

# VIII SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

## XXVI Semana de Iniciação Científica da URCA

04 a 09 de dezembro de 2023

Tema: "INTERIORIZAÇÃO DA CIÊNCIA E REDUÇÃO DE ASSIMETRIAS: O PAPEL DOS PIBIC'S COMO EXPERIÊNCIA DE ARTICULAÇÃO DA PESQUISA NA GRADUAÇÃO E NA PÓS GRADUAÇÃO"



### ANÁLISE FITOQUÍMICA E TOXICOLÓGICA DO EXTRATO DE *Uncaria tomentosa* EM ASSOCIAÇÃO COM BORNEOL FRENTE *Nauphoeta cinerea*

Carlos Alonso Leite dos Santos<sup>1</sup>, Antonia Adeublena de Araujo monteiro<sup>2</sup>, Bárbara Rayanne da Silva Teles<sup>3</sup>, Letícia da Costa Aguiar<sup>4</sup>, Emanuely Gonçalves dos Santos<sup>5</sup>, Luiz Marivando Barros<sup>6</sup>, Antonia Eliene Duarte<sup>7</sup>

**Resumo:** A pesquisa abordou a administração oral de borneol em contextos clínicos, destacando sua rápida absorção pelo cérebro. O estudo visou avaliar a toxicidade e parâmetros bioquímicos após exposição ao extrato, isolado e combinado com borneol. Testes de sobrevivência em baratas revelaram a ausência de toxicidade ao longo de 7 dias de exposição. A análise de metabólitos secundários presente no extrato, com aumento notável nos níveis de ferro livre. O borneol, por sua vez, atuou como protetor contra esse estresse. Conclui-se que o extrato não foi tóxico, mas provocou estresse oxidativo, sendo o borneol um potencial agente protetor. Esses resultados sugerem implicações benéficas do borneol na atenuação dos efeitos adversos do extrato, destacando seu potencial terapêutico.

**Palavras-chave:** Estresse oxidativo. Barata. Unha de gato.

#### 1. Introdução

A utilização clínica do borneol comumente se dá por administração oral. Este composto é prontamente absorvido pelo cérebro, alcançando concentrações semelhantes às do sangue em apenas 5 minutos após a administração oral. Esses resultados sugerem sua capacidade de atravessar eficientemente a Barreira Hematoencefálica (BHE) e penetrar nos tecidos cerebrais (Liang *et al.*, 1993). A concentração máxima (C<sub>max</sub>) no cérebro é atingida aproximadamente 1 hora após a administração (Liang *et al.* em 1993; LI *et al.*, 2012; ZHANG *et al.*, 2017).

O Borneol, um composto medicinal de origem chinesa amplamente empregado na China, é um terpeno bicíclico altamente lipossolúvel, caracterizado por seu aroma perfumado. Este componente tem desfrutado de extenso uso não apenas na China, mas também em regiões como o Japão e o Sudeste Asiático ao longo de muitos anos. Reconhecido por seus efeitos anti-inflamatórios, analgésicos, antipiréticos, antibacterianos, neuroprotetores e

1 Universidade Regional do Cariri, email: Carlos.alonso@urca.br

2 Universidade Regional do Cariri, email: antonia.monteiro7@urca.br

3 Universidade Regional do Cariri, email: barbararayanne.teles@urca.br

4 Universidade Regional do Cariri, email: leticia.aguiar@urca.br

5 Universidade Regional do Cariri, email: emanuely.goncalves@urca.br

6 Universidade Regional do Cariri, email: marivando.barros@urca.br

7 Universidade Regional do Cariri, email: antonia.duarte@urca.br

# VIII SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

## XXVI Semana de Iniciação Científica da URCA

04 a 09 de dezembro de 2023

Tema: "INTERIORIZAÇÃO DA CIÊNCIA E REDUÇÃO DE ASSIMETRIAS: O PAPEL DOS PIBIC'S COMO EXPERIÊNCIA DE ARTICULAÇÃO DA PESQUISA NA GRADUAÇÃO E NA PÓS GRADUAÇÃO"



propriedades promotoras de permeação, o Borneol desempenha um papel significativo na medicina tradicional (WU *et al.*, 2011; MA *et al.*, 2023)

## 2. Objetivo

O objetivo deste estudo foi avaliar os metabólitos secundários, a toxicidade e analisar os parâmetros bioquímicos após exposição ao extrato, bem como ao extrato combinado com borneol.

## 3. Metodologia

### Prospecção fitoquímica

Realizou-se a triagem fitoquímica preliminar do extrato para identificar as principais classes de metabólitos secundários presentes, seguindo os métodos de Matos (1997) e Barbosa *et al.* (2004), com pequenas modificações. Esse ensaio, utiliza-se de métodos colorimétricos para detectar a presença de diferentes classes de metabólitos como fenóis, flavonas, flavonoides, cones calcários, xantonas, alcaloides, flavononas, auronas e taninos pirogalatos.

### Avaliação da toxicidade aguda em *N. cinerea*

Para a realização dos testes de sobrevivência, foram colocadas dez baratas dentro dos frascos contendo o extrato diluído na comida, o qual foi preparado nas concentrações (250, 125, 62,5 e 0 mg/mL da ESUt, 250+45, 125+45, 62,5+45 e 0 mg/mL de ESUt+Borneol e 45 e 0 mg/mL de Borneol). As baratas foram postas em diapausa (expostas a baixas temperaturas para que ficassem em estado de dormência), para serem contadas e colocadas nos recipientes, as avaliações aconteceram durante 3 dias, para avaliar quantas baratas iriam sobreviver a exposição do extrato.

### Preparação de amostra para ensaios bioquímicos

Após ensaios toxicológicos, as baratas *N. cinerea* dos grupos "controle" e "expostos ao extrato seco (250, 125, 62,5 e 0 mg/mL da ESUt, 250+45, 125+45, 62,5+45 e 0 mg/mL de ESUt+Borneol e 45 e 0 mg/mL de Borneol)" foram anestesiadas em gelo (3 min) e tiveram suas cabeças removidas, pesadas e homogeneizadas em tampão fosfato 0,1 M, pH 7,4 (relação de 1 mg de precipitado: 40 µL de tampão) e centrifugadas a 10.000 rpm por 10 min. Cada experimento foi realizado com três repetições.

### Determinação de conteúdo livre de Fe<sup>2+</sup>

Para verificar se houve alteração no teor de íons livres de ferro (II) no sobrenadante das baratas, o conteúdo de Fe<sup>2+</sup> livre foi determinado usando um método modificado de Kamdem *et al.* (2013). Onde à mistura reacional contendo 110 µL de solução salina (0,9%), 60 µL de Tris-HCl (0,1 M, pH 7,4), 20 µL do sobrenadante e 10 µL de 0,25% de 1,10-fenantrolina foram adicionados a placa de microtitulação, seguida de incubação por 1 h em temperatura ambiente. Posteriormente, após o período de reação a absorbância foi lida a 492 nm e o nível de ferro livre (II) no sobrenadante foi quantificado usando sulfato de ferro (II) para a curva padrão, e os resultados foram expressos em η mol Fe (II)/g tecido.

# VIII SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

## XXVI Semana de Iniciação Científica da URCA

04 a 09 de dezembro de 2023

Tema: "INTERIORIZAÇÃO DA CIÊNCIA E REDUÇÃO DE ASSIMETRIAS: O PAPEL DOS PIBIC'S COMO EXPERIÊNCIA DE ARTICULAÇÃO DA PESQUISA NA GRADUAÇÃO E NA PÓS GRADUAÇÃO"

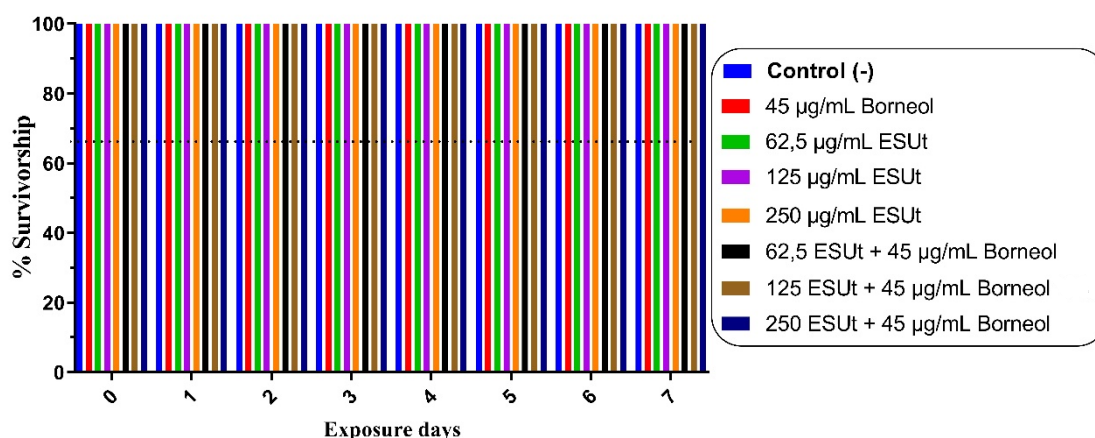


### 4. Resultados

O extrato seco de *U. tomentosa* (ESUt) foi submetido a testes para identificação de diferentes compostos químicos de diversas classes fitoquímicas. Os resultados indicam a predominância de taninos flavonólicos, flavanonóis, catequinas, flavonoides e saponinas espumídicas, avaliados qualitativamente por reações colorimétricas. No entanto, é importante notar que a presença de um componente específico pode mascarar a coloração característica de outro, limitando a precisão da análise da composição química do extrato.

Na Figura 1, os resultados referentes à toxicidade, empregando o organismo modelo *N. cinerea*, revelam a ausência de quaisquer sinais de toxicidade durante um período de exposição de 7 dias às diversas concentrações do extrato testado. Ao avaliar a taxa de sobrevivência dos organismos, foi constatado que a porcentagem de sobreviventes permaneceu inalterada, mantendo-se em 100% em todos os grupos investigados.

**Figura 1:** Análise da sobrevivência do extrato seco de *U. tomentosa* (ESUt).



Ao examinar atentamente a Figura 2, é evidente que o tratamento com concentrações de 250 mg/mL de ESUt resultou em um notável aumento nos níveis de ferro livre em comparação com o grupo controle. No entanto, um achado intrigante surgiu quando o ESUt foi combinado com o borneol. A concentração de 250 mg/mL de ESUt, associada a 45 mg/mL de borneol, revelou uma redução significativa em comparação com os níveis observados quando o ESUt foi administrado isoladamente a 250 mg/mL. Esse resultado sugere uma notável tendência de diminuição nos níveis de ferro quando o borneol é empregado em conjunto com o ESUt.

Esta descoberta, ao indicar uma interação entre o borneol e o ESUt, lança luz sobre a complexidade das respostas bioquímicas associadas a essas substâncias. A sinergia observada entre o borneol e o ESUt destaca a importância de considerar as interações entre componentes em estudos farmacológicos. Essa redução nos níveis de ferro, quando combinada, pode ter

# VIII SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

## XXVI Semana de Iniciação Científica da URCA

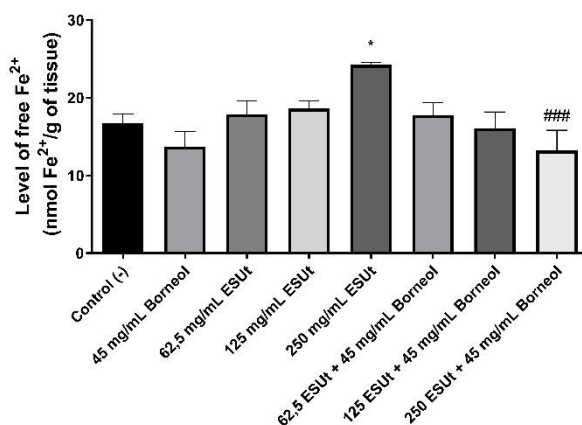
04 a 09 de dezembro de 2023

Tema: "INTERIORIZAÇÃO DA CIÊNCIA E REDUÇÃO DE ASSIMETRIAS: O PAPEL DOS PIBIC'S COMO EXPERIÊNCIA DE ARTICULAÇÃO DA PESQUISA NA GRADUAÇÃO E NA PÓS GRADUAÇÃO"



implicações significativas para a compreensão do potencial terapêutico dessa combinação, sugerindo uma possível aplicação na regulação do metabolismo do ferro ou em condições relacionadas à homeostase desse mineral.

**Figura 2:** Níveis de ferro livre em homogenatos de baratas lagosta, *N. cinerea* tratado com extrato seco de *U. tomentosa* (ESUt). \* efeito significativo em comparação ao controle; # efeito significativo em comparação a 250 mg/mL ESt.



## 5. Conclusão

Estes achados apontam para implicações positivas do borneol na mitigação dos efeitos adversos associados ao extrato, sublinhando seu considerável potencial terapêutico. Estes resultados não apenas confirmam a segurança relativa do extrato, mas também indicam uma faceta importante do borneol como um possível contraponto eficaz contra os efeitos nocivos observados. Este cenário abre portas para investigações mais aprofundadas sobre as aplicações terapêuticas do borneol, sugerindo novas perspectivas para a sua utilização em contextos clínicos e farmacêuticos.

## 6. Agradecimentos

Agradecemos ao Laboratório de Biologia e Toxicologia por sua colaboração vital, à Universidade Regional do Cariri (URCA) pelo suporte estrutural e à Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FUNCAP) pelo imprescindível apoio financeiro. Suas contribuições foram fundamentais para o sucesso deste estudo.

## 7. Referências

ZHANG, Qun-Lin; FU, Bingmei M.; ZHANG, Zhang-Jin. Borneol, um novo agente que melhora a administração de medicamentos no sistema nervoso central, aumentando a permeabilidade da barreira hematoencefálica. **Entrega de Medicamentos**, v. 24, n. 1, pág. 1037-1044, 2017.

Li, Wei-rong, Rui-yu Chen, Lei Yang, Tian-lai Huang, Qing-wen Xu, Sui-qing Mi e Ning-sheng Wang. "Farmacocinética do borneol natural após administração oral no cérebro de camundongos e seu efeito na taxa de

# VIII SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

## XXVI Semana de Iniciação Científica da URCA

04 a 09 de dezembro de 2023

Tema: "INTERIORIZAÇÃO DA CIÊNCIA E REDUÇÃO DE ASSIMETRIAS: O PAPEL DOS PIBIC'S COMO EXPERIÊNCIA DE ARTICULAÇÃO DA PESQUISA NA GRADUAÇÃO E NA PÓS GRADUAÇÃO"



excitação." **Jornal Europeu de metabolismo de medicamentos e farmacocinética** 37 (2012): 39-44.

Liang M, Liu Q, Huang T, Zhang Y, OU W. As características farmacocinéticas do borneol no soro e tecido cerebral de ratos. Pesquisa de drogas tradicionais chinesas e farmacologia clínica. 1993.

Matos FJ. Introdução à Fitoquímica Experimental. Fortaleza: Edições UFC; 1997.

BARBOSA, W. L. R.; QUIGNARD, E.; TAVARES, I. C. C.; PINTO, L. N.; OLIVEIRA, F. Q.; & OLIVEIRA, R. M. Manual para análise fitoquímica e cromatográfica de extratos vegetais. **Revista Científica da UFPA**, v. 4, 2004.

WU, M. L. *et al.* Research utilization and prospect of borneol Camphor. **Jiangxi Forestry Science and Technology**, v. 2, p. 30-36, 2011.

MA, Rong *et al.* Comparação da atividade farmacológica e segurança de diferentes configurações estereoquímicas do borneol: L-borneol, D-borneol e borneol sintético. **Biomedicina & Farmacoterapia**, v. 164, p. 114668, 2023.