

# Tópicos em ciências farmacêuticas

**Saulo José Figueiredo Mendes**  
**Izabel Cristina Portela Bogéa Serra**  
Organizadores



2022

**Saulo José Figueiredo Mendes**  
**Izabel Cristina Portela Bogéa Serra**  
Organizadores

# **Tópicos em ciências farmacêuticas**



Pantanal Editora

2022

Copyright© Pantanal Editora

**Editor Chefe:** Prof. Dr. Alan Mario Zuffo

**Editores Executivos:** Prof. Dr. Jorge González Aguilera e Prof. Dr. Bruno Rodrigues de Oliveira

**Diagramação:** A editora. **Diagramação e Arte:** A editora. **Imagens de capa e contracapa:** Canva.com. **Revisão:** O(s) autor(es), organizador(es) e a editora.

### Conselho Editorial

#### Grau acadêmico e Nome

Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos  
Prof. MSc. Adriana Flávia Neu  
Prof. Dra. Allys Ferrer Dubois  
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior  
Prof. MSc. Aris Verdecia Peña  
Prof. Arisleidis Chapman Verdecia  
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva  
Prof. Dr. Bruno Gomes de Araújo  
Prof. Dr. Caio Cesar Enside de Abreu  
Prof. Dr. Carlos Nick  
Prof. Dr. Claudio Silveira Maia  
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos  
Prof. Dr. Cristiano Pereira da Silva  
Prof. Ma. Dayse Rodrigues dos Santos  
Prof. MSc. David Chacon Alvarez  
Prof. Dr. Denis Silva Nogueira  
Prof. Dra. Denise Silva Nogueira  
Prof. Dra. Dennyura Oliveira Galvão  
Prof. Dr. Elias Rocha Gonçalves  
Prof. Me. Ernane Rosa Martins  
Prof. Dr. Fábio Steiner  
Prof. Dr. Fabiano dos Santos Souza  
Prof. Dr. Gabriel Andres Tafur Gomez  
Prof. Dr. Hebert Hernán Soto Gonzáles  
Prof. Dr. Hudson do Vale de Oliveira  
Prof. MSc. Javier Revilla Armesto  
Prof. MSc. João Camilo Sevilla  
Prof. Dr. José Luis Soto Gonzales  
Prof. Dr. Julio Cezar Uzinski  
Prof. MSc. Lucas R. Oliveira  
Prof. Dra. Keyla Christina Almeida Portela  
Prof. Dr. Leandro Argente-Martínez  
Prof. MSc. Lidiene Jaqueline de Souza Costa Marchesan  
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann  
Prof. MSc. Marcos Pisarski Júnior  
Prof. Dr. Marcos Pereira dos Santos  
Prof. Dr. Mario Rodrigo Esparza Mantilla  
Prof. MSc. Mary Jose Almeida Pereira  
Prof. MSc. Núbia Flávia Oliveira Mendes  
Prof. MSc. Nila Luciana Vilhena Madureira  
Prof. Dra. Patrícia Maurer  
Prof. Dra. Queila Pahim da Silva  
Prof. Dr. Rafael Chapman Auty  
Prof. Dr. Rafael Felipe Ratke  
Prof. Dr. Raphael Reis da Silva  
Prof. Dr. Renato Jaqueto Goes  
Prof. Dr. Ricardo Alves de Araújo (*In Memoriam*)  
Prof. Dra. Sylvana Karla da Silva de Lemos Santos  
MSc. Tayronne de Almeida Rodrigues  
Prof. Dr. Wéverson Lima Fonseca  
Prof. MSc. Wesclen Vilar Nogueira  
Prof. Dra. Yilan Fung Boix  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme

#### Instituição

OAB/PB  
Mun. Faxinal Soturno e Tupanciretã  
UO (Cuba)  
IF SUDESTE MG  
Facultad de Medicina (Cuba)  
ISCM (Cuba)  
UFESSPA  
UEA  
UNEMAT  
UFV  
AJES  
UFGD  
UEMS  
IFPA  
UNICENTRO  
IFMT  
UFMG  
URCA  
ISEPAM-FAETEC  
IFG  
UEMS  
UFF  
(Colômbia)  
UNAM (Peru)  
IFRR  
UCG (México)  
Mun. Rio de Janeiro  
UNMSM (Peru)  
UFMT  
Mun. de Chap. do Sul  
IFPR  
Tec-NM (México)  
Consultório em Santa Maria  
UFJF  
UEG  
FAQ  
UNAM (Peru)  
SEDUC/PA  
IFB  
IFPA  
UNIPAMPA  
IFB  
UO (Cuba)  
UFMS  
UFPI  
UFG  
UEMA  
IFB  
UFPI  
FURG  
UO (Cuba)  
UFT

Conselho Técnico Científico  
- Esp. Joacir Mário Zuffo Júnior  
- Esp. Maurício Amormino Júnior  
- Lda. Rosalina Eufrausino Lustosa Zuffo

Ficha Catalográfica

<b>Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)</b> <b>(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)</b>	
T674	Tópicos em ciências farmacêuticas [livro eletrônico] / Organizadores Saulo José Figueiredo Mendes, Izabel Cristina Portela Bogéa Serra. – Nova Xavantina, MT: Pantanal, 2022. 85p.  Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web ISBN 978-65-81460-49-5 DOI <a href="https://doi.org/10.46420/9786581460495">https://doi.org/10.46420/9786581460495</a>  1. Farmacologia. 2. Medicamentos. 3. Ciências farmacêuticas – Pesquisa – Brasil. I. Mendes, Saulo José Figueiredo. II. Serra, Izabel Cristina Portela Bogéa.  CDD 615.1
<b>Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422</b>	



Nossos e-books são de acesso público e gratuito e seu download e compartilhamento são permitidos, mas solicitamos que sejam dados os devidos créditos à Pantanal Editora e também aos organizadores e autores. Entretanto, não é permitida a utilização dos e-books para fins comerciais, exceto com autorização expressa dos autores com a concordância da Pantanal Editora.

**Pantanal Editora**

Rua Abaete, 83, Sala B, Centro. CEP: 78690-000.  
Nova Xavantina – Mato Grosso – Brasil.  
Telefone (66) 99682-4165 (Whatsapp).  
<https://www.editorapantanal.com.br>  
[contato@editorapantanal.com.br](mailto:contato@editorapantanal.com.br)

## **Apresentação**

Esse livro “Tópicos em Ciências Farmacêuticas” representa uma obra composta por 06 artigos que abordam diferentes áreas da Farmácia. As pesquisas e discussões apresentadas nessa obra são frutos de trabalhos de conclusão de curso desenvolvidos por docentes e discentes da Universidade Ceuma.

No capítulo I os autores relatam o controle de qualidade das folhas de alcachofra comercializadas no mercado central de São Luís - MA. O trabalho teve como o principal objetivo identificar inconformidades nas folhas de alcachofra comercializadas em locais de feira livre através da realização de testes físico-químicos com intuito de contribuir para a segurança durante o consumo dessa espécie vegetal.

No capítulo II os autores apresentam a formulação de um xampu vegano antiqueda e o estudo da sua estabilidade. Os autores ressaltam que cosméticos correspondem um dos produtos que mais crescem em consumo no Brasil e no mundo, principalmente produtos veganos devido ao estilo de vida mais sustentável das pessoas. Hoje, os consumidores estão valorizando muito mais às matérias primas e origens dos produtos que desejam adquirir e consumir. Os autores finalizam concluindo que o xampu produzido mostrou compatibilidade com os constituintes da formulação, com ausência de instabilidades, mantendo-se adequado aos padrões físico-químicos com resultados satisfatórios conforme os testes de estabilidade aplicados, além de uma carga microbiana dentro dos padrões especificados pela legislação, o que o torna eficaz e seguro ao uso.

Ainda na área da cosmetologia, o capítulo III apresenta o desenvolvimento e estudo da estabilidade de um cosmético verde à base de *Persea americana* mill. Segundo os autores, foi possível obter um produto com aspecto, cor e odor característicos, com boa espalhabilidade e estabilidade, desenvolvido com o mínimo de ingredientes e totalmente natural.

Já o capítulo IV aborda a análise *in silico* da beta glucana descrevendo as atividades farmacocinéticas e farmacodinâmicas. Os autores concluem que os estudos *in silico* de substâncias isoladas podem representar um passo inicial e de baixo custo no Processo e Desenvolvimento de Novos Fármacos (P&D).

O capítulo V relata a prospecção fitoquímica e avaliação da atividade antibacteriana e antifúngica *in vitro* de diferentes extratos da espécie vegetal *Moringa oleifera*. Os autores concluem que, dentre os extratos testados, o extrato hidroalcoólico inibiu o crescimento de *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, e *Staphylococcus aureus*. Não inibindo o crescimento do fungo *Candida albicans*.

Por fim, espera-se que o E-book “Tópicos em Ciências Farmacêuticas” seja de grande proveito e possa contribuir para a difusão de conhecimento para a comunidade científica e farmacêuticos.

Os autores  
Saulo José Figueiredo Mendes  
Izabel Cristina Portela Bogéa Serra

## Sumário

<b>Apresentação .....</b>	<b>4</b>
<b>Capítulo I .....</b>	<b>6</b>
Controle de qualidade das folhas de alcachofra comercializadas no mercado central .....	6
<b>Capítulo II .....</b>	<b>19</b>
Formulação de xampu vegano antiqueda e o estudo da sua estabilidade.....	19
<b>Capítulo III .....</b>	<b>39</b>
Desenvolvimento e estudo da estabilidade de um cosmético verde à base de <i>Persea americana</i> mill.....	39
<b>Capítulo IV .....</b>	<b>60</b>
Análise <i>in silico</i> da <i>beta</i> glucana.....	60
<b>Capítulo V .....</b>	<b>71</b>
Prospecção fitoquímica e avaliação da atividade antibacteriana e antifúngica <i>in vitro</i> dos extratos da planta <i>Moringa oleifera</i> .....	71
<b>Índice Remissivo .....</b>	<b>84</b>
<b>Sobre os organizadores.....</b>	<b>85</b>

## Análise *in silico* da *beta* glucana

 10.46420/9786581460495cap4

Gabriela da Silva Santos<sup>1</sup> 

Mizael Calácio Araújo<sup>2</sup> 

João Lucas do Carmo Lima<sup>1</sup> 

Ana Célia Rodrigues da Silva e Silva<sup>1</sup> 

Ana Paula Rodrigues da Silva e Silva<sup>1</sup> 

Samuel dos Santos Soares Buna<sup>3</sup> 

Isabel Monnaly Almeida Felipe de Sousa<sup>4</sup> 

Izabel Cristina Portela Bogéa Serra<sup>1</sup> 

Saulo José Figueiredo Mendes<sup>1\*</sup> 

### INTRODUÇÃO

Ao longo do tempo, a Indústria Farmacêutica viu-se na necessidade de um método eficaz no que diz respeito a escolha e filtragem de possíveis fármacos para estudos futuros e mais aprofundados visando o desenvolvimento de novos medicamentos, diante disso, a partir da década de 60, posteriormente a segunda guerra mundial, a Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) de fármacos buscou métodos de química sintética para aperfeiçoar o planejamento em gênese medicamentosa (Palmeira Filho e Pan, 2003). Na década de 70, o aprimoramento em estratégias de modificações moleculares em compostos-protótipos impulsionada pela criação do primeiro computador de acesso múltiplo, permitiu um ambiente favorável aos estudos *in silico* (ou seja, executado em computador) resultando dessa maneira na descoberta do captopril – primeiro fármaco anti-hipertensivo que atua inibindo a enzima conversora de angiotensina (ECA) (Lima, 2007).

Em sua maioria, os procedimentos envolvidos em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) de fármacos são bastantes incertos e possuem alguns riscos, já que se divide em várias etapas e exige grande disponibilidade de tempo e dinheiro (Perricone et al., 2018). A partir do estouro do Captopril, a indústria farmacêutica se interessou ainda mais nos métodos estratégicos e econômicos *in silico* em estudos iniciais que reduzem também anos de trabalho em P&D, já que esses procedimentos propiciam estudos avançados de características físico-químicas e estruturais gerando uma previsão de atividades, guiando dessa forma o prosseguimento de seleção de compostos-protótipos logo nas primeiras etapas que costumeiramente são demoradas e caras (Geldenhuis et al., 2006).

<sup>1</sup> Universidade Ceuma, São Luís, Maranhão, Brasil.

<sup>2</sup> Faculdade Edufor, São Luís, Maranhão, Brasil.

<sup>3</sup> Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, Maranhão, Brasil.

<sup>4</sup> Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, Piauí, Brasil.

\* Autor(a) correspondente: saulo.mendes@ceuma.br.

Desde a antiguidade, buscou-se utilizar plantas medicinais em sua composição mais pura, ainda assim em 1809, pioneiramente ocorreu o isolamento do alcaloide morfina, por Friedrich Serturmer, da papoula (*Papaver somniferum*), representando um avanço na indústria e uma abertura de espaço para isolamentos de outros ativos farmacológicos (Barreiro e Bolzani, 2009). Produtos naturais possuem diversas substâncias em sua composição com potencial medicinal, portanto naquela época, Serturmer, não possuía artifícios que o ajudasse em processos de isolamento, entretanto atualmente o setor farmacêutico têm ferramentas que facilitam a avaliação de características de substâncias isoladas de produtos naturais, como os métodos *in silico* que permitem uma simulação de atividades dessas moléculas de uma forma individual que não necessite de investimento prévio em estratégias de purificação para norteamo de potencial farmacológico (Calixto e Siqueira Júnior, 2008).

A flora mundial representa a principal fonte de pesquisas no desenvolvimento de novos medicamentos, por possuir uma enorme variedade de plantas, cogumelos e até mesmo fungos medicinais. Mesmo com séculos sendo explorada, a extensão da flora contém muitas espécies inéditas. As plantas conhecidas por sua vez detêm uma diversidade de metabólitos que sofrem modificações ao longo dos anos, por processo de evolução e adaptação, sendo assim podendo ser estudados distintas atividades farmacológicas por variação de características químicas (Wurtzel e Kutchan, 2016; Simoes et al., 2017).

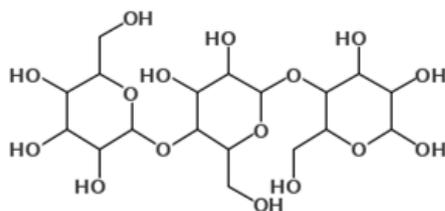
A variedade de metabólitos produzidas por plantas representam diversas atividades biológicas com potencial terapêutico, concomitantemente apresentam também atividades tóxicas indesejadas, diante disso a indústria farmacêutica utiliza-se de aliados biotecnológicos de predição de tais características, tornando mais eficiente o processo de seleção e isolamento de compostos mais viáveis, utilizando-se de comparativos estruturais sincronicamente com incontáveis fármacos, ponderando possíveis potenciais farmacológicos e ainda predizendo seus atributos toxicológicos (Dosoky e Setzer, 2018).

As medidas preventivas ocupam lugar de destaque, visto que há um elevado consumo de produtos vegetais não só em função de prevenção precoce das doenças, mas por associa-se a uma melhor qualidade de vida. Dessa maneira há uma crescente indicação de ingestão desses produtos vegetais, incluindo as fibras alimentares, que detêm um impacto sobre os mais importantes fatores relacionados às várias doenças crônicas não transmissíveis (Sichieri e Rosely, 2000).

A fibra alimentar se encontra nas paredes celulares de vegetais, majoritariamente na periferia ou casca, colaborando com uma consistência mais rígida no vegetal. É formada principalmente por polissacarídeos complexos ligados a polifenóis, proteínas e entre outros. Sua concentração varia por espécie e tipo de retenção do vegetal. (Araújo e Araújo, 1998). As fibras possuem atividades fisiológicas positivas, manifestando fermentação no intestino grosso, mas que são resistentes à absorção no intestino delgado (American Dietetic Association - ADA, 2002). Por possuir tal ligação com ambos os intestinos, as propriedades biológicas das fibras alimentares evidenciadas integram na diminuição do colesterol sérico, modulação glicêmica e atividades laxativas (Brennan, 2005). Elas são classificadas de acordo com

sua solubilidade na água, em fibras solúveis e fibras insolúveis, sendo também sua atividade fisiológica determinada na solubilidade (Catalani et al., 2003; Brennan, 2005).

As beta-glucanas (Figura 1), unidades formadoras das glucanas classificadas em polissacarídeos fazem parte principalmente na composição das paredes celulares dos grãos de aveia (*Avena sativa L.*), quando entram em contato com a água, formam soluções viscosas (Wood et al., 1994). Alimentos ricos em beta-glucanas apresenta uma alta viscosidade a depender da solubilidade, concentração e peso molecular. Quando encontrada em concentrações baixas, as soluções contendo beta-glucanas se mantêm como solução newtoniana, portanto, quando a concentração ultrapassa 0,2%, a solução forma um entrelaço viscoso e pseudoplástico, indicando características de fibras (Antilla et al., 2004).



**Figura 1.** Fórmula estrutural da beta glucana. Fonte: SwissBioisostere

A beta-glucana induz a viscosidade do bolo alimentar, retardando sua absorção, conseqüentemente reduz o pico glicêmico e diminui a quantidade de LDL colesterol na corrente sanguínea, no entanto sua eficácia está estreitamente relacionada ao processamento, peso molecular, armazenamento, método de cozimento entre outros (Mathews, 2020). Possui influência positiva em propriedades imunológicas, bem como na proteína total e concentração de imunoglobulina (Sari e Prange, 2017). Estudos relataram que as beta-glucanas são ativadoras de linfócitos B e indutoras de citocinas pró-inflamatórias ligadas ao recrutamento de neutrófilos (Mohamed., 2015).

Há evidências de isolados de beta glucanas em estudos in vivo em efeito imunomodulador que alteram a expressão de citocinas selecionadas de forma adequada (Pengkumsri e Noppawat, 2017). Uma apresentação padronizada de dados publicados anteriormente com estudos in vitro indica que a ingestão de alimentos ricos em beta glucanas reduz a resposta glicêmica pós-prandial, no entanto, estudos adicionais são necessários para confirmar tais suposições, bem como a relação entre a viscosidade gerada no intestino por produtos alimentícios ricos em beta glucanas e seu efeito potencial sobre o colesterol LDL em jejum (Rieder et al, 2017).

Dessa forma, o objetivo deste trabalho é realizar a análise da beta glucana utilizando estratégias in silico, descrevendo as atividades farmacocinéticas e farmacodinâmicas relevantes com a finalidade de futuros direcionamentos em estudos experimentais para este polissacarídeo.

## MATERIAL E MÉTODOS

### *Previsão computacional de atributos biológicos usando o programa pass*

PASS (Previsão de Espectros de Atividade para Substâncias) é um software que foi desenvolvido com a finalidade de prevê uma enorme variabilidade de atividades biológicas gerais em uma molécula similar a uma droga orgânica, tendo como base a estrutura molecular e características físico-químicas dos compostos orgânicos (<http://www.way2drug.com/PASSOnline/>). Dessa forma, o PASS, é usado frequentemente para estimar características biológicas e/ou farmacológicas de substâncias virtuais, antecedendo e guiando futuros testes biológicos e sínteses químicas (Filimonov et al., 1999). O programa é fundamentado em relações estrutura-atividade que se baseia nas cargas e valências parciais de átomos conectados, determinando uma análise de investigação medicamentosa e de candidatos a fármacos. Os resultados foram categorizados em Pa (maior chance de atividade) e Pi (menor chance de atividade), de acordo com o estipulado na literatura, utilizou-se atividades com Pa acima de 0,7 (70%) para este trabalho. (Batista, et al., 2018).

### *Avaliação da biodisponibilidade oral teórica*

Na investigação dos parâmetros farmacológicos, foi avaliada a biodisponibilidade oral teórica do produto, através do programa SWISS ADME, pela “Regra dos Cinco” de Lipinski, que estabelece que pelo menos três de cinco requisitos devam ser apresentados para que o composto possua uma boa biodisponibilidade (Dos Anjos Santos, 2017). Assim, para que compostos sejam absorvidos, devem possuir coeficiente de partição em água (iLogP) menor ou igual a 5,00; massa molecular (MM) menor ou igual a 500 g.mol<sup>-1</sup>; área de superfície polar (TPSA) menor ou igual a 140 Å<sup>2</sup> ou a soma do número de aceptores e doadores de ligação de hidrogênio menor que 12; máximo de 10 grupos aceptores de ligação de hidrogênio (nALH), que é expresso pela soma de átomos de N e O; máximo de 5 grupos doadores de ligação de hidrogênio (nDLH), expresso pela soma de OH e NH na molécula 10 (Filimonov et al., 1999).

### *Previsão de alvos moleculares*

O MolTarPred (<http://moltarpred.marseille.inserm.fr/>) é uma ferramenta online gratuita, que prevê alvos proteicos de compostos orgânicos. Ele é sustentado por uma grande base de conhecimento que contém 607.659 compostos e 4.553 alvos macromoleculares coletados do banco de dados ChEMBL. Ele permite direcionar os testes confirmatórios experimentais nas previsões mais confiáveis, levando a maiores taxas de acerto prospectivo, sendo um importante recurso para conhecimento mais completo das atividades farmacológicas de uma molécula (Peón, 2019).

### *Previsão da farmacocinética*

O programa Swiss Target Prediction, por sua vez permite determinar alvos macromoleculares mais prováveis de uma pequena molécula, considerada bioativa. Tal previsão é baseada em uma

combinação de similaridade 2D e 3D com uma biblioteca de 370.000 ativos conhecidos. Foram verificadas através destas plataformas, os alvos moleculares terapêuticos mais relevantes. (Viana et al., 2020; <http://www.swisstargetprediction.ch/>).

### ***Melhoramento molecular por bioisosterismo***

Swiss Bioisostere é um site que fornece acesso à um banco de dados de conhecimento de substituições moleculares, útil para a otimização de compostos no design de medicamentos, sendo possível consultar prováveis substituições para uma única subestrutura ou obter detalhes sobre determinadas substituições subestruturais particulares de interesse. Desse modo, visa-se um direcionamento específico de mudanças estruturais para otimização das atividades farmacológicas do composto em estudo (Wirth et al., 2013; <http://www.swissbioisostere.ch/index.html>).

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Realizou-se a análise das atividades biológicas da beta glucana e conforme descrito na metodologia, foram considerados os resultados de  $P_a \geq 0,7$ , que corresponde a 70%, sendo encontrados 168 atividades dentro desta porcentagem, destacando-se os 5 maiores resultados com a probabilidade de serem ativos, sendo estes, inibidor de fosfatase de açúcar, inibidor de glucano endo-1,3-beta-D-glucosidase, inibidor de CDP-glicerol glicerofosfotransferase, inibidor de alquenilglicerofosfocolina hidrolase e inibidor de frutano beta-frutosidase.

**Tabela 1.** Previsão de atividades biológicas da beta glucana. Fonte: os autores

<b>Pa</b>	<b>Pi</b>	<b>Atividade</b>
0,980	0,001	Inibidor de fosfatase de açúcar
0,978	0,001	Inibidor de glucano endo-1,3-beta-D-glucosidase
0,972	0,002	Inibidor de CDP-glicerol glicerofosfotransferase
0,971	0,002	Inibidor de alquenilglicerofosfocolina hidrolase
0,967	0,001	Inibidor de frutano <i>beta</i> -frutosidase

\*Pa: probabilidade de ser ativo; Pi: probabilidade de não ser ativo.

A análise *in silico* é de suma importância para filtragem de compostos-protótipos no que concerne ao desenvolvimento de medicamentos e vêm sendo cada vez mais explorada e utilizada, entretanto pondera-se que tais resultados obtidos são baseados em probabilidades estatísticas, na qual a estrutura molecular do composto em estudo foi equiparado a banco de dados com moléculas que já possuem efeitos farmacológicos comprovados, sendo a fórmula estrutural da beta glucana, a principal condição para realização das análises deste estudo.

Segundo a previsão de propriedades biológicas apresentadas da beta glucana, os resultados mais prováveis de serem ativos estão fortemente relacionados a inibição de enzimas associadas a glicose, reafirmando dessa maneira o que se diz na literatura sobre a relação da beta glucana com a redução do pico glicêmico (Brennan, 2005). Como apresentados nos resultados, na inibição de fosfatase de açúcar, que é uma intermediadora metabólica de vias glicolíticas (Godinho, 2011). Já o glucano endo-1,3-beta-D-glucosidase é uma proteína anticongelante, fundamental para organismos sobreviverem em condições de frios, sua inibição traria uma desvantagem nesse mecanismo adaptativo (Saginova, 2021). Enquanto a inibição da enzima beta frutose 1,6-bisPase diminuiria a catalisação da hidrólise de inulina (polímero de frutano), sacarose e frutose, causando uma diminuição relativa da quantidade de açúcar no organismo (Sakibaev, 2020).

Para prever a biodisponibilidade oral da beta glucana, foram analisados os valores de coeficiente de partição, peso molecular, números de doadores de hidrogênio, aceptores de hidrogênio e área de superfície polar topológica (TPSA), conforme a Regra dos 5 de Lipinski. A tabela 2 demonstra que o composto não apresenta uma boa biodisponibilidade oral teórica, pois 4 das 5 características físico-químicas apresentadas, estão fora dos valores estabelecidos pela regra de Lipinski. Estes padrões físico-químicos representam a previsão da biodisponibilidade oral que estão associados a permeabilidade intestinal aceitável e a solubilidade aquosa (Lipinski, C. A.,2004).

**Tabela 2.** Previsão de biodisponibilidade oral das beta-glucanas, seguindo a regra dos 5 de Lipinski. Fonte: os autores

Composto	iLogP	Peso molecular	Nº doadores de H	Nº aceptores de H	TPSA
β glucana	-5,25	504,44	16	11	268,68
Valores de referência	<ou = 5	< ou = 500	<ou = 5	<ou = 10	< ou = 140Å²

\*Pa: probabilidade de ser ativo; Pi: probabilidade de não ser ativo

Conforme os valores de referência exibidos na Tabela 2, a beta glucana possui resultados insatisfatórios no que tange a biodisponibilidade oral teórica, visto que o peso molecular, o número de doadores de hidrogênio, o número de receptores de hidrogênio e a área de superfície polar topológica (TPSA) fogem dos valores estabelecidos pela regra dos 5 de Lipinski, sendo somente o coeficiente de partição em água (iLogP) que se encaixa dentro destes padrões físico-químicos.

Utilizou-se a plataforma MolTarPred, baseada no banco de dados ChEMBL, para prever alvos proteicos de compostos orgânicos (Peón, 2019). Totalizou-se 13 alvos previstos, entretanto, estão descritos somente os que possuem o maior número de confiabilidade (3). Foram previstos alvos

referentes aos organismos *Escherichia coli* K-12 e *Homo sapiens*, tendo como alvo principal, a enzima anidrases carbônica.

**Tabela 3.** Previsão de alvos moleculares da beta-glucana. Fonte: os autores

Alvo Previsto	Nome do Alvo	Organismo	Confiabilidade
CHEMBL2026	Beta-lactamase AmpC	Escherichia coli K-12	3
CHEMBL205	Anidrase carbônica II	Homo sapiens	3
CHEMBL261	Anidrase carbônica I	Homo sapiens	3
CHEMBL3242	Anidrase carbônica XII	Homo sapiens	3
CHEMBL3594	Anidrase carbônica IX	Homo sapiens	3

Os resultados da previsão de alvos moleculares da beta glucana se mostraram bastante relevantes, visto que ela atua sobre a *Escherichia coli* K-12, mais especificadamente nas beta-lactamases AmpC que são enzimas que hidrolisam penilicinas, cefalosporinas da 1ª à 3ª geração, cefamicinas e inibidores de beta-lactamases, representando seu mecanismo de defesa e resistência bacteriana (Roias, 2017). Enquanto os resultados para *Homo sapiens*, destaca-se a ação da beta glucana nas anidrases carbônicas I, II, IX e XII, que são metaloenzimas que catalisam a reação reversível na hidratação do dióxido de carbono (Duarte, 2015).

**Tabela 4.** Previsão da farmacocinética da Beta-glucana. Fonte: os autores

Farmacocinética	
Absorção Gastrointestinal	Baixo
Permeabilidade BHE	Não
Substrato P-gp	Sim
Log K <sub>p</sub> (permeabilidade na pele)	-14,26 cm / s

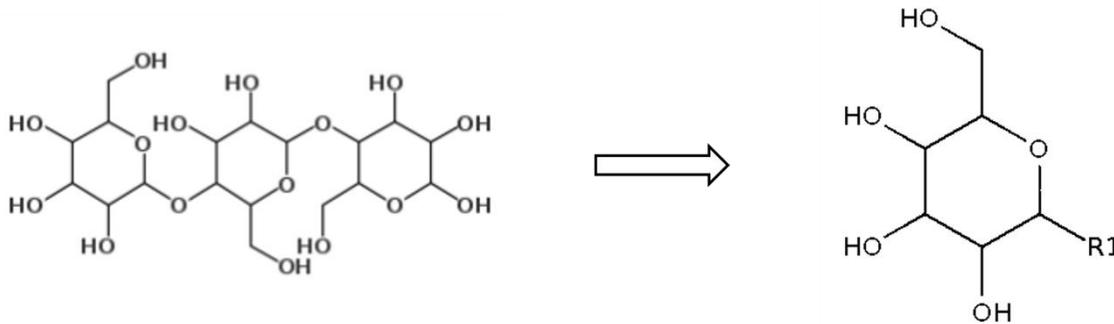
\*BHE: barreira hematoencefálica; P-gp: glicoproteína-P

O programa Swiss Target Prediction foi usado para apontar alvos macromoleculares bioativos, em combinação comparativa com 370.000 ativos conhecidos (Viana et al.; 2020). Empregou-se tal ferramenta para prever a farmacocinética do composto, que diz respeito a absorção gastrointestinal, permeabilidade na barreira hematoencefálica, substrato da glicoproteína-p e permeabilidade na pele, descritos na Tabela 4.

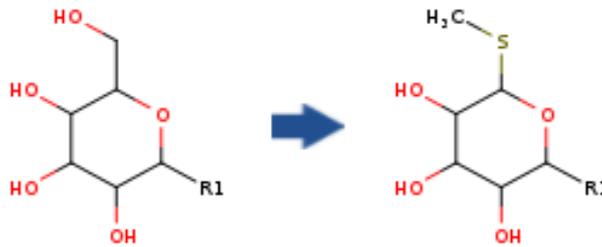
A previsão da farmacocinética é de suma importância na triagem de planejamento de fármacos, visto que prevê a dinâmica molecular do componente no corpo humano, conforme a Tabela 7, os resultados apresentaram baixa absorção gastrointestinal, não há permeabilidade na barreira hematoencefálica, mas sim receptividade do substrato da glicoproteína P (gp-P), aumentando assim, o transporte de efluxo celular, diminuindo desta maneira a biodisponibilidade dos fármacos que são

transportados por esta proteína, aumentando as chances de interação medicamentosa (Araújo, 2015). Baixíssima permeabilidade na pele, revelando que a beta glucana apresenta uma resistência em superfície cutânea, restringindo seu uso tópico.

Utilizou-se o programa SwissBioisostere para realização da modificação estrutural da *beta* glucana, com a retirada do fragmento do anel aromático com hidroxilas em suas extremidades conforme exposto a seguir (Figura 2).

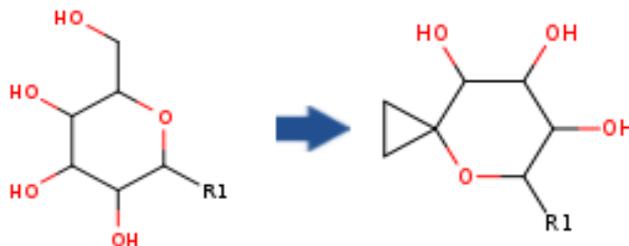


**Figura 2.** Estrutura molecular da beta glucana e fragmento retirado para substituição. Fonte: SwissBioisostere



**Figura 3.** Proposta de substituição pelo bioisóstere contendo átomo de enxofre. Fonte: SwissBioisostere.

Segundo o banco de dados de substituições da plataforma SwissBioisostere, foram apresentadas propostas mais relevantes de bioisósteros, conforme um escore de frequência em que tais grupos substituintes já foram utilizados na literatura e que melhoraram significativamente a atividade de um composto em seu alvo, dessa maneira foram selecionadas 2 substituições para análise.



**Figura 4.** Proposta de substituição pelo bioisóstere do fragmento selecionado da beta-glucana. Fonte: SwissBioisostere.

As mudanças moleculares realizadas por simulações bioisotéricas aumentaram o coeficiente de partição (logP), diminuíram o peso molecular (MW) e melhoraram a área de superfície polar topológica (tPSA), que possui uma boa correlação com o transporte molecular passivo através das membranas celulares, sendo utilizado para prever a absorção intestinal e penetração na barreira hematoencefálica, fazendo com que a molécula se encaixasse melhor na regra dos 5 de Lipinski, aumentando consideravelmente sua biodisponibilidade oral teórica (Romero, 2014). De acordo com as ocorrências descritas na literatura dos bioisósteres de ambas as substituições, houve uma ativação para inibição em alvos de co-transportadores de glicose de sódio, característica presente em fármacos que atuam no tratamento de diabetes tipo II, agindo no bloqueio da proteína 2 de transporte de sódio-glicose, responsável pela reabsorção da glicose no túbulo contorcido proximal do rim, reduzindo dessa maneira, o nível de glicose sanguínea (Haider, 2019).

Desse modo, a análise *in silico* da beta glucana revelou-se promissora para nortear melhoramentos moleculares, exibindo suas propriedades biológicas e afinando suas atividades farmacológicas e alvos moleculares mais específicos, expondo características cruciais para o desenvolvimento de fármacos.

## CONCLUSÃO

Os resultados oriundos desta pesquisa foram essenciais para nos informar sobre as propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas da beta glucana e ainda nos guiar para possíveis melhoramentos moleculares através do bioisosterismo. A molécula em estudo apresenta boas características farmacológicas relacionadas principalmente ao controle glicosídico, tornando-se mais aperfeiçoada com as modificações simuladas. Ocorreu no bioisosterismo juntamente, não só o afinamento para tal atividade em possível controle diabético, mas também o melhoramento excepcional da biodisponibilidade oral teórica. Representando bastante relevância para nortear futuras pesquisas experimentais, já que a maior parte dos resultados expostos aqui não foram evidenciados na literatura e em pesquisas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association health implications of dietary fiber. J. Am. Diet. Assoc., v.102, p.993-1000, 2002.
- Antilla, H.; Sontag-Strohm, T.; Salovaara, H. Viscosity of beta-glucan in oat products. J. Sci. Food Agric., v.13, p.80-87, 2004.
- Araújo, Ana Patrícia Loureiro Machado Gomes de. O papel da glicoproteína-P nas interações fármaco-fármaco. 2015. Tese de Doutorado.
- Araújo, R.A.C.; Araújo, W.M.C. Fibras alimentares. Revista Brasileira de Nutrição Clínica., v.13, p.201-209, 1998.

- Batista, Flávia Bruna Ribeiro, et al. "Estudo da atividade antiviral in silico do monoterpene alfa-cadinol.", 2018
- Brennan, C.S. Dietary fiber, glycemic response, and diabetes. *Mol. Nutr. Food Res.*, v.49, p.560-570,2005.
- Calixto, J. B.; Siqueira Júnior, J. M. Desenvolvimento de medicamentos no Brasil: desafios. *Gazeta Médica da Bahia. Bahia*, v.78, suplemento 1, p.98106, 2008.
- Catalani, A.L.; Kang, E.M.S.; Dias, M.C.G.; Maculevicius, J. Fibras alimentares. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica.*, v.18, p.178-182, 2003.
- Do Nascimento, Lorrana Maíssa Silva et al. Modelagem in silico das propriedades farmacocinéticas de ligantes com atividade antitumoral para Sarcoma 180. In: *Anais Estendidos do XXI Simpósio Brasileiro de Computação Aplicada à Saúde*. SBC, 2021. p. 109-114.
- Dos Anjos Santos, Victória Laysna; GONSALVES, Arlan de Assis; ARAÚJO, Cleônia Roberta Melo. Abordagem Didática Para O Desenvolvimento De Moléculas Bioativas: Regra Dos Cinco De Lipinski E Preparação De Heterociclo 1, 3, 4-Oxadiazol Em Forno De Micro-Ondas Doméstico. *Química Nova*, v. 41, p. 110-115, 2017.
- Dosoky, Noura; Setzer, William. Chemical Composition and Biological Activities of Essential Oils of Curcuma Species. *Nutrients*, v. 10, n. 9, p. 1196, 2018.
- Filimonov, Dmitrii et al. Chemical similarity assessment through multilevel neighborhoods of atoms: definition and comparison with the other descriptors. *Journal of chemical information and computer sciences*, v. 39, n. 4, p. 666-670, 1999.
- Geldenhuys, W. J. et al. Optimizing the use of open-source software applications in drug discovery. *Drug Discovery Today*. 2006;
- Godinho LM, de Sá-Nogueira I. Characterization and regulation of a bacterial sugar phosphatase of the haloalkanoate dehalogenase superfamily, AraL, from *Bacillus subtilis*. *FEBS J*. 2011 Jul;
- Haider K, Pathak A, Rohilla A, Haider MR, Ahmad K, Yar MS. Synthetic strategy and SAR studies of C-glucoside heteroaryls as SGLT2 inhibitor: A review. *Eur J Med Chem*. 2019 Dec 15;184:111773. doi: 10.1016/j.ejmech.2019.111773. Epub 2019 Oct 12. PMID: 31630053.
- Lima, L. M. Química medicinal moderna: desafios e contribuição brasileira. *Revista Química Nova*. Rio de Janeiro, v.30, n.6, p.1456-1468, 2007.
- Mohamed F. Ali , Christopher B. Driscoll , Paula R. Walters , Andrew H. Limper e Eva M. Carmona J *Immunol* , 2015.
- Palmeira Filho, P. L.; PAN, S. S. K. Cadeia farmacêutica no Brasil: avaliação preliminar e perspectivas. *BNDES Setorial*. Rio de Janeiro, v.1, n.18, p.3-22, 2003.
- Pengkumsri, Noppawat, et al. "Extração de  $\beta$ -glucano de *Saccharomyces cerevisiae*: comparação de diferentes métodos de extração e avaliação in vivo do efeito imunomodulador em camundongos." *Food Science and Technology* 37.1 124-130, 2017.

- Peón A, Li H, Ghislat G, Leung Ks, Wong Mh, Lu G, Ballester PJ. MolTarPred: A web tool for comprehensive target prediction with reliability estimation. *Chem Biol Drug Des.* 2019.
- Perricone, Ugo et al. An overview of recent molecular dynamics applications as medicinal chemistry tools for the undruggable site challenge. *MedChemComm*, v. 9, n. 6, p. 920-936, 2018.
- Rieder, A., Knutsen, SH, & Ballance, S. A digestão in vitro de produtos à base de cereais ricos em beta-glucanas resulta em extratos com comportamento físico-químico e reológico como soluções puras de beta-glucanas - uma base para uma maior compreensão dos efeitos in vivo. *Food Hydrocolloids*, 67, 74-84, 2017.
- Roias, Carolina. Beta-lactamase AmpC: atualização do diagnóstico laboratorial e estratégia terapêutica. Diss. Dissertação de Mestrado, Lisboa, 2017.
- Romero, Rafaelle Bonzanini; ROMERO, Adriano Lopes. Inibição de Ciclooxygenases 1 (COX-1) e 2 (COX-2) por Monoterpenos: um Estudo in Silico. *Journal of Health Sciences*, v. 16, n. 4, 2014.
- Saginova, M., et al. "Expressão secreta do gene Glucan Endo-1, 3-Beta-D-glucosidase de Secale Cereale em levedura Pichia Pastoris." *Eurasian Journal of Applied Biotechnology* 1 (2021)
- Sakibaev, Farkhat et al. Distribuição de Aminoácidos Carregados e Hidrofóbicos nas Superfícies de Dois Tipos de Beta-Fructosidase de *Thermotoga Maritima*. In: *Chemistry Proceedings* . Instituto de Publicação Digital Multidisciplinar, 2020.
- Sari, M., Prange, A., Lelley, J. I., & Hambitzer, R. Screening of beta-glucan contents in commercially cultivated and wild growing mushrooms. *Food Chemistry*, 216, 45–51, 2017.
- Sichieri R, Coitinho DC, Monteiro JB, Coutinho WF. Recomendações de alimentação e nutrição saudável para a população brasileira. *Arq. Bras. Endocrinol.* 44: 227-232, 2000.
- Viana, Romeu et al. Genome-scale metabolic model of the human pathogen *Candida albicans*: a promising platform for drug target prediction. *Journal of Fungi*, v. 6, n. 3, p. 171, 2020.
- Wirth, Matthias, et al. "SwissBioisostere: um banco de dados de substituições moleculares para projeto de ligante." *Pesquisa de ácidos nucleicos* 41.D1 (2013).
- Wood, P.J.; Braaten, J.T.; Scott, F.W.; Riedel, K.D.; Wolinetz, M.S.; Collins, M.W. Effect of dose and modification of viscous properties of oat gum on plasma and insulin following an oral glucose load. *Brit. J. Nutr.*, v.72, p.731-743, 1994.
- Wurtzel, Eleanore T.; KUTCHAN, Toni M. Metabolismo vegetal, o conjunto diversificado de química do futuro. *Science*, v. 353, n. 6305, p. 1232-1236, 2016.

**Índice Remissivo**

**C**

Cinzas Totais, 9, 13  
*Cynara scolymus*, 7, 8

**F**

Flavonoides, 11, 75

**H**

Hidratante, 21, 43

**L**

Linpinsk, 65

**M**

Moringa, 4, 71, 72, 73, 74, 75, 78, 79, 80, 82

**T**

Taninos, 11, 75

**U**

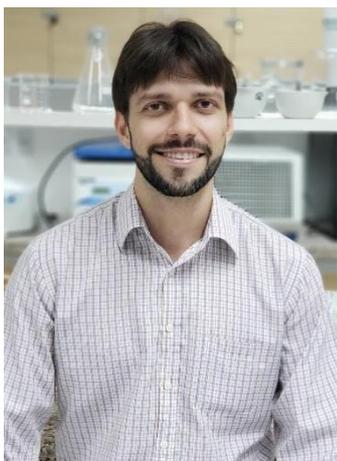
Umidade, 9, 14

## Sobre os organizadores



### **Izabel Cristina Portela Bogéa Serra**

Doutora em Biotecnologia (RENORBIO) e mestre em Ciências da Saúde, ambos pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA). Especialista em Citologia Clínica pela Sociedade Brasileira de Citologia Clínica (SBCC) e graduada em Farmácia-Bioquímica (UFMA). Atua na docência do ensino superior desde 2008, com experiência em Farmacognosia, Imunologia, Farmacotécnica e Cosmetologia.



### **Saulo José Figueiredo Mendes**

Possui graduação em Farmácia pela Faculdade Pitágoras (2012). Possui mestrado em Biologia Parasitária (bolsista FAPEMA) pela Universidade Ceuma, com ênfase em farmacologia (2013-2015). Possui Doutorado em Biotecnologia (bolsista CAPES) pela rede de Biodiversidade e Biotecnologia da Amazônia legal, PPG-BIONORTE (2016-2018). Tem experiência de pesquisa nas áreas de Farmacologia da Dor e Inflamação, Imunologia Celular e Molecular, Microbiologia, Bioinformática e Produtos Naturais.



**Pantanal Editora**

Rua Abaete, 83, Sala B, Centro. CEP: 78690-000  
Nova Xavantina – Mato Grosso – Brasil  
Telefone (66) 99682-4165 (Whatsapp)  
<https://www.editorapantanal.com.br>  
[contato@editorapantanal.com.br](mailto:contato@editorapantanal.com.br)