar as matérias-primas ou as drogas simples, dar a forma necessária e, a seguir, misturá-las para compor o medicamento prescrito pelo médico (AIACHE *et al.*, 1998).

A manipulação de medicamentos surgiu na pré-história, quando o homem se utilizava das plantas para alcançar a cura de suas enfermidades. Na Idade Média, nasceu a alquimia, ciência que realizava transmutações entre substâncias e, nesse mesmo período, como reação a essa ciência, iniciou-se o estudo dos vegetais para o tratamento de doenças em órgãos que se pareciam com a planta (GENARO, 2004).

No Brasil, a farmácia de manipulação surgiu com as boticas, local onde os boticários preparavam produtos farmacêuticos, de acordo com a farmacopeia e seguindo as prescrições médicas, tudo na presença do doente. Com a revolução industrial e a produção de medicamentos em série, a manipulação teve um declínio.

Segundo Allen (2007), na década de 1970, notou-se um aumento na manipulação de medicamentos devido ao custo menor que os industrializados; à necessidade de muitos pacientes de medicamentos com doses, formas e concentrações indisponíveis na indústria; à necessidade individual do paciente quanto a componentes da formulação e ao interesse dos médicos de testarem novos produtos para alcançarem o resultado esperado.

Em 2007, foi criada a Resolução RDC nº 67 que define a manipulação “como um conjunto de operações farmacotécnicas, com a finalidade de elaborar preparações magistrais e oficinais e fracionar especialidades farmacêuticas para uso humano”.

A maioria dos produtos farmacêuticos é produzida a partir de mais de uma substância, isso se faz necessário para que eles produzam a ação esperada. Para isso são adicionadas aos medicamentos substâncias que vão facilitar a preparação e assegurar que a fórmula farmacêutica seja eficaz, os chamados excipientes (PRISTA et al., 2006). Dentre eles, podemos citar os diluentes, lubrificantes, desintegrantes e aglutinantes que desempenham diversas funções na formulação.

As formas farmacêuticas sólidas de uso oral empregadas com a finalidade de obter-se ação sistêmica, potencialmente, geram problemas de biodisponibilidade em função do processo de fabricação (GENARO, 2004). Durante o processo de fabricação de cápsulas, em uma farmácia magistral, a homogeneização dos pós representa uma etapa fundamental na qualidade dos medicamentos, influenciando diretamente na sua concentração e posteriormente no seu efeito terapêutico (GIL, 2007).

Para garantir a qualidade do medicamento, faz-se necessária a combinação e/ou mistura de substâncias com o objetivo de assegurar que o fármaco se encontre de forma homogênea e que ele seja liberado no local de ação desejado (ZUBIOLI, 2004). Assim, a operação de mistura faz parte da fabricação de várias preparações farmacêuticas, como cápsulas, comprimidos, sachês, dentre outros.

A mistura é uma operação unitária que tem por objetivo trabalhar dois ou mais componentes, a princípio segregados ou parcialmente misturados, de modo que cada unidade de cada um dos componentes passe a entrar em contato o mais próximo possível com as unidades de um outro componente ou de cada um dos outros componentes. (AULTON, 2005). Uma mistura é considerada homogênea quando qualquer parte retirada dela contém todos os constituintes em proporções iguais aos da totalidade da preparação.

Na manipulação de pós, segundo Ferreira (2002), são descritos quatro métodos de mistura, sendo eles: espatulação, trituração, tamisação e diluição geométrica.

A espatulação consiste na mistura de pós com uma espátula, sendo que os pós utilizados devem ser finos e de tamanho uniforme, pois nesse processo não há redução do tamanho das partículas. Esse método não é recomendado para grandes quantidades de pós ou para substâncias potentes, pois sua homogeneidade não é segura (FERREIRA, 2002).

Na trituração, o material é comprimido na parede do gral através de movimentos circulares com o pistilo, normalmente utiliza-se o gral de porcelana por ser mais eficiente devido à superfície áspera que facilita a comunicação da substância (FERREIRA, 2002). O vidro é comumente usado na preparação de pomadas, soluções, suspensões, mas não é indicado para a mistura de materiais sólidos duros.

A tamisação é o processo pelo qual os pós são separados e classificados de acordo com o tamanho das partículas. Esse processo é importante para determinar a tenuidade de um pó. De acordo a Farmacopeia Americana (USP XXIV), os pós podem ser classificados em cinco grupos baseados na tenuidade: pó muito grosseiro, pó grosseiro, pó moderadamente fino, pó fino e pó muito fino. Os pós são também divididos em pós-simples, aqueles que resultam da divisão de uma única droga, e os pós-compostos que são obtidos a partir da mistura de dois ou mais pós-simples.

Para a mistura de pós-compostos, é utilizada a diluição geométrica, pois com esse processo é possível misturar mais de um pó, em quantidades diferentes, de forma que o produto final esteja homogêneo (GIL, 2007). Na diluição geométrica, os pós são pesados separadamente e, em seguida, o componente de menor quantidade é vertido no gral; na sequência, o segundo componente é colocado no gral na mesma quantidade que o primeiro e realizada uma trituração até que o produto esteja homogêneo. Os pós são adicionados no gral sempre num volume equivalente ao que já estava presente. Essa técnica é muito utilizada para fármacos muito potentes e que devem ser utilizados em pouca quantidade.

A técnica de diluição em gral é validada, porém, na maioria das farmácias utiliza-se para a homogeneização a mistura em saco plástico, mesmo sabendo que esta não consta na Farmacopeia. Esse método consiste na agitação dos componentes da fórmula dentro de um saquinho plástico dez vezes ou mais. Em seguida, o pó é passado para um tamis de malha entre 40 e 50, o material é misturado no gral com o pistilo, fazendo dez movimentos no sentido horário e dez no sentido anti-horário e por fim transferido para o saquinho, agitando-se dez vezes ou mais. A homogeneização é analisada visualmente e o processo deve ser repetido, se o pó não estiver homogêneo (FERREIRA, 2002). Mas o farmacêutico é o responsável pela qualidade do medicamento que produz.

A homogeneidade da mistura pode ser analisada através do doseamento do fármaco por várias técnicas, dentre elas, a titulometria, cromatografia e espectrometria com a finalidade de quantificar o teor do fármaco presente no medicamento. A RDC N° 67 de 2007 preconiza que, para os testes de homogeneidade, as amostras devem ser coletadas em três pontos, início, meio e fim do diluído e analisadas separadamente.

O fármaco utilizado para doseamento foi o captopril. O captopril ($C_9H_{15}NO_3S$) é um pó cristalino e branco, solúvel em água, metanol e cloreto de metileno e em soluções diluídas de hidróxidos alcalinos. É um agente hipertensivo inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) e atua no sistema renina-angiotensina (AZEVEDO et al., 2008). A renina é uma substância liberada pelos rins quando reduzida a pressão arterial. Essa redução pode ocorrer por dietas hipossódicas, diuréticos, perdas sanguíneas ou reduções na resistência periférica total provocada por vasodilatadores. Uma vez liberada, a renina vai atuar sobre o angiotensinogênio formando a angiotensina I. A angiotensina I é clivada pela enzima conversora de angiotensina (ECA) produzindo a angiotensina II, potente vasoconstritor que estimula a secreção de aldosterona pelo córtex da adrenal e contribui para a retenção de sódio e fluídos, provocando o aumento da pressão arterial (AZEVEDO et al., 2008). Os inibidores da ECA bloqueiam o sistema renina-angiotensina, impedindo a formação da angiotensina II (AZEVEDO et al., 2008).

Este trabalho teve a finalidade de avaliar comparativamente dois processos de homogeneização de pós por meio da determinação do teor de princípio ativo.

Foram comparados os processos de homogeneização em saco plástico com a homogeneização em gral avaliados pelos testes quantitativos de doseamento de teor do princípio ativo captopril nos produtos manipulados.

Metodologia

Para o desenvolvimento do trabalho foi utilizado o fármaco captopril, droga anti-hipertensiva, cuja dosagem será de 10 mg. Foram adotados os procedimentos operacionais padrão de diluição geométrica, tamisação e homogeneização dos pós, conforme FERREIRA (2002).

A pesagem foi realizada com dupla checagem, observando as duas casas da balança e em ambiente estável. Para o teste, foi utilizado o princípio ativo de mesmo lote e o mesmo excipiente. E para garantir a confiabilidade, os procedimentos foram executados por um só técnico, e utilizada uma única balança. Para o doseamento, empregou-se o método de titulometria por iodatometria que utiliza como solução padrão o iodato de potássio para quantificar o teor de captopril.

Medidos 0,9 mg do princípio ativo e o excipiente, quantidade suficiente para 100 cápsulas separadamente, em seguida a homogeneização foi realizada diretamente no saco plástico, agitando os componentes no saquinho por dez vezes em movimento vai e vem e dez vezes em movimento circular. Esse procedimento foi realizado em triplicata.

O pó foi colocado num tamis de malha entre 40 e 50 e o que ficou retido no tamis foi triturado no gral com o pistilo fazendo dez movimentos no sentido horário e dez no sentido anti-horário e transferido novamente para o saquinho, agitando-se mais dez vezes em movimento vai e vem e dez vezes em movimento circular, repetindo-se por três vezes.

Para a homogeneização por diluição geométrica em gral, foi medida a mesma quantidade de fármaco e do excipiente, conforme descrito acima. O fármaco foi vertido no gral, na sequência, colocou-se o excipiente na mesma quantidade do pó contido no gral e realizada nova homogeneização. O procedimento foi

repetido até que todo o excipiente estivesse sido incorporado.

Para a análise, foram coletadas três amostras de três gramas em cada homogeneizado, sendo que estas foram retiradas em pontos diferentes: parte superior (ponto 1), intermediária (ponto 2) e inferior (ponto 3). A técnica utilizada para o doseamento foi a titulação iodamétrica, conforme preconizado pela Farmacopéia Americana.

Para a titulação foi preparado um branco nas mesmas condições que a amostra para cada ensaio. Foram preparadas as soluções de ácido sulfúrico 10% (p/v), iodeto de potássio 10% SR, solução de amido 2%, e completado o volume com água quente para 100 ml. E a solução de iodato de potássio 0,1N SV, dissolvidos 3,567 g de iodato de potássio previamente dessecado a 110°C até peso constante em água destilada com quantidade suficiente para completar 1000 ml.

Em cada ensaio, pesou-se, do pó, o equivalente a 300 mg de Captopril, os quais foram transferidos para o Erlenmeyer de 250 mL. Foram adicionados 100 ml de água destilada, 10 mL de ácido sulfúrico 3,6 N, 10 mL da solução de iodeto de potássio a 10% e 2 mL de amido. Titularam-se as amostras com a solução de iodato de potássio 0,1 N até que uma coloração azul persistisse por não menos que 30 segundos. Cada mL de iodato de potássio corresponde a 21,73 mg de Captopril (USP XXIV). Para os cálculos, foi utilizada a fórmula abaixo e os resultados foram considerados satisfatórios, quando o teor obtido encontrou-se entre 90 a 110%.

$$\% \text{ teor de Captopril} = \frac{(V_{\text{iodato 0,01N}} - V_{\text{branco}}) \times 21,73 \times 100}{300}$$

Para determinar a eficácia da homogeneização por cada técnica, foram preparadas 100 cápsulas de captopril 10 mg pela técnica de homogeneização em saco plástico e 100 cápsulas através da diluição geométrica. Os dois testes foram realizados em triplicata. Para o doseamento, empregou-se o método de titulometria por iodatometria que utiliza como solução padrão o iodato de potássio para quantificar o teor de captopril.

Resultados e discussão

Os dados indicam que o teor de captopril em homogenizados de qualquer uma das técnicas está dentro do limite recomendado pela farmacopeia (Tabela1). Teor de captopril em amostras homogeneizadas em saco plástico apresentou valores em torno de 101,8%, enquanto as amostras homogeneizadas em gral de porcelana apresentaram valores com média de 99,8% (Tabela 1). Esses valores não apresentaram diferença significativa, indicando que ambos os métodos foram eficientes na homogeneização dos pós.

Tabela 1 – Doseamento de misturas homogeneizadas por diferentes métodos

LEITURAS		GRAL DE PORCELANA	SACO PLÁSTICO
Amostra 01	Ponto 01	98,50%	101,40%
	Ponto 02	99,23%	102,13%
	Ponto 03	99,23%	101,40%
Amostra 02	Ponto 01	99,95%	101,40%
	Ponto 02	100,68%	102,85%
	Ponto 03	100,68%	100,68%
Amostra 03	Ponto 01	99,55%	102,85%
	Ponto 02	100,68%	102,13%
	Ponto 03	99,95%	101,40%

Conclusão

Através do doseamento realizado, pode-se afirmar que, para o princípio ativo captopril 10 mg e para a quantidade de amostras testadas, as técnicas de homogeneização em gral de porcelana ou em saco plástico demonstram ser homogêneas, pois os pós apresentaram quantidades de princípio ativo dentro das especificações da farmacopeia.

Referências

AIACHE, J.M.; AIACHE, S.; RENOUX, R. **Iniciação ao conhecimento do medicamento**. 2. ed. São Paulo: Andrei Editora, 1998.

ALLEN Jr., L.V.; POPOVICH, N.G.; ANSEL, H.C. **Formas Farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.

AULTON, M.E. **Delineamento de formas farmacêuticas**. 2. ed. Porto Alegre: Editora Artmed, p. 27, 2005.

AZEVEDO, R.C.P.; RIBEIRO, G.P.; ARAÚJO, M.B. Desenvolvimento e validação do ensaio de dissolução para captopril em cápsulas magistrais por CLAE. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 2, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de diretoria colegiada nº 67**, publicada em 9 de outubro de 2007.

FERREIRA, A.O. **Guia Prático da farmácia magistral**. 2. ed. Juiz de Fora: Phamabooks, 2002.

GENARO, A.R. **Remington: a ciência e a prática da farmácia**. 20. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.743, 2004.

GIL, E.S. **Controle Físico-químico de Qualidade de Medicamentos**. 2. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2007.

PRISTA, L. V.N.; ALVES, A.C.; MORGADO, R.M.R. **Tecnologia farmacêutica**. 5. ed. Lisboa: Fundação Caloueste Gulbenkian, v.1, 2006.

UNITED STATES PHARMACOPEIA. XXIV. Rockville: United States Pharmacopeia Convention, p.1611-1612, 2005.

ZUBIOLI, A.. **Ética Farmacêutica**. São Paulo: Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos, 2004.

ANÁLISE DO TEOR DE CAPTOPRIL PELO MÉTODO DE TITULAÇÃO IODATOMÉTRICA EM SOLUÇÃO ORAL DE XAROPE

GOMES, J.A.¹; FERREIRA, N.S.¹; GUEDES, L.F.P.^{1*}

Resumo: O objetivo do presente trabalho foi o de analisar o teor de captopril pelo método de titulação iodatométrica em solução oral de xarope. Para a metodologia foram desenvolvidas 15 formulações de xarope base 100 mL cada, acrescidos de captopril 300 mg. As análises foram realizadas em triplicata e o doseamento foi realizado por titulação iodatométrica, conforme preconiza a farmacopeia americana (USP XXIV). A titulação foi repetida a cada sete dias até o total de 28 dias. O teor de captopril encontrado na primeira titulação ficou dentro dos limites especificados pela farmacopeia (90 a 110%). A partir da segunda titulação, o teor de captopril apresentou valores acima do limite especificado. Podemos concluir, então, que houve um aumento do teor de captopril na formulação. Possivelmente isso se deve à formação do subproduto de captopril em dissulfeto de captopril. Para confirmar essa hipótese, é necessário dar continuidade aos estudos, utilizando o método de HPLC para doseamento e confirmação da presença de dissulfeto de captopril nas formulações orais de captopril.

Palavras-chave: Captopril, xarope, titulação iodatométrica.

Abstract: The aim of this study was to analyze the content of captopril by iodatometric titration method in oral solution syrup. For this method were developed base syrup formulations 15 add 300 mg of captopril. Analyses

¹Curso de Farmácia, Faculdades Santo Agostinho Montes Claros, MG, Brasil;

*Autor para correspondência: luciano@drogariaminasbrasil.com.br

were performed in triplicate and the assay was performed as recommended by iodometric titration the United States Pharmacopeia (USP XXIV). The titration was repeated every seven days until a total of 28 days. The captopril content of the first titration was found within the range specified by the pharmacopoeia (90 to 110%). From the second titration, the concentration of captopril showed values above the specified limit. So, we can conclude that was an increase in content of captopril in the formulation. Possibly this is due to formation of subproduct of captopril to captopril disulfide. To confirm this hypothesis, it is necessary to continue the studies using the HPLC method for determination and confirmation of captopril disulfide presence in oral captopril formulations.

Keywords: Captopril, syrup, iodometric titration.

Introdução

A escolha das formas farmacêuticas é de suma importância no momento da indicação do fármaco ao paciente. A descrição dos sintomas clínicos da doença ou do mal-estar também favorece e facilita a indicação. Alguns fatores devem ser considerados no momento do uso e preparo das formulações, tais como; necessidade de terapia sistêmica ou local, a duração do efeito requerido, emergência do uso do fármaco e, dificuldades advindas do paciente no momento da ingestão de formulações orais (AULTON, 2005).

Desde muito tempo atrás até os dias atuais, tem-se constatado dificuldades na utilização de comprimidos. Em um estudo realizado na Noruega, constatou-se que 26% da população entrevistada apresentava dificuldade de deglutir comprimidos (ANDERSEN *et al.* 1995). No entanto, por questões comerciais ou de estabilidade, a maioria dos medicamentos industrializados hoje em dia é encontrada na forma farmacêutica de comprimidos e cápsulas (OLIVEIRA; SOUZA, 2005). Dessa forma, faz-se necessário o desenvolvimento de formulações líquidas para evitar transtornos no momento da utilização desses fármacos.

As formas farmacêuticas líquidas são frequentemente preparadas em farmácias de manipulação e incluem, entre outras, as preparações em forma de xaropes,

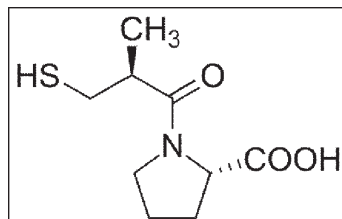
que correspondem a “soluções saturadas de um açúcar, como a sacarose, em água ou outro líquido aquoso” (GENARO, 2004). Nessas formulações, estão envolvidos diversos tipos de instabilidade e alguns aspectos críticos, tais como: instabilidade química, física e microbiológica; palatabilidade; e considerações relativas aos excipientes ou ingredientes inertes, como edulcorantes, flavorizantes, corantes, solventes e conservantes (OLIVEIRA; SOUZA, 2005).

Em preparações líquidas podem ocorrer reações químicas de degradação, como hidrólise, oxidação e redução (CONNORS *et al.*, 1986). Em relação à velocidade da reação, esta é diretamente influenciada pelo pH. Xaropes de captopril exigem um pH entre dois e três para sua estabilidade (ANDERSEN, *et al.*, 1995). Outros fatores podem aumentar a velocidade da reação de degradação, como a presença de metais e a exposição à luz. Temperatura é um fator que normalmente aumenta a velocidade de degradação química. Os fármacos em estado líquido (soluções) são mais susceptíveis a reações químicas de degradação quando comparados a suspensões ou a fármacos em estado sólido (OLIVEIRA, 2005).

O captopril (Figura 1), um potente vasodilatador, é um dos fármacos utilizados na terapia anti-hipertensiva e também no tratamento da insuficiência cardíaca. Sendo o primeiro fármaco inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA) desenvolvido, é também um dos primeiros exemplos bem-sucedidos de desenvolvimento de fármacos baseados no conhecimento químico da molécula-alvo (RANG *et al.*, 2001). Sua estrutura química está mostrada na figura 1.

Figura 1. Estrutura química do Captopril.

Fonte: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Captopril_skeletal.svg



O captopril corresponde à molécula D-2-metil-mercaptopropanol-L-prolina (KOROLKOVAS, 2002). É um sólido cristalino, branco, com odor de mercaptana e é livremente solúvel em água, álcool, clorofórmio ou cloreto de metileno (INDEX MERK, 1996). Esse fármaco apresenta elevada susceptibilidade à degradação oxidativa. Temperatura e umidade elevadas promovem sua degradação com consequente formação de seu produto, o dissulfeto de captopril. Essa degradação envolve um complexo mecanismo que envolve a função tiol e requer meio mol de oxigênio para degradar dois moles de captopril (CONNORS *et al.*, 1986).

Outra forma de degradação do captopril se dá pela hidrólise da função amina, sendo que essa hidrólise requer condições ácidas e temperaturas elevadas para ocorrer (STULZER; SILVA, 2006). Quando misturado a excipientes que liberam a umidade e/ou armazenados sob circunstâncias de umidade e temperatura elevadas, pode ocorrer a degradação do captopril. Isso requer a utilização de barreiras efetivas contra oxigênio e umidade na embalagem primária para permitir um prazo de validade adequado em condições ambientais de elevado calor e umidade, como é o caso do clima no Brasil.

Um dos métodos empregados para dosar o captopril, preconizados pela farmacopeia americana (USP XXIV), é a titulação iodométrica. Porém, além desse método, pode ser utilizada a cristalografia líquida de alta eficiência (CLAE) e o método espectrofotométrico para quantificar o captopril (VILAS BOAS, 2008).

Sendo assim, o presente trabalho visou avaliar, através do método de doseamento, o teor de captopril em soluções orais de xarope e verificar se apenas a utilização de conservantes presentes no xarope base é suficiente para impedir o processo de degradação desse fármaco.

Materiais e métodos

O desenvolvimento das formulações procedeu-se pelo método de triplicata, no qual foram realizadas 15 formulações de xarope base 100 mL cada, acrescidas de 300 mg de captopril. O xarope preparado foi composto por

açúcar 65%, nipagim 0,05%, nipazol 0,05%, água em volume suficiente para completar 100 mL e 300 mg de captopril.

Para a análise, foram coletados 100 mL de cada amostra formulada e realizada a titulação iodométrica, segundo farmacopeia americana (2007). Em cada ensaio, mediu-se o captopril equivalente a 300 mg. Como o captopril pó foi diluído no xarope base, não foi necessário realizar sua diluição em água. Depois de retirada a alíquota de xarope, foram adicionados 10 mL de ácido sulfúrico 3,6N, 10 mL de solução de iodeto de potássio 10% e 2 mL de solução de amido 2%.

A titulação das amostras foi realizada com a solução de iodeto de potássio 0,1N até que a coloração azul persistisse. O processo de titulação foi repetido a cada sete dias em um total de 28 dias.

Resultados e discussão

Os dados obtidos nas leituras de titulação do captopril estão descritos na tabela 1. O teor de captopril foi dado em porcentagem da amostra segundo a fórmula:

$$\% \text{ teor de Captopril} = \frac{(V_{\text{iodato } 0,01N} - V_{\text{branco}}) \times 21,73 \times 100}{300}$$

Conforme a USP (2007), cada mL de iodato de potássio 0,1N corresponde a 21,73 mg de captopril. O valor considerado adequado é de, no mínimo, 90% de correspondência e, no máximo, de 110% da quantidade declarada.

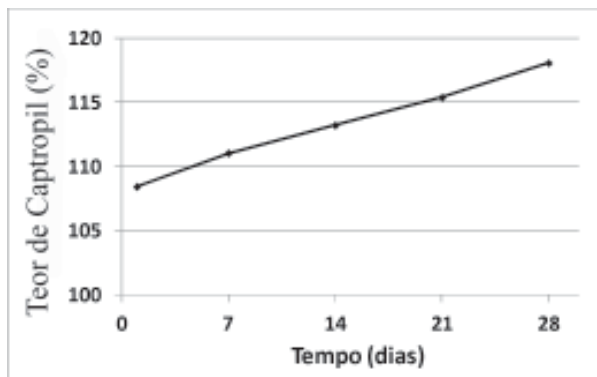
O perfil do teor de captopril durante a titulação pode ser conferido na figura 2, que demonstra que a quantidade de captopril ao longo da avaliação só aumentou.

Tabela 1. Volume de iodato de potássio 0,1 N utilizado na titulação

LEITURAS		V _m (mL)*	Teor de Captopril (%)
Dia 01	1° Titulação	14,97	108,43
Dia 07	2° Titulação	15,33	11,04
Dia 14	3° Titulação	15,63	113,21
Dia 21	4° Titulação	15,93	115,38
Dia 28	5° Titulação	16,3	118,06

*V_m corresponde à diferença entre o volume de iodato de potássio e o volume de branco.

Figura 2. Perfil do teor de Captopril x tempo de degradação do fármaco. Cada ponto representa a média da titulação realizada em triplicata.



O captopril é uma droga facilmente degradada quando submetida a condições de temperatura elevada e quando misturada a excipientes que liberam umidades. Já que esse fármaco foi adicionado a uma solução aquosa e armazenado em temperatura entre 36 e 38° C, para simular a condição de armazenamento realizada pelo paciente, esse fármaco pode ter sofrido alteração no seu teor decorrente desses fatores.

Outro ponto que pode ter influenciado o processo de degradação do captopril

foi a utilização de conservantes apenas presentes no xarope base. Esses conservantes estão relacionados à proteção contra processos microbiológicos e não com processos químicos.

Contudo, o alto teor de captopril encontrado pode ser decorrente da formação de subprodutos do captopril em dissulfeto de captopril, gerados pela degradação desse fármaco.

Conclusão

A partir dos dados obtidos neste estudo, podemos concluir que houve um aumento do teor de captopril nas formulações de xarope testadas. Possivelmente, isso se deve à formação de subprodutos de captopril. Para confirmar essa hipótese, novos estudos devem ser realizados a fim de comprovar a presença de dissulfetos de captopril nas formulações orais de xaropes de captopril.

Referências

ANDERSEN, O.; ZWEIDORFF, O.K.; HJELDE, T.; RØDLAND, E.A.; LAEGEFØREN, T.N. **Problems when Swallowing Tablets. A questionnaire study from general practices.** v.115, n. 8, p. 947-9, 1995.

AULTON, M.E. **Delineamento de formas farmacêuticas.** 2. ed. Porto Alegre, Editora Artmed, p. 27, 2005.

AZEVEDO, R.C.P.; RIBEIRO, G.P.; ARAÚJO, M.B. Desenvolvimento e validação do ensaio de dissolução para captopril em cápsulas magistrais por CLAE. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 2, 2008.

CONNORS, K.A.; AMIDON, G.L.; STELLA, Z.J. **Chemical Stability of Pharmaceuticals: A Handbook for Pharmacists.** 2. ed. New York: Wiley Interscience, 1986.

GENARO, A.R. **Remington: a ciência e a prática da farmácia**. 20. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, p.743, 2004.

KOROLKOVAS, A. **Dicionário terapêutico Guanabara 2002/2003**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

KUMAR, A.; Rawlings, R.D.; Beaman, D.C. The mystery ingredients: sweeteners, flavorings, dyes, and preservatives in analgesic/antipyretic, antihistamine/decongestant, cough and cold, antidiarrheal, and liquid theophylline preparations. **Pediatrics**, v.91, p.927-33, 1993.

MARCATTO, A.C.; LAMIN, R.; BLOCK, L.C.; BRESOLIN, T.M.B. Análise de cápsulas de captopril manipuladas em farmácias. **Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.**, v. 26, n. 3, p.221-225, 2006.

OLIVEIRA, A.; SOUZA, G.F. **Preparações orais líquidas**. Pharmabooks. São Paulo, p.1, 2005.

STULZER, H.K.; SILVA, M.A.S. **Estudo de estabilidade de grânulos revestidos e comprimidos contendo captopril**. Acta Farm. Bonaerense, v.25, n.4, p. 497-504, 2006.

The Merck Index OnlineSM. Disponível em: <<http://library.dialog.com/bluesheets/html/bl0304.html>>. Acesso em: 10 jan. 2009.

UNITED States Pharmacopeia. 30. ed. Rockville: United States Pharmacopeial Convention, p. 1611-1612, 2007.

VILAS BOAS, N.C.. **Complementação da metodologia de doseamento de comprimidos de captopril por análise titulométrica no núcleo de medicamentos e correlatos do Lacen-DF**. Brasília, DF, 2008.

ESTUDO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE EXTRATO FLUIDO DE FOLHAS SECAS DE MARACUJÁ DO SONO (*Passiflora Setacea*)

ANDRADE, V. F.^{1*}; OLIVEIRA, C. S.¹;
ALMEIDA, J. R. ; SANTOS, C. A. M.²

Resumo: Várias pesquisas vêm sendo desenvolvidas e direcionadas no descobrimento de novos agentes antimicrobianos provenientes de extratos de plantas e outros produtos naturais, para serem aplicados em produtos farmacêuticos e cosméticos. Dentre as passifloráceas silvestres pouco conhecidas, destaca-se o maracujá do sono (*Passiflora setacea* DC.). É uma espécie silvestre pouco estudada, em especial com relação à caracterização físico-química e sua atividade antimicrobiana. Este trabalho teve como objetivo avaliar a existência de efeito antibacteriano de extrato fluido das folhas secas de maracujá do sono (*Plassiflora setacea*). Para isso, foram utilizados 4 isolados de bactérias, *Staphylococcus aureus* (ATCC: 6538), *Escherichia coli* (ATCC: 8793), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC: 9027) e *Salmonella typhi* (ATCC: 6539). O teste de sensibilidade a antimicrobianos foi realizado de acordo com o método de Kirby-Bauer modificado (Carter & Chengappa, 1991). Com isso, foi observado que o extrato fluido não inibiu o crescimento bacteriano, não apresentando atividade antibacteriana frente às amostras testadas.

Palavras Chave: extrato fluido, *Passiflora setacea* DC., atividade antibacteriana, difusão em ágar.

¹ Curso de Farmácia, Faculdade de Saúde e Desenvolvimento Humano Santo Agostinho, Montes Claros, MG, Brasil.

² Departamento de Farmácia, Laboratório de Fitoquímica, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

* Autor para correspondência: *valfarmaco@gmail.com

Abstract: Many researches are being developed and guided towards the discovery of new antimicrobial agents that derive from plants extract and other natural products, to be applied on pharmaceutical products and cosmetics. Among the not so known sylvan passifloraceae, the sleep-inducing passion fruit stands out (*passiflora setacea* DC). It is a sylvan specie that has not been deeply studied, in special, in relation to the physical-chemical characterization and its antimicrobial activity. This job objectified evaluating the existence of antibacterial effects of fluids flowing from the dry leafs of the sleep-inducing passion fruit (*Passiflora Setacea*). For that, four bacteria isolations were used, *Staphylococcus aureus* (ATCC: 6538), *Escherichia coli* (ATCC: 8793), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC: 9027) and *Salmonella typhi* (ATCC: 6539). The antimicrobial sensibility test was accomplished according to the Kirby-Bauer modified method (Carter & Chengappa, 1991). With that, it was observed that the flowing extract didn't inhibit the bacterial growth, not showing any antibacterial activity when facing the tested samples.

Keywords: Flowing Fluids, *Passiflora setacea* DC., Antibacterial Activity, Agar Difussion.

Introdução

O mercado consumidor atual é cada vez mais exigente e prudente com a qualidade dos produtos em circulação. É notória a nova tendência que os consumidores têm assumido, a de fazer uso de produtos de origem natural ou o mais próximo possível dessa origem. Esta é a realidade à qual está submetida, também, a indústria cosmética, que tem feito a opção pela não inclusão de matérias-primas sintéticas para, por exemplo, a conservação do produto final (PACKER & LUZ, 2007). Desse modo, várias pesquisas vêm sendo desenvolvidas e direcionadas no descobrimento de novos agentes antimicrobianos provenientes de extratos de plantas e outros produtos naturais, para serem aplicados em produtos farmacêuticos e cosméticos (OSTROSKY et al., 2008).

O gênero *Passiflora* compreende cerca de 24 subgêneros e 465 espécies (VANDERPLANK, 1996), entre as quais cerca 50 espécies produzem frutos comestíveis, mas poucas espécies alcançam o desenvolvimento comercial .

Ainda é pequeno o conhecimento sobre a composição química da maioria das espécies do gênero. As informações disponíveis provêm basicamente das espécies: *P. edulis*, *P. incarnata*, *P. alata* e *P. caerulea* (COSTA; TUPINAMBÁ, 2005). Nas espécies comerciais, foram identificadas substâncias como: flavonoides, alcaloides, minerais, vitamina C e carotenoides.

Dentre as passifloráceas silvestres pouco conhecidas, destaca-se o maracujá-sururuca ou maracujá-do-sono (*Passiflora setacea* DC.). É uma espécie silvestre pouco estudada, em especial com relação à caracterização físico-química, propagação, germinação e condições de armazenamento. É uma fruta de antiga popularidade, está incluída no rol das passifloráceas de frutos saborosos e é muito apreciada para a fabricação de doces. É uma planta de caule roliço, sutilmente revestido de tomento pardacento; folhas trilobadas com 5 a 8 cm longitudinalmente por 6 a 10 cm transversalmente; pecíolos com 3 cm de comprimento, portando, na base, um par de glândulas sésseis. Fruto globoso para ovoide, com 4 cm de comprimento por 3 cm de diâmetro; casca verde-amarelada e rajadas quando próximos à maturação, apresentando cinco listas longitudinais da base ao ápice do fruto, casca coriácea, suco doce-acidulado e saboroso (SOUSA; MELETTI,1997).

Os trabalhos realizados com essa espécie até o presente momento são direcionados ao melhoramento genético e uso na enxertia, havendo pouca exploração no estudo da sua atividade antimicrobiana. Por esse motivo, o presente trabalho busca estudar a atividade antibacteriana do extrato fluido das folhas secas de *Passiflora Setacea* quanto à sua ação frente a microrganismos (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Salmonella typhi*) utilizando a metodologia teste de difusão em disco modificado.

Material e Métodos

Folhas de *Passiflora setacea* foram coletadas no mês de fevereiro de 2009, na BR-122, aproximadamente no km 258 (estrada para Capitão Enéas- MG). A excisata foi depositada no Herbário ESAL Departamento de Biologia da UFLA sob o número 776.

As folhas de *Passiflora setacea* foram secas à sombra e depois colocadas na estufa a 35°C por três horas, sendo reduzidas a pó e padronizadas com auxílio de um tamiz com abertura de malha 250 mm. Em seguida, foi realizado o intumescimento de 100g do pó padronizado com álcool 80% por 2 horas. Esse material foi acomodado em um percolador com solução hidroalcoólica 80% na proporção de 5:1 (solvente: droga vegetal) procedendo à maceração por 3 dias. Posteriormente, foram retirados 80 mL do extrato com velocidade de fluxo de 5 gotas por minuto. Essa primeira remessa do extrato foi reservada e o mesmo procedimento foi repetido até o esgotamento da droga. Posteriormente, foram concentrados até 20 mL das soluções extraídas, exceto a primeira remessa do extrato, sendo esta misturada com a solução concentrada, totalizando 100 mL de extrato líquido.

As cepas selecionadas foram: *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Escherichia coli* (ATCC 8739), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027) e *Salmonella typhi* (ATCC: 6539), que foram fornecidas pela Vallé S.A e Laboratório Síper. A escolha desses microrganismos foi baseada no controle de qualidade microbiológico que os produtos cosméticos necessitam, de acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Uma colônia de cada cepa crescida previamente em meio Müeller-Hinton por 24 horas a 37 °C. A partir desse inóculo, foi ajustada turvação em salina estéril até a escala 0,5 de Mc Farland (1-3 x 10⁸ UFC/mL, unidades formadoras de colônia) (BAUER et al., 1966).

Os inóculos foram submetidos a teste de sensibilidade a antimicrobianos, de acordo com o método de Kirby-Bauer modificado (CARTER & CHENGAPPA, 1991). Resumidamente, o inóculo bacteriano foi semeado

em ágar Mueller Hinton e, posteriormente, foram colocados quatro discos de papel estéril, com os respectivos tratamentos: 1 – disco saturado com 25µL do extrato fluido; 2 – disco saturado com 25µL de solução salina estéril; 3 – disco saturado com 25µL de etanol 80°GL, e 4 – disco de antimicrobiano comercial variável, de acordo com a espécie. Após 24 horas de cultivo a 37°C, foi feita a leitura dos halos de inibição de crescimento. Os testes foram realizados em duplicata.

Resultados e Discussão

A avaliação da atividade antibacteriana do extrato fluido das folhas secas de *Passiflora setacea*, vai de encontro à tendência atual de se desenvolver e testar matérias-primas de origem vegetal, para atender ao exigente mercado consumidor.

Os resultados da atividade antibacteriana para cada tratamento estão dispostos na tabela 1.

Na figura 1, foi possível verificar que as cepas *Staphylococcus aureus* (ATCC: 6538), *Escherichia coli* (ATCC: 8793), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC: 9027) e *Salmonella typhi* (ATCC: 6539) são resistentes aos tratamentos com disco contendo o extrato fluido das folhas secas de *Passiflora setacea* (tratamento 1), disco contendo álcool a 80 °GL (tratamento 2) e disco contendo salina estéril (tratamento 3).

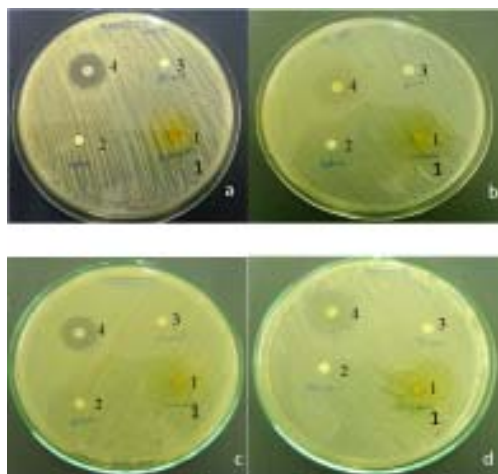
Já o tratamento 4, disco contendo antibióticos escolhidos segundo trabalho realizado por Loguercio et al. (2005), foi efetivo contra as mesmas cepas testadas no tratamento 1, 2, e 3, sendo que as medidas dos halos formados (Tabela 1) mostram que as cepas são sensíveis aos antibióticos testados (Figura 1).

TABELA 1- Resultados da atividade antibacteriana do extrato fluido de *Passiflora setacea*. Tratamento 1 – disco saturado com 25µL de extrato; tratamento 2 – disco saturado com 25µL de solução salina estéril; tratamento 3 – disco saturado com 25µL de etanol 80°GL, e tratamento 4 – disco de antimicrobiano comercial variável de acordo com a espécie.

Espécie em Teste	Média do Halo de Inibição (mm)			
	Tratamento 1	Tratamento 2	Tratamento 3	Tratamento 4
<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC: 6538)	0	0	0	34
<i>Escherichia coli</i> (ATCC: 8793)	0	0	0	39

*Antibiótico escolhido para o tratamento 4 variou de acordo com a espécie: *Staphylococcus aureus* (ATCC: 6538) e *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC: 9027) - Gentamicina; *Salmonella typhi* (ATCC: 6539) e *Escherichia coli* (ATCC: 8793) – Tetraciclina;

FIGURA 1: Halo de inibição para os tratamentos 1 (disco saturado com 25µL de extrato), 2 (disco saturado com 25µL de solução salina estéril), 3 (disco saturado com 25µL de etanol 80°GL), 4 (disco de antimicrobiano comercial variável de acordo com a espécie). 1.a. cepas de *Staphylococcus aureus* (ATCC: 6538); 1.b *Escherichia coli* (ATCC: 8793); 1.c. *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC: 9027); 1.d. *Salmonella typhi* (ATCC: 6539) .



A possível ausência de compostos fenólicos, como flavonoides, pode estar justificando o resultado obtido para o extrato fluido de *Passiflora setacea*, que não inibiu o crescimento de nenhuma das cepas, pois, os flavonóides são compostos polifenólicos naturais largamente distribuídos nos vegetais superiores (angiospermas) principalmente. Muitos deles apresentam atividade biológica, como, por exemplo, a atividade antibacteriana e tanante que têm um grande potencial de exploração na área cosmética (PERRUCHON, 2002).

A atividade antimicrobiana de extratos brutos de espécies vegetais, geralmente, não está relacionada exclusivamente a uma única substância, mas sim a um conjunto delas, dispensando, dessa forma, a realização de processos de isolamento de substâncias ativas, reduzindo etapas químicas e custos financeiros, o que viabilizaria uma possível utilização do extrato bruto como fitoterápico (CUNHA, 2006).

Considerações Finais

O presente trabalho mostrou que há necessidade de um estudo mais amplo, pois algumas substâncias do extrato podem ter ação antagonista aos compostos com potencial antibacteriano que, geralmente, está presente no gênero ao qual a espécie pertence. Por esse motivo, há necessidade de testes com extratos purificados, frações e finalmente os compostos puros.

Referências

ANVISA. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 13 out. 2009.

BAUER, A.W.; KIRBY, M.D.K.; SHERRIES, J.C.; TRUCK, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. **Am J Clin Pathol**, v. 45, p. 493-496, 1966.

CARTER, G.R.; CHENGAPPA, M.M. **Essentials of veterinary bacteriology and mycology**. 4. ed. Londres: Lea & Febiger, 1991, p. 284.

COSTA, A.M.; TUPINAMBA, D.D. **O maracujá e suas propriedades medicinais**: o estado da arte. In Faleiro, F.G. Junqueira, N.T.V. Braga, M.F (Eds). Maracujá Germoplasma e melhoramento genético Embrapa cerrados; 2005.

CUNHA, L.S. **Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos brutos de plantas do cerrado, substâncias isoladas e derivados semi-sintéticos frente a microrganismos bucais**. 2006. Dissertação (Mestrado). Universidade de Franca, Franca, São Paulo, 2006.

LOGUERCIO, A.P.; BATTISTIN, A.; VARGAS, A.C.; DE. HENZEL, A.; WITT, N.M. Atividade antibacteriana de extrato hidro-alcoólico de folhas de jabolão (*Syzygium cumini* (L.) Skells), Santa Maria. **Ciência Rural**, v. 35, n. 2, p. 371-376, 2005.

OSTROSKY et al. Métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da Concentração Mínima Inibitória (CMI) de plantas medicinais, João Pessoa. **Revista brasileira de farmacognosia**, v.18, n. 2, Apr./June 2008.

PACKER & LUZ. Método para avaliação e pesquisa da atividade antimicrobiana de produtos de origem natural. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. Brazilian Journal of Pharmacognosy, v. 17, n. 1, p. 102-107, Jan./Mar. 2007.

PERRUCHON S. **Estudo das propriedades dos flavonóides para cosméticos através do relacionamento função estrutura**. Cosmetics & Toiletries, 2002.

SOUSA, J.S.I.DE; MELETTI, L.M.M. **Maracujá: espécies, variedades, cultivo**. Piracicaba. FEALQ., v. 3, p. 179, 1997.

VANDERPLANK, J. **Passion flowers**. Massachusetts: MIT Press, 1996. 224p.

ESTUDO RETROSPECTIVO DE LEISHMANIOSE NO MUNICÍPIO DE JANUÁRIA-MG

DIAS, D. O.¹; DE PAULA JÚNIOR, W.¹; CARDOSO, E.R.^{1,2}

Resumo: A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é uma doença infecciosa não contagiosa, causada por um protozoário do gênero *Leishmania*, que acomete pele e mucosas; é primariamente uma zoonose, afetando outros animais que não o homem, o qual pode ser envolvido secundariamente. Os vetores transmissores da LTA são insetos (*Lutzomyia* spp.) que possuem importância no contexto ambiental, pois seu ciclo biológico depende de variações climáticas, tamanho e tipo de vegetação. A leishmaniose tegumentar americana é considerada um grave problema de saúde pública. Esse trabalho foi desenvolvido a partir de dados obtidos em prontuários de pacientes, cedidos pelo Centro de Zoonoses do Hospital Municipal de Januária – MG referentes aos anos de 2008, 2009 e 2010. Os dados revelam que houve uma maior incidência de leishmaniose no sexo masculino, com idade acima dos 45 anos e com a presença e variação da doença em todos os meses dos 3 anos.

Palavras-Chave: leishmaniose, epidemiologia, zoonoses.

Abstract: The American Cutaneous Leishmaniasis (ACL) is a non-contagious infectious disease caused by a protozoan of the genus *Leishmania*, which affects skin and mucous membranes, is primarily a zoonosis, affecting animals other than man, which may be involved secondarily. The vectors are insects that transmit the LTA (*Lutzomyia* spp.) which are important in the environmental context, because its life cycle depends on climatic variations, size and type of

¹ Curso de Farmácia das Faculdades de Saúde e Desenvolvimento Humano Santo Agostinho (FASA), Montes Claros, MG, Brasil.

² Faculdades Integradas do Norte de Minas (FUNORTE), Montes Claros, MG, Brasil.

vegetation. Cutaneous leishmaniasis is considered a serious public health problem. This work was developed from data obtained from patient charts, assigned by the Center for Zoonoses Municipal Hospital Januarina - MG for the years 2008, 2009 and 2010. The data reveal that there was a higher incidence of leishmaniasis in males aged over 45 years and with the presence of the disease and variation in all months of the 3 years.

Keywords: leishmaniasis, epidemiology, zoonoses.

Introdução

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é uma doença que acompanha o homem desde a antiguidade, existindo relatos e descrições encontrados na literatura desde o século I d.C. (BASANO, 2004; CAMARGO, 2003).

Nas Américas, foram encontradas cerâmicas pré-colombianas, datadas de 400 a 900 anos d.C., feitas pelos índios do Peru, que apresentam mutilações de lábios e narizes, características da espúndia, hoje conhecida como leishmaniose cutânea-mucosa (Centro Nacional de Epidemiologia, 2000).

A primeira referência de LTA no Brasil encontra-se no documento da Pastoral Religiosa Político-Geográfica de 1827, citado no livro de Tello intitulado *Antiguidad de la Syphilis en el Peru*, em que ele relata a viagem de Frei Dom Hipólito Sanches de Fayas y Quiros de Tabatinga (AM) até o Peru, percorrendo as regiões do vale amazônico (LAINSON, 1988).

Entretanto, no Brasil, a natureza leishmaniótica das lesões cutâneas e nasofaríngeas só foi confirmada, pela primeira vez, em 1909, por Lindenberg, que encontrou formas de *Leishmania*, idênticas à *Leishmania tropica* (WRIGHT, 1903) da leishmaniose do Velho Mundo, em lesões cutâneas de indivíduos que trabalhavam nas matas do interior do Estado de São Paulo (LAINSON, 1997).

A leishmaniose tegumentar americana constitui importante problema de saúde pública em vários estados brasileiros, e longe de estar controlada, encontra-se

em franca expansão. Na década de 50, houve uma diminuição geral da ocorrência de casos, porém este número vem crescendo progressivamente nos últimos 20 anos, observando-se surtos epidêmicos em várias regiões do País (Ministério da Saúde, 2000).

A LTA é uma doença infecciosa não contagiosa, causada por um protozoário do gênero *Leishmania*, que acomete pele e mucosas; é primariamente uma zoonose, afetando outros animais que não o homem, o qual pode ser envolvido secundariamente. Os vetores transmissores da LTA são insetos (*Lutzomyia* spp.) que possuem importância no contexto ambiental, pois seu ciclo biológico depende de variações climáticas, tamanho e tipo de vegetação (MOLYNEUX, 2006).

A transmissão das leishmanioses é influenciada frequentemente por fatores ambientais, demográficos, comportamento humano e mudanças nos habitat dos reservatórios e vetores (NUNES, 1995). O número de casos no Brasil é crescente, observando se a existência de um duplo perfil epidemiológico, expresso pela manutenção de casos oriundos de focos antigos ou de áreas próximas a eles e pelo aparecimento de surtos epidêmicos associados a fatores como o processo acelerado de expansão das fronteiras agrícolas, a implantação de garimpos, a construção de estradas e o processo de invasão na periferia das cidades (PEREIRA, 1994). Na maioria das vezes, ocorre um efeito antrópico, ou seja, o homem infecta-se ao alterar o ambiente, interpondo-se ao ciclo silvestre ao penetrar nesse ecossistema.

Dessa forma, o homem adquire a infecção ao entrar em contato com as áreas florestais onde existem as emzootias pelas diferentes espécies de *Leishmania* (PESSÔA, 1982). A LTA pode apresentar três perfis: 1) LTA puramente silvestre: surtos epidêmicos associados à derrubada das matas e exploração desordenada das florestas; 2) LTA silvestre modificada: surtos sazonais, em áreas com focos residuais de mata primária, na interface da área peridomiciliar e nas áreas de mata, relacionada com agricultura e estando ligada às flutuações da densidade populacional dos flebotomíneos; e 3) LTA periurbana: ocorre de forma endemoepidêmica, endodomiciliar ou peridomiciliar, em áreas de colonização antiga, onde há suspeita da participação de animais domesticados como reservatórios (PETNEY, 2001).

A deterioração das condições socioeconômicas da população em áreas endêmicas aproxima o homem suscetível dos vetores e reservatórios naturais, favorecendo a instalação de surtos (SANTOS, 1994).

Materiais e Métodos

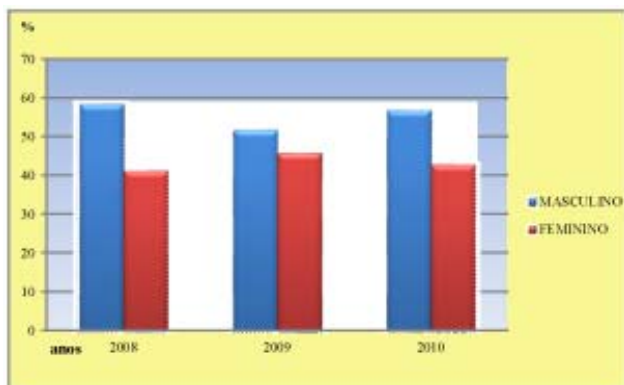
Esse trabalho foi desenvolvido a partir de dados obtidos em prontuários de pacientes, gentilmente cedidos pelo Centro de Zoonoses do Hospital Municipal de Januária–MG, referentes aos anos de 2008, 2009 e 2010. Os dados foram analisados de acordo com o sexo e idade dos pacientes. Os resultados foram analisados e separados usando regras matemáticas de porcentagem para expressar o resultado final.

Antes de iniciar este trabalho, ele foi submetido ao comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Montes Claros – MG.

Resultados

Os resultados deste trabalho estão apresentados nas Figuras 1, 2 e 3 e representam características da leishmaniose, no município de Januária, correspondentes aos anos de 2008, 2009 e 2010. A Figura 1 apresenta a distribuição dos casos da doença, de acordo com o sexo.

Figura 1: Distribuição dos casos de leishmaniose em Januária-MG, de acordo com o sexo nos, anos de 2008 a 2010.



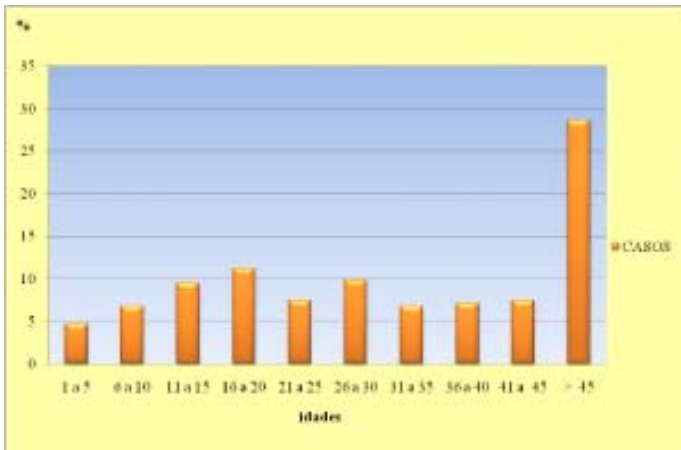
Foi verificada a distribuição da doença, de acordo com o sexo, em todos os meses do ano (Figura 2).

Figura 2 - Distribuição de diagnósticos de leishmaniose por mês em Januária-MG, nos anos de 2008 a 2010.



Com relação à faixa etária, observou-se que o maior número de casos ocorreu em indivíduos maiores que 45 anos (Figura 3).

Figura 3: Distribuição de casos, por idade, de leishmaniose em Januária-MG entre os anos de 2008 a 2010.



Discussão

A maior positividade da doença no sexo masculino pode ser atribuída à atividade ocupacional dos homens, predominantemente atividades rurais, como agricultura e pecuária, por se tratar de uma região de muita exploração rural. Tal atividade pode facilitar a transmissão da doença devido aos hábitos do vetor.

Houve variação entre a taxa de positividade no sexo masculino e feminino. O período de maior positividade no sexo masculino coincide com período de chuvas que é favorável para o aparecimento do mosquito, e também com a época de plantio e colheita no campo, mantendo o homem mais tempo nos locais de risco. Outro aspecto interessante observado é que há uma tendência de diminuição da positividade nos dois sexos nos meses de março a julho. Essa diminuição pode estar relacionada com o clima da região nessa época ou então com a diminuição na procura por exames de diagnóstico.

Os casos que ocorreram em indivíduos maiores de 45 anos podem estar relacionados à diminuição da imunidade em indivíduos mais maduros. Embora esses resultados abranjam somente a distribuição da doença nos sexos, idade e ano, outros aspectos precisam ser avaliados, como a distribuição da doença por bairro da cidade, as características geográficas do município, a presença dos vetores e a incidência de outros tipos de leishmaniose.

Conclusões

O estudo foi importante para o levantamento epidemiológico da leishmaniose no município de Januária nos anos de 2008 a 2010. Essa doença apresenta-se como uma endemia na referida cidade e também em todo o norte de Minas Gerais.

A pesquisa epidemiológica dessa zoonose deve ser continuada, uma vez é possível contribuir para as ações de planejamento em saúde da cidade e da região. Assim, é possível sugerir uma tomada de decisão mais acertada no campo da saúde, podendo refletir na prevenção de doenças e promoção da saúde da população.

Referências

BASANO, S.A., CAMARGO, A.L.M. Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, p. 328-337, 2004.

CAMARGO, L.M.A., BARCINSKI, M.A. Leishmanioses, feridas bravas e calazar. **Ciência e Cultura**, v. 1, p.34-37, 2003.

Fundação Nacional de Saúde. **Manual de controle da leishmaniose tegumentar americana**. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde/Coordenação de Vigilância Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiologia; 2000. [62 p.]. Disponível em: <<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/>>.

LAINSON, R. e SHAW, J.J. New world Leishmaniosis - The Neotropical Leishmania species. In: Topley & Wilson. **Microbiology and Microbial Infections**. 9. ed. London: Ed. Feg Cox, 1988.

LAINSON, R. Leishmania e leishmaniose, com particular referência à região Amazônica do Brasil. **Revista Paraense de Medicina**, v. 11, p.29-40, 1997.

Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Manual de Controle da **Leishmaniose Tegumentar Americana**, 5. ed., 2000. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/index.cfm>>.

MOLYNEUX, D. H. Control of human parasitic diseases: context and overview. **Adv Parasitol.**, v. 61, p.1-45, 2006.

NUNES, V.L.B., DORVAL, M. E. C., OSHIRO, E. T. Estudo epidemiológico sobre leishmaniose tegumentar no município de Corguinho, Mato Grosso do Sul. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 28, p. 185-193, 1995.

PEREIRA, G.M.F. e Fonseca, H.H.R. Leishmaniose tegumentar americana: epidemiologia e controle. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 27, p.45-50, 1994.

PESSÔA, S. M. **Parasitologia Médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982.

PETNEY, T. N. Environmental, cultural and social changes and their influence on parasite infectious. **International Journal for Parasitology**, v. 31, p. 919-993, 2001.

SANTOS, R. V. e COIMBRA, J. R. C. E. A. **Saúde e Povos Indígenas**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1994.

O USO DE MEDICAMENTOS POR PORTADORES DE DEFICIÊNCIA VISUAL

SANTOS, G. S.¹; MATTOS, A. A.¹; RODRIGUES, D. A.^{1*}; SANTOS, D. S.¹; ALMEIDA, J. R.¹; FIGUEIREDO, F. J. B.¹

Resumo: Na sociedade atual, ainda se percebe que são inúmeras as dificuldades enfrentadas pelos deficientes visuais e uma delas é o uso de medicamentos, em parte pela grande limitação do acesso à informação sobre produtos farmacêuticos e enfermidades e isso é um dos fatos mais importantes que contribui para o uso inadequado de medicamentos. O objetivo deste estudo foi avaliar o uso de medicamentos por portadores de deficiência visual. O estudo foi realizado entre fevereiro a maio de 2011 na Associação de deficientes visuais de Montes Claros (Adevimontes). A metodologia empregada foi a quantitativa e descritiva. Os dados foram coletados utilizando-se um formulário. Os dados obtidos foram tratados e agrupados em tabelas e gráficos para que se possam expor melhor as informações. O trabalho foi realizado como requisito para conclusão de curso.

Palavras-chave: Medicamentos, deficiência visual, uso de medicamentos,

Abstract: In today's society, we can still observe that there are many difficulties faced by visually impaired and one is the use of drugs, in large part by limiting access to information on pharmaceuticals and disease and this is one of the most important facts that contribute to the inappropriate use of medicines.

¹ Curso de Farmácia, Faculdade de Saúde e Desenvolvimento Humano Santo Agostinho, Montes Claros, MG, Brasil.

* Autor para correspondência: dayanaalencarfarmacutica@gmail.com

This study will evaluate the use of drugs by individuals with visual impairments. The study will be conducted from February to May 2011 at the Association for the visually impaired in Montes Claros (Adevimontes). The methodology will be the quantitative and descriptive. Data will be collected using a form and the difficulty of administering a certain dosage forms will be issues in research. Data will be processed and grouped into tables and charts so you can better display the information. Work was done as requirement for course completion.

Keywords: Drugs, visual impairment, use of drugs.

Introdução

Segundo estimativa realizada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), 1% da população do Brasil é formada por deficientes visuais, ou seja, 1,7 milhões de pessoas. No entanto, dados do Censo demográfico do ano 2000 apontam para números diferentes. De acordo com o estudo realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), há 11,8 milhões de brasileiros com deficiência visual, dos quais cerca de 160 mil possuem incapacidade total de enxergar (IBGE, 2000).

O termo deficiência visual refere-se a uma situação irreversível de diminuição da resposta visual, em virtude de causas congênitas ou hereditárias, mesmo após tratamento clínico e/ ou cirúrgico e uso de óculos convencionais. A diminuição da resposta visual pode ser leve, moderada, severa, profunda (que compõem o grupo de visão subnormal ou baixa visão) e ausência total da resposta visual (cegueira) (MANSINI, 1994).

O indivíduo com baixa visão ou visão subnormal é aquele que apresenta diminuição das suas respostas visuais, mesmo após tratamento ou correção óptica convencional, e uma acuidade visual menor que 6/ 18 à percepção de luz, ou um campo visual menor que 10 graus do seu ponto de fixação, mas

que usa ou é potencialmente capaz de usar a visão para o planejamento e/ ou execução de uma tarefa (BANGKOK, 1992).

Vários são os obstáculos enfrentados pelos deficientes visuais, principalmente no que se refere a seu processo de inclusão na sociedade. Para eles, o acesso à informação, à educação, à cultura e ao mercado de trabalho, às vezes, torna-se de difícil acesso. A oferta de literatura em braile ainda é bastante reduzida e precária, principalmente para a população idosa e encontra-se entre os fatores de exclusão social do deficiente visual. A partir dos 65 anos, o tato se torna menos aguçado, o que se torna uma grande dificuldade para o aprendizado de uma nova escrita, além do custo elevado dos equipamentos (NASCIMENTO, 1998).

A qualidade de vida dos deficientes visuais vem crescendo em importância como medida na avaliação de intervenções terapêuticas, de serviços e da prática assistencial cotidiana na área da saúde. A melhoria da qualidade de vida passou a ser um dos resultados esperados das práticas assistenciais e das políticas públicas para o setor no campo da promoção da saúde. Qualidade de vida foi definida pela OMS como “a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e do sistema de valores em que vive e em relação aos seus objetivos, expectativas e percepções” (BITTENCOURT, 2004).

Os padrões de consumo de medicamentos proporcionam bases para o planejamento das ações em assistência farmacêutica e para o direcionamento de políticas assistenciais. Sendo assim, a determinação do padrão de consumo de medicamentos por pessoas com deficiência pode contribuir para uma melhor farmacoterapia da saúde desses grupos de pessoas, melhorando não somente sua saúde como também sua qualidade de vida (BRASIL, 2010).

O Medicamento, segundo o Ministério da Saúde, é um produto farmacêutico com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico. No processo saúde-doença, o medicamento assume importante papel, tanto no que se refere às políticas de gerenciamento do sistema de saúde quanto para os profissionais de saúde envolvidos (BRASIL, 2000).

Mais do que informar sobre o uso correto de medicamentos, o farmacêutico tem o importante papel de formar o cidadão sobre todas as questões que envolvem a saúde, desde o perigo da automedicação até os cuidados que devem ser tomados para a eficácia do tratamento (CRF, 1998).

O objetivo deste trabalho foi avaliar o uso de medicamentos por portadores de deficiência visual.

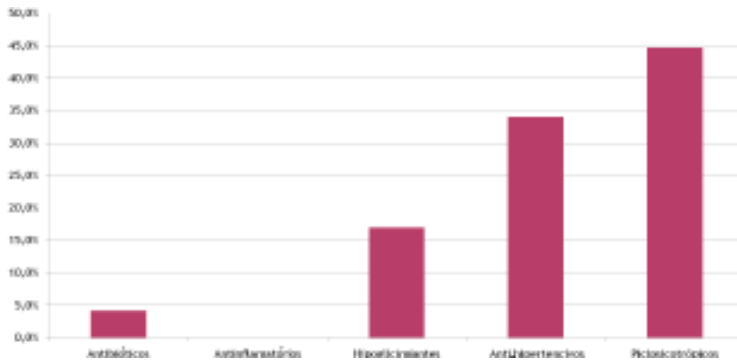
Materiais e Métodos

A pesquisa foi realizada na Associação de Deficientes Visuais de Montes Claros - MG (Adevimontes) que atende 97 portadores de deficiências visuais já cadastrados, sendo que participaram da pesquisa 47 do total cadastrado. Foi aprovada pelo comitê de ética e a coleta de dados foi realizada em abril de 2011, por meio de um formulário com questões fechadas para conhecer a qualidade de vida dos deficientes visuais e analisar como é feito o uso de medicamentos, quanto à aquisição e administração de algumas formas farmacêuticas.

Resultados e Discussão

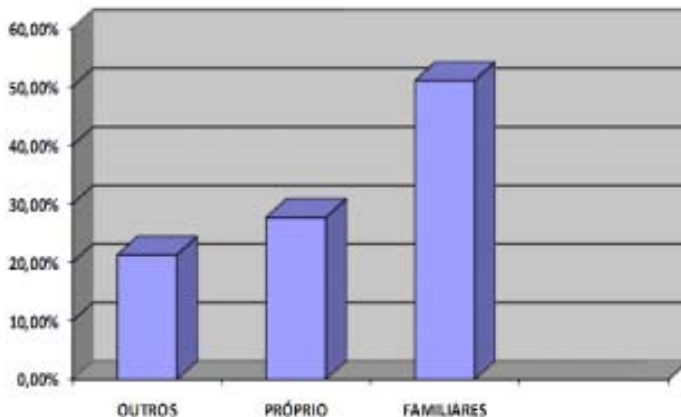
Da pesquisa efetuada, percebe-se que, do total de participantes, a maioria, (91,50%), faz uso de medicamentos. Dentre as classes terapêuticas de fármacos, os psicotrópicos são o medicamento mais consumido, representando 44,5%; os anti-hipertensivos com 34,85%; hipoglicemiantes com 16,9%; os antibióticos com 3,75%. Os Psicotrópicos podem ter seu maior uso justificado pela ocorrência frequente de baixa autoestima, que gera ansiedade, depressão, além disso, a transição e as dificuldades que até os portadores de deficiência visual agora enfrentam, principalmente, a discriminação pela população em geral, e ainda, pelo aspecto mais dolorido, o “familiar”, pois a família os trata como incapazes de sobreviver sozinhos, conforme demonstra o Gráfico 1.

FIGURA 1 - Distribuição dos medicamentos utilizados pelos deficientes visuais da Adevimontes



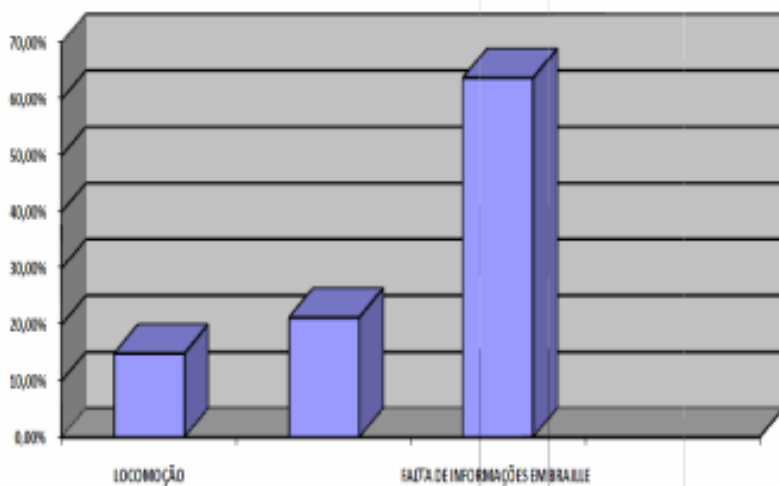
Dos 47 entrevistados, 57,50% são do sexo masculino e 42,10 % do sexo feminino. Dos indivíduos envolvidos na pesquisa, 51,06% relataram que necessitam da ajuda de familiares para fazer a administração de medicamentos, enquanto 27,67% relataram que fazem a administração sozinhos, sem ajuda de terceiros. Já 21,27% responderam que necessitam de outras pessoas, como amigos e vizinhos, para poderem fazer uma administração correta, como demonstra o Gráfico 2.

FIGURA 2 - Distribuição das dificuldades encontradas pelos deficientes visuais da Adevimontes para a administração de seus medicamentos



Dos indivíduos envolvidos na pesquisa, 63,83% disseram que a maior dificuldade para a compra e administração de medicamentos é a falta de informação em Braille nas caixas; já 21,28% relacionam sua dificuldade ao atendimento precário no local em que fazem a aquisição dos medicamentos e 14,89% apontaram a locomoção, no sentido de que a própria deficiência não lhes permite mobilidade, como demonstra o Gráfico 3.

FIGURA 3 - Distribuição das dificuldades encontradas pelos deficientes visuais da Adevimontes para a aquisição de seus medicamentos



Conclusão

Existe uma grande quantidade de pacientes com problemas visuais que têm dificuldades para administrar corretamente os medicamentos. Alguns fatores interferem no processo do aprendizado do sistema Braille, pois, apesar das medidas que estão sendo adotadas pelos laboratórios farmacêuticos de adaptar as embalagens para a impressão em Braille, a maioria dos deficientes visuais não sabem ler em Braille. Esse é um problema grave quanto ao uso seguro de medicamentos, pois a identificação equivocada, a dosagem e horários inadequados de ingestão e a percepção de reações adversas que afetam negativamente a qualidade de vida do paciente, aumentam custos, podendo

também dificultar o sucesso da farmacoterapia. Essa grande limitação do acesso à informação sobre produtos farmacêuticos é um fato importante que contribui para o uso inadequado de medicamentos. O farmacêutico deve orientar seu trabalho para as verdadeiras necessidades do deficiente visual, através da compreensão e da ajuda nas situações em que o uso da visão é solicitado. Deve estar consciente de sua responsabilidade em contribuir para a diminuição das desigualdades e o incentivo à elevação da autoestima que faz com que certas limitações sejam superadas e o paciente perceba que sua deficiência não é incapacitante e tampouco uma doença. Deve também orientar quanto ao uso de medicamento e quanto aos perigos da automedicação.

Referências

APOLINÁRIO, F. **Dicionário de Metodologia Científica**: um guia para produção do conhecimento científico. São Paulo: Editora Atlas, 2004. 300 p.

BITTENCOURT, Z. Z. L. C.; ALVES-FILHO, G.; MAZZALLI, M.; SANTOS, NR. Qualidade de vida em transplantados renais: importância do enxerto funcionante. **Rev. Saúde Pública**, v. 38, p. 732-4, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Cadernos de Atenção Básica Programa Saúde Família**. Brasília: Editora BVS, 2000.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA – CRF Boas Práticas Farmacêuticas, SP, 1998.

FORTES, P. A. de C. **Ética e saúde**: questões éticas. Deontológicas e legais. Tomada de decisões. Autonomia e direitos do paciente. Estudo de caso. São Paulo: E.P.U., 1998.119p.

GIL, A. C. **Como Elaborar Projeto de Pesquisa**. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2002.

GIL, A. C. **Métodos e Técnicas de Pesquisa Social**. 4. ed. São Paulo: Atlas, 1994.

GILL M. **Deficientes Visuais**. Brasília, Cadernos da TV Escola, 2000; p.64.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2000). Pesquisa nacional de amostragem Domiciliar.

ISAAC, M. J. P. **As Deficiências Visuais – Deficiências e Adaptações**. São Paulo: Manole, 1989.

LAKATOS, E.M.; MARCONI, M. **Metodologia do Trabalho Científico**: Procedimentos básicos, pesquisas bibliográficas, projeto e relatório, publicações e trabalhos científicos. 4 ed. São Paulo: Editora Atlas, 1992. 214 p.

LAKATOS, E.M.; MARCONI, M.A. Pesquisa. In: **Fundamentos da Metodologia Científica**. 3. ed. São Paulo: Editora Atlas, 1991. Cap.8, p.165-167.

LIMA, M. C. **Monografia**: a engenharia da produção acadêmica. São Paulo: Saraiva, 2004.

LUCAS, M. B.; LEAL, D. B.; TAVARES, S. S.; BARROS, E. A.; ARANHA, S. T. Condutas reabilitacionais em pacientes com baixa visão. **Arq. Brás Oftalmológico**, v.66, p. 77-82, 2003.

MANSINE, E. F. S. Conversa sobre deficiente visual. **Revista contato**, n. 3, p. 24, 1993.

MANSINI, E. F. S. **O Perceber e o Relacionar-se com o Deficiente Visual**. Brasília: Corde, 1994.

MILLECO, L.A. **Olhos de ver, o desafio da cegueira**. Bragança Paulista: Lachâtre, 2004.

MINAYO, M. C. S.; HARTZ, Z. M. A.; Buss, P. M. Qualidade de vida em

saúde: um debate necessário. **Ciência da Saúde Coletiva**, v. 5, p.7-18, 2000.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos – Conceitos Técnicos. Brasília: Ministério da Saúde: citado 2010 jun 08.

NASCIMENTO EL, Marques LAM. O deficiente visual e a atenção farmacêutica.

OLIVEIRA, S. L. **Tratado de Metodologia Científica**: projeto de pesquisa, monografias, dissertação e teses. 2. ed. São Paulo, 2000.

SEIDL, E. M. F; ZANNON, C. M. L. C. Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos. **Cad. Saúde Pública**, v. 20, p.580-8, 2004.

Universidade Federal de Alfenas, UNIFAL-MG. Departamento de Farmácia, nov. 2008.

PROPRIEDADES TERAPÊUTICAS DA *ANNONA MURICATA* L.: UMA REVISÃO

JESUS, C.B.A.¹; BOTELHO, M.H.M.¹; SANTOS, D.S.¹; FIGUEIREDO, E.J.B.¹; ANDRADE, V.A.¹; VELLOSO, N.A.^{1*}

Resumo: Tendo em vista o interesse da comunidade científica em relação às plantas medicinais e a importância de se conhecer, do ponto de vista científico, suas propriedades terapêuticas, priorizou-se investigar as propriedades medicinais da *Annona muricata* L. (gravioleira). Foi realizado um estudo de revisão de artigos científicos publicados entre os anos de 2006 a 2011. Os resultados mostraram que a gravioleira possui ações terapêuticas em várias patologias, mostrando propriedades antitumorais, anti-inflamatórias, antinociceptivas, antiparasitárias, antimicrobianas, antidiabéticas e antioxidantes. Essas propriedades podem estar relacionadas com os alcaloides e acetogeninas presentes na planta. A partir dos resultados obtidos, concluiu-se que a gravioleira apresenta grande potencial terapêutico, porém há necessidade de estudos adicionais para elucidar a relação entre as substâncias contidas na planta e as atividades farmacológicas, permitindo assim seu uso seguro e eficaz.

Palavras-chave: *Annona muricata*, planta medicinal, propriedades farmacológicas, gravioleira, acetogeninas.

Abstract: Given the interest of the scientific community regarding medicinal plants and the importance to know, on the scientific point of view, the

¹ Faculdade de Farmácia, Faculdades Santo Agostinho, Campus JK, Montes Claros, MG, Brasil.

* Autor correspondente: na.velloso@gmail.com

therapeutic properties of these, it was prioritized to investigate the medicinal properties of *Annona muricata* L. (soursop). A systematic review of scientific articles published between the years 2006 to 2011 was performed. The results showed that the soursop has therapeutic actions in several pathologies, showing antitumor properties, anti-inflammatory, antinociceptive, antiparasitic, antimicrobial, antidiabetic and antioxidant. These properties may be related to alkaloids and acetogenins present in the plant. From the results of the present study, it is concluded that the soursop has great therapeutic potential, but additional studies are needed to clarify the relationship between substances in the plant with the pharmacological activities and, thus allowing its safe and effective use.

Keywords: *Annona muricata*, medicinal plant, pharmacological properties, soursop, acetogenins.

Introdução

Desde os tempos antigos, o homem busca na natureza uma maneira de sobrevivência e possibilidades de cura para suas enfermidades, seja como uma opção ou como tratamento adicional aos medicamentos sintéticos (FARIAS et al., 2010). Plantas medicinais são aquelas que podem ser usadas para tratamento ou para prevenção de doenças, possuindo no mínimo um princípio ativo, que é a substância responsável pelo efeito curativo. Além do princípio ativo, também deve estar presente o fitocomplexo, que é o conjunto de todas as substâncias encontradas na planta (vitaminas, sais minerais, resinas). Este possui ação conjunta com o princípio ativo, facilitando sua absorção e distribuição, melhorando, desta maneira, seu efeito no organismo (DI STASI, 1996). Os fitoterápicos são medicamentos obtidos exclusivamente de derivados do vegetal (extrato, tintura, óleo, cera, exsudato, suco), sendo alvo de muitas pesquisas científicas. Estes, nos últimos tempos, apresentaram uma parcela significativa no mercado de medicamentos, movimentando no Brasil uma estimativa de 160 milhões de dólares por ano. E a tendência é de crescimento, visto que o ritmo de vendas internas dos fitoterápicos supera o ritmo de

vendas dos medicamentos sintéticos, mais de 15% anuais contra 4%. Em toda a cadeia produtiva, o setor fitoterápico movimenta anualmente cerca de um bilhão de reais (FARIAS et al., 2010).

O Brasil, país de grande extensão territorial e “promissor em substâncias bioativas por apresentar uma diversidade biológica que é estimada em 19% do total terrestre” (GIULIETTI et al., 2005), é uma grande fonte de princípios ativos. Por ser uma planta com grande difusão no Brasil, largamente conhecida e utilizada empiricamente, priorizou-se investigar, do ponto de vista científico, as propriedades terapêuticas da *Annona muricata* L.

A gravioleira é originária da América Tropical e, no Brasil, é encontrada em todos estados brasileiros, principalmente no nordeste. É uma árvore de até 8 metros de altura, dotada de copa piramidal, com folhas oblongas brilhantes medindo 8-15 cm de comprimento; suas flores são solitárias, com pétalas grossas de cor amarelada; os frutos do tipo baga com superfície ouriçada têm de 25-38 cm de comprimento, com polpa mucilagínosa e levemente ácida (GONÇALVES, 2007). Rinaldi (2007) descreveu a composição química da gravioleira, na qual estão presentes açúcares, tanino, pectinas, vitaminas A, C e do complexo B, alcaloides e acetogeninas. Foram identificados vários alcaloides, descritos como reticulina, coreximina, coclarina e anomurinas. Já as acetogeninas, encontradas em grande variedade na gravioleira, são compostos naturais caracterizados pela presença de grupos funcionais com amplas atividades biológicas. Toda essa funcionalidade vem despertando grande interesse em farmacologistas e químicos de produtos naturais em todo o mundo, por serem as gravioleiras muito ativas farmacologicamente, apresentando atividades antitumoral, citotóxica (RIBEIRO et al., 2010), antiparasitária (MICHELETTI et al. 2009; NOVA, 2008), antimicrobiana (GONÇALVES, 2007; VIEIRA et al. 2010), antinociceptiva, anti-inflamatória (SOUZA et al., 2010) e hipoglicemiante (ADEWOLE et al., 2009; ADEYEMI et al., 2009).

A partir do exposto e, considerando-se o grande potencial da gravioleira como medicamento fitoterápico em função de suas propriedades terapêuticas em variadas patologias, tomou-se por objetivo do presente estudo investigar, do ponto de vista científico, as propriedades medicinais da *Annona muricata* L.

Material e Métodos

Foi realizado um estudo de revisão bibliográfica retrospectivo, por intermédio de buscas sistemáticas, utilizando os bancos de dados eletrônicos: Pubmed, ScienceDirect, Scielo e Lilacs. Foram utilizados, como critérios de inclusão, artigos científicos publicados entre os anos de 2006 a 2011. O uso de palavras chaves incluiu as combinações com os seguintes termos: *Annona muricata*, planta medicinal, propriedades farmacológicas, gravioleira, acetogeninas.

Resultados e Discussão

Diversos estudos etnobotânicos vêm sendo realizados com o intuito de investigar o uso das plantas como recurso medicinal (TEIXEIRA; MELO, 2006). Dentre os estudos consultados, a gravioleira foi citada como uma planta que apresenta várias propriedades terapêuticas, tais como: antidiarréico (FARIAS et al., 2010), anticancerígeno, antitumoral, antimicrobiano, antiparasitário, hipotensivo, antiespasmódico, antirreumática, antinevrálgica, diurético (BARBOSA et al., 2007) e cicatrizante (MONTES et al., 2009). Também foi observado que a gravioleira mostrou-se efetiva em patologias, como diabete (BOSCOLO; VALLE, 2008), problemas renais, hipercolesterolemia (TEIXEIRA; MELO, 2006) e obesidade (FARIAS et al., 2010). O conhecimento popular sobre as plantas medicinais é muito valioso, porém as pesquisas científicas tornam-se essenciais e necessárias para elucidar os reais efeitos destas no organismo (BOSCOLO; VALLE, 2008).

Foi observado que uma das principais e mais estudadas propriedades da gravioleira é sua atividade antitumoral, devido à presença das acetogeninas anonáceas. Sabe-se que uma das causas do desenvolvimento de tumores é o desequilíbrio entre as metaloproteinases de matriz (MMP) e seus inibidores, ou seja, os inibidores de metaloproteinases teciduais (TIMP). As MMP constituem-se de enzimas proteolíticas, hábeis em degradar diferentes grupos proteicos da matriz extracelular (MEC). As MMP tipo 2 (MMP-2) e 9 (MMP-9) possuem capacidade de degradar o colágeno IV, considerado o principal componente da lâmina basal dos tecidos. Sem a lâmina basal, os tecidos ficam vulneráveis à invasão de neoplasias malignas. Por isso se diz que essas enzimas

estão associadas ao desenvolvimento de invasão e metástase neoplásicas. Os TIMP, por sua vez, contribuem para a manutenção do equilíbrio metabólico e estrutural da MEC, visto que inibem o excesso de atividade das MMP (RIBEIRO et al., 2008). Neste contexto, foi mostrado que o extrato aquoso da folha da gravioleira apresentou inibição da atividade das MMP, com uma ação mais significativa para a MMP-9. A partir disto, mostrou-se que as acetogeninas anonáceas apresentam propriedades antitumorais devido à sua ação similar aos TIMP (RIBEIRO et al., 2010). Outro estudo, desenvolvido por Barbosa (2009), vem respaldar a atividade citotóxica da gravioleira. Foi mostrado, num ensaio *in vitro*, que essa planta foi capaz de inibir o crescimento de linhagens tumorais originárias da mama (MDA_MB_435), do cólon (HCT-8) e de glioblastomas (SF-295), atingindo valores maiores ou iguais a 75% de inibição, sendo que as duas últimas linhagens se mostraram mais sensíveis à ação inibitória. Ainda nesse estudo, num ensaio *in vivo*, observou-se que, na dose de 30 mg/kg, a gravioleira foi capaz de inibir o desenvolvimento de um determinado tipo de sarcoma em camundongos, atingindo um percentual de inibição de 57,5%. Uma análise histopatológica mostrou ausência de alterações significativas no fígado, baço e rins dos animais tratados. Esses estudos confirmam o potencial das acetogeninas como substâncias com propriedades antitumorais. Nesse aspecto, seria interessante o desenvolvimento de mais estudos, objetivando uma avaliação específica da atividade das diferentes acetogeninas presentes na gravioleira.

Outro composto ativo existente na gravioleira são os polifenóis, conhecidos por suas propriedades antioxidantes. Os antioxidantes agem neutralizando ou removendo radicais livres e espécies reativas, prevenindo o estresse oxidativo celular e o desenvolvimento de doenças crônicas e degenerativas como o câncer, doenças cardiovasculares, doença de Alzheimer (KUSKOSKI et al., 2006) entre tantas outras. Em decorrência disso, muitas pesquisas têm sido desenvolvidas em busca de antioxidantes naturais. Dani et al. (2010) pesquisaram o efeito da gravioleira sobre a viabilidade celular de uma cultura de linfócitos. O estudo iniciou-se pela quantificação de polifenóis totais presentes na planta. Para tanto, preconizou-se o uso de folhas, pelo processo de infusão e de cápsulas (liofilizado), e também da polpa congelada. Foi detectada uma maior quantidade de polifenóis nas folhas (infusão e cápsulas

liofilizada) em relação à polpa. No ensaio de viabilidade celular, observou-se que diversas concentrações da graviroleira *per se* não tiveram qualquer efeito sobre a viabilidade celular. Contudo, depois que os linfócitos foram expostos a um agente oxidante, o peróxido de hidrogênio (H_2O_2) apresentou redução significativa de linfócitos viáveis. O tratamento com as folhas e a polpa da graviroleira reverteu significativamente a redução da viabilidade celular induzida por H_2O_2 , confirmando a ação antioxidante de diferentes partes desta planta.

Atualmente são utilizados produtos químicos convencionais para o controle do *Rhicephalus (Boophilus) microplus*, conhecido popularmente como carrapato bovino. Entretanto, esses produtos acabam ocasionando uma rápida resistência desse aracnídeo ao princípio ativo, além de deixarem resíduos químicos nos produtos de origem animal destinados ao consumo humano. Os vegetais, por apresentarem diferentes estruturas químicas e características biodegradáveis, podem ser uma alternativa para o controle desses parasitas. Experimentos *in vitro* foram feitos com extratos etanólicos da semente da graviroleira com a finalidade de verificar se esta poderia controlar a infestação pelo *Rhicephalus (Boophilus) microplus*. Foram avaliados a mortalidade (%), o tempo letal de fêmeas ingurgitadas, o número de posturas oriundas dessas fêmeas, peso dos ovos (mg), eclosão (%) e eficiência do controle (%). Os resultados demonstraram mortalidade de 100% dos parasitas, tempo letal de 60%, redução significativa do número total de posturas, baixo peso médio dos ovos, não sendo constatada eclosão destes (0% de eclosão). De maneira geral, foi comprovado que o extrato etanólico das sementes da graviroleira mostrou um excelente desempenho antiparasitário *in vitro*. Entretanto, como o mecanismo de ação ainda não pôde ser esclarecido, ressalta-se a necessidade de estudos *in vivo* para que o extrato possa ser utilizado com segurança no controle da infestação do gado por estes parasitas (MICHELETTI *et al.*, 2009).

Outra atividade estudada da graviroleira foi a ação leishmanicida. Os alcaloides e as acetogeninas presentes na planta foram testados *in vitro* contra as formas amastigotas e promastigotas da *Leishmania chagasi*, agente etiológico da leishmaniose visceral, também conhecida como calazar. Observou-se que 100 µg/mL do extrato bruto da semente reduziu significativamente a carga parasitária de ambas as formas em 11,11%. O glucantime, droga padrão

utilizada como controle positivo, reduziu a carga parasitária em 12% e em 100%, nas doses de 30 µg/mL e 300 µg/mL, respectivamente. Como a farmacoterapia usual causa graves efeitos colaterais e nem sempre é efetiva, a gravioleira pode ser uma alternativa eficaz de tratamento para o controle da *Leishmania chagasi* (NOVA, 2008).

Gonçalves (2007) fez uma ampla avaliação sobre a atividade antimicrobiana de 43 espécies de árvores medicinais brasileiras e, entre elas, a gravioleira. O extrato hidroalcoólico do fruto foi testado pelo método de difusão em ágar contra 14 microorganismos, sendo 10 obtidos de focos de infecções clínicas hospitalares e 4 espécies de referência. Os micro-organismos que apresentaram sensibilidade ao extrato da gravioleira foram *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus spp* e *Staphylococcus epidermidis*. Com o surgimento de bactérias multirresistentes, geralmente ocasionado pelo uso indiscriminado e inadequado de antibióticos, as plantas representam uma fonte promissora de ativos com potencial antimicrobiano. Vieira et al. (2010) também testaram a capacidade antimicrobiana da gravioleira (extrato alcoólico e aquoso da casca do fruto) frente aos microorganismos comuns em intoxicação alimentar: *Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli* e *Salmonella enteritidis*. O extrato alcoólico não teve nenhum efeito bactericida. Já o extrato aquoso inibiu o crescimento das bactérias *Staphylococcus aureus* e *Vibrio cholerae*. Dentre os compostos ativos da gravioleira responsáveis por essa atividade antimicrobiana estão os alcaloides, polipeptídeos e taninos. Entretanto, não foi possível estabelecer qual dessas substâncias e nem os mecanismos de ação que conferem essa atividade antimicrobiana, visto que não foram realizados testes com os compostos isolados. Dessa forma, são necessários estudos mais específicos para estabelecer qual é o agente responsável pela atividade antimicrobiana.

Também foi realizado um estudo em que foi testado o extrato aquoso das folhas da gravioleira em ratos com diabetes mellitus induzido por estreptozotocina (STZ) (ADEWOLE et al., 2009). Esse estudo foi desenvolvido com a finalidade de avaliar a toxicidade aguda do extrato bruto da planta e suas propriedades hipoglicêmica e hipolipidêmica. Após observar que o resultado de toxicidade aguda do extrato aquoso das folhas foi relativamente baixo, indicando que o extrato é moderadamente seguro em

ratos, estes foram submetidos ao tratamento: durante quatro semanas consecutivas, os animais receberam injeção intraperitoneal de 100 mg/kg do extrato da folha da gravioleira. Como esperado, os animais com diabetes induzida por STZ apresentaram consideráveis níveis de hiperglicemia, glicosúria e hipoinsulinemia. Entretanto, o tratamento com as folhas da gravioleira mostrou uma redução significativa da concentração de glicose no sangue e aumento significativo de níveis séricos de insulina, também foi restabelecido o perfil lipídico dos animais para níveis normais, aumento de HDL, redução de LDL, triglicérides e colesterol total (ADEWOLE et al., 2009). Sugere-se que o mecanismo pelo qual a gravioleira apresentou esses efeitos, seja pela estimulação da secreção de insulina, aumento de seus efeitos hipoglicemiantes (ADEYEMI et al., 2009) e também pelo aumento da reparação ou proliferação de células beta (ADEYEMI et al., 2010).

Foram investigados os efeitos antinociceptivo e anti-inflamatório do extrato etanólico das folhas da gravioleira em alguns modelos animais (SOUZA *et al.*, 2010). Ratos ou camundongos receberam o tratamento 1 hora antes da realização dos testes, com doses de 100, 200 e 400 mg/Kg do extrato etanólico da gravioleira. Para a avaliação da atividade antinociceptiva, foram utilizados os testes das contorções abdominais, da formalina e da placa quente. No teste das contorções abdominais, foi observado que os grupos tratados com o extrato etanólico da planta, nas doses de 200 e 400 mg/Kg, reduziram significativamente as contorções abdominais em 14,42% e 41,41%, respectivamente. No teste da formalina, o tempo de lambida foi cronometrado nas fases neurogênica (0 a 5 minutos) e inflamatória (15 a 30 minutos). Após 60 minutos de tratamento, as doses de 200 e 400 mg/kg reduziram significativamente o tempo de lambida na fase neurogênica em 23,67 e 45,02% e na fase inflamatória em 30,09 e 50,20%, respectivamente. No teste da placa quente, os animais foram colocados em uma placa aquecida a 55°C. Após 60 minutos de tratamento, observou-se que o extrato da gravioleira aumentou significativamente o tempo de latência dos animais na placa, indicando que o extrato etanólico da gravioleira, nas doses de 200 e 400 mg/Kg, possui ação antinociceptiva. Essa ação pode ser explicada, em parte, pela inibição da síntese das prostaglandinas, uma vez que o ácido acético age liberando-as no fluido peritoneal. Também se pode constatar que essa ação antinociceptiva ocorreu

pelas vias central e periférica. Sua ação central foi confirmada pelo efeito significativo do extrato da graviroleira no teste da placa quente, um teste sensível a drogas que agem em nível supra-espinal. Já sua ação periférica foi mostrada a partir do efeito do extrato da planta sobre a inibição da fase neurogênica, um processo intensamente doloroso resultante da ativação das vias nociceptivas, e da fase inflamatória, na qual são produzidos os mediadores de inflamação.

Neste mesmo estudo, Souza et al. (2010) também realizaram os seguintes testes para a avaliação da atividade anti-inflamatória da graviroleira: teste da carragenina na pata, da pleurisia induzida por carragenina e contagem de células no infiltrado inflamatório. Após injeção de carragenina na pata traseira dos ratos, foram realizadas medidas de edema em 1, 2, 3 e 4 horas. O edema foi medido pela diferença entre o volume deslocado nas patas direita e esquerda. A inibição do edema mostrou-se significativa 3 horas após o tratamento, sendo que a redução do volume do edema foi de 29,33% e 37,33% para as doses de 200 e 400 mg/Kg do extrato etanólico da graviroleira, respectivamente. No teste da pleurisia induzida por carragenina, observou-se que, após o tratamento com o extrato da graviroleira, houve redução do volume do exsudato em 29,25 e 45,74%, nas doses de 200 e 400 mg/Kg respectivamente. O extrato da graviroleira também foi capaz de inibir a migração de leucócitos, sendo que a dose de 200 mg/Kg reduziu a quantidade de células para $12,91 \pm 0,32 \times 10^3$ células/mm³ e a dose de 400 mg/Kg para $11,37 \pm 0,44 \times 10^3$ células/mm³. A atividade anti-inflamatória do extrato etanólico da graviroleira, já evidenciada na 2ª fase do teste da formalina, foi confirmada no teste do edema de pata induzido por carragenina, em que o extrato desta planta pode estar envolvido com a inibição das vias de sinalização intracelular de mediadores inflamatórios. Além disso, a redução da migração dos leucócitos e do volume do exsudato no teste da pleurisia induzida por carragenina também reforçam o potencial anti-inflamatório da graviroleira. Sabe-se que essas propriedades terapêuticas não estão relacionadas com os principais componentes identificados na graviroleira, como os alcaloides e acetogênicas. Acredita-se que as atividades antinociceptiva e anti-inflamatória podem ser atribuídas ao óleo essencial de *Dennettia tripetala*, pertencente à mesma família da graviroleira Annonaceae. Entretanto, são necessários estudos adicionais para estabelecer a possível correlação entre essas atividades e os componentes químicos dessa planta (SOUZA et al., 2010).

Considerações Finais

Dentre as atividades terapêuticas citadas nos estudos etnobotânicos sobre a graviroleira, algumas já tiveram ação comprovada em pesquisas científicas. A partir dos resultados obtidos, conclui-se que a graviroleira apresenta grande potencial terapêutico, podendo ser usada em sua totalidade. Porém há necessidade de estudos adicionais para isolar, identificar seus princípios ativos e esclarecer a relação entre estes e as atividades farmacológicas, elucidando assim o mecanismo de ação e permitindo seu uso seguro e eficaz, contribuindo para a expansão e o desenvolvimento de novos fármacos.

Referências

ADEYEMI, D.O.; KOMOLAFE, O.A.; ADEWOLE, O.S.; OBUOTOR, E.M.; ADENOWO, K. Anti hiperglycemic activities of *Annona Muricata* (Linn). **Afr. J. Trad. CAM**, v. 6, n. 1, p. 62-69, 2009.

ADEYEMI, D.O.; KOMOLAF, O.A.; ADEWOLE, O.S.; OBUOTOR, E.M.; ABRODUN, A.A.; ADENOWO, T.K. Histomorphological and morphometric studies of the pancreatic islet cells of diabetic ratis treated with extracts of *Annona muricata*. **Via Médica**, v. 69, n.2, p. 92-100, 2010.

ADEWOLE, S.O.; OJEWOLE, J.A.O. Protective effects of *Annona muricata* (Annonaceae) leaf aqueous extract of serum lipid profiles and oxidative stress in hepatocytes of streptozotocin-treated diabetic rats. **Afr.J.Trad. CAM**, v. 6, n. 1, p.30-41, 2009.

BARBOSA, A.S.; SOUZA, E.G.; SILVA, M.A.; OLIVEIRA, H.S.M.C.; MEDEIROS, M.B. **Plantas medicinais: Aspectos do uso fitoterápicos na melhoria de qualidade de vida humana**. 2007

BARBOSA, C.V. **Avaliação do potencial antineoplásico de plantas medicinais como coadjuvantes no tratamento do câncer pelos pacientes do CACON/UFAL**. 98 p. Dissertação (Mestrado), Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2009.

BOSCOLO, O.H.; VALLE, L.S. Plantas de uso medicinal em Quinssamã, Rio de Janeiro, Brasil. *Iheringia, Ser. Bot*, v. 63, n. 2, p. 263-277, 2008.

DI STASI, L.C. **Plantas Medicinais: Arte e Ciência. Um Guia de Estudos Multidisciplinar.** São Paulo: Ed. Universidade Paulista. 1996. 215p.

DANI, C.; AGINONI, J.C.; CALLONI, C.; SALVADOR, M.; SPADA, P.D.S. Viabilidade celular de cultura de linfócitos tratados com *Annona muricata* L. **Ciência e Movimento**, n. 24, 2010.

FARIAS, M.C.; FRANCA, L.C.; GALVÃO, S.M.R.; FREITAS, I.M.S.; BARROS, C.N.; MENDES, E.S. **Catálogo de ervas medicinal comercializadas no Mercado Público de São José, Recife/ PE, associado a sua utilização.** Recife, 2010.

GIULIETTI, A.M.; HARLEY, R.M.; QUEIROZ, L.P.; WANDERLEY, M.G.L.; VAN DEN BERG, C. Biodiversidade e conservação das plantas do Brasil. **Megadiversidade**, v.1, n. 1, p.51-61, 2005.

GONÇALVES, A.L. **Estudo da atividade antimicrobiana de algumas árvores medicinais nativas com potencial de conservação/ recuperação de florestas tropicais.** 209 p. Tese (Doutorado) Ciências Biológicas, Universidade Paulista, São Paulo, 2007.

KUSKOSKI, E. M; ASUERO, A. G; MORALES, M. T; FETT, R. Frutos tropicais silvestres e polpas de frutas congeladas: atividade antioxidante, polifenóis e antocianinas. **Ciência Rural**, v. 36, n. 4, p. 1283-1287, 2006.

MICHELETTI, S.M.F.B.; VALENTE, E.C.N.; SOUZA, L.A.; DIAS, N.S.; ARAÚJO, A.M.N. Extratos de plantas no controle de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (anestrini, 1887) (Acari: Ixodidae) em laboratório. **Rev. Bras. Parasitol. Vet**, v. 18, n. 4, p. 44-48, 2009.

MONTES, L.I.; BROSEGHINI, L.P.; ANDREATTA, F.S.; ANNA, M.E.S.S.; NEVES, V.M.; SILVA, G. Evidências para o uso do óleo-resina de copaíba na cicatrização de ferida-uma revisão bibliográfica. **Rev. Natureza on line**, v. 7, n. 2, p. 61-67, 2009.

NOVA, N.S.V. **Ação leishmanicida de alcalóides e acetogênicas extraídas de Annonaceae do Estado de Ceará.** 71 p. Dissertação (Mestrado), Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2008.

RIBEIRO, R.I.M.A.; BORGES JUNIOR, P.C.; CARDOSO, S.V.; CANDELORI, I.; ESPÍNDOLA, F.S.; CASSALI, G.D.; LOYOLA, A.M. Expressão de metaloproteínas de matriz e de seus inibidores teciduais em carcinomas basocelulares. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, v. 44, n. 2, 2008.

RIBEIRO, R.I.M.A.; YASHI, J.S.K.; JÚNIOR, S.C.B.; BELLETTI, M.E.; ESPINDOLA, F.S.; CASSALI, G.D.; LOYOLA, A.M. Inibição de metaloproteínas por extratos aquosos de *Aloe vera*, *Annona muricata* e chá preto. **Biosci J.**, v. 26, n. 1, p. 121-127, 2010.

RINALDI, M.V.N. **Avaliação da atividade antibacteriana e citotóxica dos alcalóides isoquinolínicos de *Annona hypoglauca* Mart.** 125 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, 2007.

SOUZA, O.V.; VIEIRA, G.D.; PINHO, J.J.R.G.; YAMAMOTO, C.H.; ALVES, M.S. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of the ethanol extract of *Annona muricata* L. leaves in animal models. **Int. J. Mol. Sci.**, v. 11, p. 2067-2078, 2010.

TEIXEIRA, S.A.; MELO, J.I.M. Plantas medicinais utilizadas no município de Jupí, Pernambuco, Brasil. **Heringia, Ser. Bot.**, v. 61, n. 1-2, p. 5-11, 2006.

VIEIRA, G.H.F.; MOURÃO, J.A.; ÂNGELO, A.M.; COSTA, R.A.; VIEIRA, R.S.F. Antibacterial effect (in vitro) of moringa oleifera and annona muricata against gram positive and gram negative bacteria. **Rev. Inst. Méd. Trop.**, v. 52, n. 3, p. 129-132, 2010.

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

A Revista Eletrônica de Farmácia das Faculdades Santo Agostinho é um periódico de publicações científicas, editada pelo Curso de Farmácia das Faculdades Santo Agostinho. Embasada na formação multidisciplinar do profissional farmacêutico, trata-se de um meio de comunicação de acesso livre e gratuito, aberto à comunidade científica e aos profissionais e estudantes da área saúde, interessada em temas inerente às Ciências Farmacêuticas e da Saúde; tendo como objetivo publicar semestralmente trabalhos originais e relevantes na forma de artigos originais, casos clínicos, cartas ao editor e revisões, resultados de trabalhos experimentais e teóricos de acordo aos padrões internacionais de produção científica, que possam contribuir para a disseminação do conhecimento técnico-científico e cooperar com a multidisciplinaridade da área farmacêutica e suas interfaces.

NORMAS EDITORIAIS

A Revista Eletrônica de Farmácia das Faculdades Santo Agostinho aceita trabalhos para as seguintes seções:

1. Artigos originais: resultado de pesquisa de natureza empírica, experimental ou conceitual (até 15 páginas);
2. Artigos de revisão: revisão crítica da literatura sobre temas pertinentes ao escopo (até 20 páginas);
3. Cartas: crítica a artigo publicado em fascículo anterior à Revista de Farmácia (até três páginas);
4. Estudo de caso (até 15 páginas).

Na elaboração do texto, deverão ser observadas as seguintes normas:

- Os trabalhos deverão ser apresentados exclusivamente por via eletrônica (revistadefarmacia.fasa@gmail.com) em formato .doc, .docx ou .odt. As páginas devem estar no formato A4 e apresentar as margens superior e esquerda de 3 cm e margens inferior e direita de 2 cm, **não excedendo a 15 páginas** (contadas a partir da introdução até a conclusão). As tabelas e as

ilustrações deverão ser apresentadas em folhas separadas e anexadas ao final do trabalho.

- Os trabalhos devem ser redigidos em português ou inglês, da forma mais concisa possível, **com linguagem no passado e impessoal** (sempre que possível), com os sinais de chamadas de rodapé em números arábicos e lançados ao pé da página em que estiver o respectivo número e em ordem crescente.

- Siglas e abreviações dos nomes de instituições, ao aparecerem pela primeira vez no trabalho, devem ser colocadas entre parênteses e precedidas do nome por extenso.

- As citações no texto devem ser efetuadas pelo sistema autor-data, conforme norma NBR 10520/2002 da ABNT.

FORMA E PREPARO DOS MANUSCRITOS

I Da folha de rosto:

Os itens constantes da folha de rosto devem obedecer à seguinte sequência:

I.1 Título centralizado, em caixa alta, fonte Arial, negrito, tamanho 12, espaçamento entre linhas 1,5.

I.2 Abaixo do título, os nomes dos autores (sobrenome seguido por vírgula e pela abreviatura dos prenomes – Sobrenome, P.P.) centralizados e separados por ponto e vírgula. Ao final da descrição de cada autor, deve constar um número de ordem em algarismos arábicos sobrescrito para identificação do mesmo.

I.3 Abaixo da relação dos autores, centralizado e precedido pelos respectivos números arábicos, em sobrescrito, deve vir o vínculo institucional, seguido pelo departamento, universidade, cidade, estado e país. No caso do autor correspondente, ainda deve ser acrescentado o email para contato.

Observação: não havendo vínculo institucional, informar a atividade profissional, cidade, estado e país.

I.4 Resumo em português, com limite de 250 palavras, estabelecendo o(s) objetivo(s) do estudo, os métodos empregados de forma sucinta, resultados mais relevantes e a conclusão. O resumo deve ser escrito em um único parágrafo, sem paragrafação, em letra Arial tamanho 11, espaçamento simples e alinhamento justificado. Não deve conter citações bibliográficas, siglas e abreviações. Abaixo deve constar uma relação de três a seis palavras-chave, separadas por vírgula e iniciadas com letra minúscula, exceto nomes próprios.

I.5 Resumo em inglês (Abstract), deve ser a tradução fidedigna do resumo em português e seguir o mesmo padrão estabelecido para o mesmo. Abaixo, deve constar uma relação de três a seis palavras-chave em inglês (Keywords), separadas por ponto e vírgula e iniciadas com letra minúscula.

II Do corpo do texto:

O texto deve ser redigido com fonte Arial, tamanho 12, espaçamento entre linhas 1,5, paragrafação de 1 cm e alinhamento justificado. As páginas devem estar no formato A4 e apresentar as margens esquerda e superior de 3 cm e margens direita e inferior de 2 cm.

As seções devem vir destacadas em negrito, no corpo do texto, com alinhamento justificado e apenas a primeira letra de cada palavra em maiúsculo.

O texto deverá conter as seguintes seções, respeitando a sequência:

Introdução

Explicação clara e objetiva do problema, da qual devem constar a relevância e o(s) objetivo(s) do trabalho, restringido as citações ao necessário.

Materiais e Métodos

Descrição concisa, sem omitir o essencial para a compreensão e reprodução do trabalho. Trabalhos submetidos à avaliação de um Comitê de Ética deverão incluir um parágrafo nesta seção para notificação.

Resultados

Sempre que necessário, devem ser acompanhados de tabelas, figuras ou outras ilustrações auto-explicativas, acompanhados por legenda.

Tabelas: elaboradas apenas com linhas horizontais de separação no cabeçalho e no final. Devem estar em ANEXO no mesmo arquivo e limitadas a um número mínimo necessário, lembrando que tabelas muito grandes são difíceis de serem lidas. Devem ser digitadas com espaçamento 1,5, fonte Arial, tamanho 12. O texto e elementos no interior das tabelas devem ser digitados em minúsculo (primeira letra em maiúsculo), exceto as siglas.

As **legendas** devem ser precedida pela palavra Tabela, seguida pelo número de ordem em algarismos arábicos. As legendas devem ser descritivas, concisas e inseridas **acima** das tabelas, com espaçamento simples, fonte Arial, tamanho 10.

Figuras: as figuras são ilustrações tais como desenho, fotografia, prancha, gráfico, fluxograma e esquema. O número de ilustrações deve ser restrito ao mínimo necessário. Devem ser de boa qualidade e numeradas consecutivamente.

As **legendas** devem ser precedidas pela palavra Figura, seguida pelo número de ordem em algarismo arábico, inseridas **abaixo** das mesmas, com espaçamento simples, fonte Arial, tamanho 10. Listar as figuras e respectivas legendas numeradas, com os respectivos símbolos e convenções em folha separada. Fotografias digitais deverão ser enviadas em arquivos separados, tal qual foram obtidas.

Discussão - deve ser limitada aos resultados obtidos no trabalho e o conteúdo deve ser interpretativo. Poderá ser apresentada como um elemento do texto ou juntamente com os resultados, formando o tópico **Resultados e Discussão**.

Conclusão ou **Considerações Finais**.

Referências bibliográficas – a lista de referências deverá ser apresentada na ordem alfabética dos sobrenomes do primeiro autor de cada trabalho, sem numeração, registrando-se o nome de todos os autores, de acordo com as normas da ABNT (NBR 6023/2002), conforme exemplos:

Livro:

LEVINE, J.D. *Veterinary Protozoology*. Ames: ISU Press, 1985, 414 p.

Artigo completo:

BUGG, R.J.; ROBERTSON, I.D.; ELLIOT, A.D.; TOMPSON, R.C.A. Gastrointestinal parasites of urban dogs in Perth, Western Australia. *Veterinary Journal*, v. 157, n. 3, p. 295 – 301, 1999.

Resumo:

LIMA, N. D. Eimeriose dos ruminantes. In: II SEMINÁRIO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 20, 1980, Fortaleza. *Anais ...* Brasília: C B P V, 1980. p. 79-97.

Tese, dissertação:

ARAUJO, M. M. *Aspectos ecológicos dos helmintos gastrintestinais de caprinos do município de Patos, Paraíba - Brasil*. 2002. 40 p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2002.

Documento eletrônico:

CDC. Epi Info, 2002. Disponível em: <http://www.cdc.gov/epiinfo/ei2002.htm>. Acesso em: 10 jan. 2003.

JESUS, V. L. T.; PEREIRA, M. J. S.; ALVES, P. A. M. Susceptibilidade de raças bovinas a tricomonose genital. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 12, 2002, Rio de Janeiro. *Anais...* Rio de Janeiro: CBPV, 2002. 1 CD-ROM.

DECLARAÇÃO DE DIREITO AUTORAL

Autores que publicam nesta revista concordam com os seguintes termos:

Os autores mantêm os direitos autorais e concedem à revista o direito de primeira publicação.

Os autores têm autorização para assumir contratos adicionais separadamente, para distribuição não-exclusiva da versão do trabalho publicada nesta revista (ex.: publicar em repositório institucional ou como capítulo de livro), com reconhecimento de autoria e publicação inicial nesta revista.

Os autores têm permissão e são estimulados a publicar e distribuir seu trabalho online (ex.: em repositórios institucionais ou na sua página pessoal) a qualquer ponto antes ou durante o processo editorial, já que isso pode gerar alterações produtivas, bem como aumentar o impacto e a citação do trabalho publicado.

POLÍTICA DE PRIVACIDADE

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

MANUNTENÇÃO DA REVISTA

Para publicação de trabalho na Revista Eletrônica de Farmácia será cobrada uma taxa, de apenas R\$ 300,00, para manutenção do periódico. O depósito deverá ser identificado utilizando o CPF do autor correspondente na conta bancária abaixo. O prazo para envio do comprovante de depósito será de até 48h após a submissão do trabalho.

Instituto Educacional Santo Agostinho
Banco do Brasil
Agência 104-X
Conta Corrente 17 840 – 3

EXPEDIENTE

REVISTA ELETRÔNICA DA FARMÁCIA DAS FACULDADES SANTO AGOSTINHO

Faculdade de Saúde e Desenvolvimento Humano Santo Agostinho
Curso de Farmácia
Rua Osmane Barbosa, 937.
Bairro JK
Montes Claros –MG
CEP. 39404-006

Todo contato referente a submissão de trabalhos deverá ser feito por meio eletrônico via: **revistadefarmacia.fasa@gmail.com**.

ISSN 2236-5273



9 772236 527002



**FACULDADES
SANTO AGOSTINHO**
Qualidade no Ensino Superior

