

BRUNA MAGUSSO RODRIGUES

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA E LAXATIVA DA MANGABA
(*HANCORNIA SPECIOSA*) EM PACIENTES COM CONSTIPAÇÃO**

Campo Grande, MS

2021

BRUNA MAGUSSO RODRIGUES

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA E LAXATIVA DA MANGABA
(*HANCORNIA SPECIOSA*) EM PACIENTES COM CONSTIPAÇÃO**

Dissertação apresentada ao Curso de
Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da
Universidade Federal de Mato Grosso
do Sul como requisito a defesa para a obtenção
do título de Mestre em Farmácia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Bruna Paola Murino Rafacho
Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Elisvânia Freitas dos Santos

Campo Grande, MS

2021

RESUMO

A constipação é uma condição comum e sua principal terapia é o consumo adequado de fibras. A mangaba é uma fruta rica em fibras e compostos bioativos, amplamente utilizada como subproduto pela população do Cerrado e Pantanal. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito dessa fruta em indivíduos constipados, a atividade antifúngica da polpa *in vitro*, sua composição centesimal e comportamento antioxidante. Para isso, as participantes do sexo feminino ($n = 4$), com média de idade de $34 \pm 13,4$ anos, ingeriram suco de mangaba na dose de 3ml de polpa por kg de peso por dia durante 14 dias. Uma vez por dia. As participantes foram avaliadas em três momentos (antes do suco, nos 7º dia de tratamento e 14º dia de tratamento) pelo índice de massa corporal, recordatório alimentar de 24 horas e questionário dos critérios de Roma III sobre número de evacuações e sintomas relacionados ao ato evacuatório e as análises antifúngicas foram testadas na concentração inicial de 20 mg/mL para determinação da concentração inibitória mínima (CIM) e máxima (CFM). Além desta foram realizadas análises na polpa do fruto referentes à análise físico-química, DPPH, bradford e eletroforese. Os dados foram analisados usando o programa SigmaPlot por ANOVA de medidas repetidas e testes T pareados. Em relação ao número de evacuações, houve aumento significativo ($p = 0,001$) nos três momentos: Antes do suco ($2,5 \pm 1,0$), 7º dia de tratamento ($3,2 \pm 0,9$) e 14º dia de tratamento ($5,8 \pm 0,9$). Os sintomas de força e sensação de fezes retidas desapareceram completamente até M2. Em relação ao índice de massa corporal não foram encontradas alterações e presume-se que a fibra não foi, por si só, o principal agente responsável pelo efeito laxante, tendo em vista que o consumo não apresentou aumento durante o estudo, a polpa exibiu atividade antifúngica CIM 10 mg para *C. Albicans* e expressou captação do radical livre semelhante ao do controle utilizado na análise de DPPH. Concluindo, a mangaba tem efeito laxante em mulheres com constipação e atividade inibitória do crescimento para *C. Albicans*, podendo esta atividade estar envolvida na modulação da microbiota intestinal e explicar o efeito laxativo encontrado.

.

Palavras-chave: Apocynaceae, Constipação intestinal, Evacuação, Antioxidante, Motilidade gastrointestinal, Atividade Antifúngica.

ABSTRACT

Constipation is a common condition and its main therapy is the adequate consumption of fiber. Mangaba is a fruit rich in fiber and bioactive compounds, widely used as a by-product by the population of the Cerrado and Pantanal. The aim of this study was to evaluate the effect of this fruit on constipated individuals, the antifungal activity of the pulp in vitro, its proximate composition and antioxidant behavior. For this, female participants ($n = 4$), with a mean age of 34 ± 13.4 years, ingested mangaba juice at a dose of 3ml of pulp per kg of weight per day for 14 days. Once a day. Participants were evaluated at three times (before the juice, on the 7th day of treatment and 14th day of treatment) by body mass index, 24-hour dietary recall and Rome III criteria questionnaire on number of bowel movements and symptoms related to the act stool and antifungal analyzes were tested at an initial concentration of 20 mg/mL to determine the minimum inhibitory concentration (MIC) and maximum (MFC). In addition to this, analyzes were performed on the fruit pulp referring to physical-chemical analysis, DPPH, bradford and electrophoresis. Data were analyzed using the SigmaPlot program by repeated measures ANOVA and paired t tests. Regarding the number of bowel movements, there was a significant increase ($p = 0.001$) in the three moments: Before juice (2.5 ± 1.0), 7th day of treatment (3.2 ± 0.9) and 14th day of treatment (5.8 ± 0.9). Symptoms of strength and feeling of retained stool completely disappeared by M2. Regarding the body mass index, no changes were found and it is assumed that fiber was not, by itself, the main agent responsible for the laxative effect, given that consumption did not increase during the study, the pulp exhibited activity 10 mg CIM antifungal for *C. albicans* and expressed free radical uptake similar to the control used in the DPPH analysis. In conclusion, mangaba has a laxative effect on women with constipation and growth inhibitory activity for *C. albicans*, and this activity may be involved in the modulation of the intestinal microbiota and explain the laxative effect found.

.

Key-words: Apocynaceae, Constipation, Evacuation, Antioxidants, Gastrointestinal Motility, Antifungal Activity.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 – Mangabeira adulta 12

FIGURA 2 – Mangaba – fruto e sementes 13

FIGURA 3 - Eletroforese SDS-PAGE. (I) Marcador de peso molecular (em kDa); 33
(II e III) Extrato bruto aquoso da polpa.

FIGURA 4 - Ensaio antioxidante do extrato etanólico da polpa liofilizada de Mangaba 34
em comparação com o padrão antioxidante ácido ascórbico e hidroxitolueno butilado
(BHT) e ácido ascórbico, junto com a porcentagem de atividade de eliminação máxima
do radical livre 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH).

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Avaliação do consumo alimentar nos três momentos do tratamento. Campo Grande , MS (2019).	44
Tabela 2. Avaliação dos sintomas relacionados à constipação intestinal de acordo com os critérios de Roma III, nos três momentos do tratamento. Campo Grande, MS (2019).	45
Tabela 3. Análise físico-química da polpa de mangaba.	46
Tabela 4. Concentração Inibitória Mínima (MIC) e Concentração Inibitória Máxima (MFC) do extrato liofilizado de mangaba contra as cepas fúngicas (2021).	47

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Questionário de constipação

43

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

EEHS – Extrato etanólico das folhas de Hancornia Speciosa

EtOAc – Acetato de Etila

EtOAc:MeOH – Acetato de Etila Metanólico

MeOH – Metanol

MeOH:H₂O – Metanol:Água

NF- κ B – Fator Nuclear Kappa B

TNF- α - Fator de Necrose Tumoral

THP-1 – Células Monocíticas Agudas Humanas

LPS – Lipopolissacarídeo

ABTS – 2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiazolin) 6-ácido sulfônico

FRAP – Poder Antioxidante de Redução do Íon Férrico (Fe³⁺)

DPPH – Atividade Sequestradora do Radical DPPH

Hcl – Ácido Clorídrico

AINES – Antiinflamatórios Não Esteroidais

QCT – Quercetina

NAR – Naringenina

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	10
OBJETIVO GERAL	11
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
1. CAPÍTULO I: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	12
1.1 Mangaba	12
1.2 Composição química e nutricional dos frutos	14
1.3 <i>Hancornia speciosa</i> e efeitos na saúde	15
1.3.1 Folhas	15
1.3.2 Fruto	16
1.3.3 Látex	17
1.3.4 Casca da mangabeira	17
1.3.5 Sementes	18
1.4 Constipação Intestinal	18
1.5 Substâncias com potencial laxativo	19
1.6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22
2. CAPÍTULO II: AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA E LAXATIVA DA MANGABA (<i>HANCORNIA SPECIOSA</i>) EM PACIENTES COM CONSTIPAÇÃO	26
2.1 Introdução	26
2.2 Material e Métodos	27
2.2.1 Voluntários	27
2.2.2 A Mangaba	28
2.2.3 Delineamento experimental e avaliação do efeito laxativo	28
2.2.4 Avaliação antropométrica e de consumo alimentar	28
2.2.5 Avaliação da composição centesimal da polpa	29
2.2.6 Quantificação de proteínas – Bradford e Eletroforese	29
2.2.7 Atividade Antioxidante – captura direta do DPPH	30
2.2.8 Atividade Antifúngica	30
2.2.8.1 Determinação da concentração inibitória mínima (CIM)	30
2.2.8.2 Determinação da concentração fungicida mínima (CFM) da polpa liofilizada de mangaba	31
2.2.5 Estatística	31
2.3 Resultados	32
2.3.1 Avaliação antropométrica e de consumo alimentar	32
2.3.2 Avaliação do efeito laxativo	32
2.3.3 Avaliação da composição centesimal da polpa	32
2.3.4 Quantificação de proteínas	32

2.3.5	Atividade Antioxidante – captura direta do DPPH	33
2.3.6	Atividade antifúngica	34
2.4	Discussão	34
2.5	Conclusão	38
2.7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
2.8	APÊNDICES	43
2.9	ANEXOS	54

APRESENTAÇÃO

Para melhor compreensão este trabalho foi estruturado em dois capítulos. O capítulo I apresenta uma revisão bibliográfica referente ao tema abordado. O capítulo II descreve em formato de artigo científico a caracterização do ensaio clínico realizado, juntamente com dados das análises centesimal e atividade antifúngica da polpa de mangaba.

OBJETIVO GERAL

Avaliar os efeitos do consumo do suco a base de mangaba sobre os sintomas da constipação em adultos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Elaboração de uma bebida a base de mangaba;
- Comparar os sintomas da constipação intestinal antes e após o consumo do suco de mangaba nos voluntários da pesquisa;
- Determinar o estado nutricional dos participantes, através do IMC;
- Realizar avaliação do consumo alimentar dos participantes;
- Avaliar a composição centesimal e perfil protéico da polpa de mangaba;
- Análise antifúngica da polpa de mangaba.

1. CAPÍTULO I: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1 Mangaba

A mangabeira é conhecida como uma árvore na região do Cerrado e Pantanal que alcança de 4 a 7 metros de altura por 4 a 6 metros de diâmetros de copa, pertencente a o grupo Eudicotiledoneas, ordem Gentianales, família Apocynaceae e à espécie *Hancornia speciosa* Gomes. Seus frutos são do tipo baga, podendo pesar entre 30 e 260g no Cerrado e Pantanal e de 5 a 50g no Nordeste. Quando maduros, os frutos apresentam cascas com coloração que variam entre verde-amarelada e verde-rosada, sendo a polpa esbranquiçada e viscosa [1, 2].

Figura 1. Mangabeira adulta



Fonte: [3].

Figura 2. Mangaba - fruto e sementes



Fonte: a autora

Cultivada em regiões de clima tropical, a temperatura ideal para seu cultivo é entre 24°C e 26°C, especialmente em períodos de temperaturas mais elevadas. Sua distribuição geográfica ocorre de forma ampla desde o Amapá até São Paulo, com registro em países como Peru, Bolívia e Paraguai [2].

Espécie com potencial socioeconômico, a mangabeira tem como características importantes o aproveitamento de quase todas as suas partes, reunindo desde potencialidades aplicadas a utilização de extratos de sua casca, folhas, comercialização dos frutos e aplicação industrial do látex obtido da mangabeira [3].

Apesar do potencial associado a espécie comentada, mangabeira e suas partes, é sabido que parte expressiva das espécies vegetais brasileiras não são conhecidas e consequentemente não são utilizadas. O ato de negligenciar a potencialidade destas espécies as afasta de locais onde teriam visibilidade, como prateleiras, compondo novos produtos alimentícios e medicações [4].

A região centro-oeste do Brasil é conhecida por possuir 5 tipos de biomas distintos (cerrado, pantanal, amazônia, mata atlântica e caatinga), apesar da sua rica diversidade estes ainda não são

totalmente conhecidos pela população local, seu conhecimento e sua utilização como recurso natural é praticada principalmente pela população indígena local [4].

No estado de Mato Grosso do Sul, o fruto da espécie *Hancornia speciosa*, conhecido como mangaba, tornou-se popular devido às diversas possibilidades de uso, tanto na culinária quanto na área farmacêutica [5]. Os produtos gerados a partir de suas partes reúnem desde a produção artesanal de doces obtidos através da polpa da mangaba, sucos, sorvetes, geléias, biscoitos e licores, desenvolvimentos industriais de polpas congeladas. As demais partes da árvore são utilizadas para obtenção de borracha, amplamente conhecida a partir do látex extraído da mangabeira, sendo as aplicações mais recentes, o desenvolvimento de bio-óleos a partir das suas sementes que seriam descartadas gerando resíduo industrial e consequentemente impacto ambiental negativo [6, 3].

Apesar do uso das espécies vegetais ser feito até então em sua maioria através da prática do extrativismo, a sua utilização apresenta grande potencial econômico e nutricional vislumbrado pelo consumidor que é atraído por produtos alimentícios saudáveis. Somado ao potencial para geração de novos produtos, com a aplicação da biotecnologia que podem levar a produção de nutracêuticos, cápsulas contendo compostos bioativos, além da geração de renda e desenvolvimento local [7].

1.2 Composição química e nutricional dos frutos

Do ponto de vista nutricional, a polpa da mangaba apresenta alto teor de umidade e baixo valor calórico, com 84,24% e 61,20 kcal por 100g, respectivamente[8].

Apesar do baixo teor de proteínas (0,87 g/100g de polpa) e lipídeos (1,40g/100g de polpa) a mangaba se destaca dentre outras frutas por conta de sua elevada quantidade de vitamina C podendo variar entre 33,0 – 274,7 mg. Além disso, apresenta elevado teor de vitamina E (2,73 mg/100g de polpa), esta proporção é considerada superior à encontrada na maioria das frutas consumidas pela população brasileira [3, 9, 10].

Já foram identificados mais de trinta compostos presentes na mangaba revelando seu potencial antioxidante e uso potencial aplicado às doenças crônicas, dentre eles altos teores de fenóis totais como rutina, ácido quínico e clorogênico são citados por Barbosa et al., [11] e Endringer, Pezzuto & Braga, [12], além destes, catequina, isoquercitrina [13], e quantidades consideráveis de ácido ascórbico e carotenóides [14].

1.3 *Hancornia speciosa* e efeitos na saúde

Relatos populares atribuem a utilização de diferentes partes da mangabeira como frutos, folhas, látex e casca à efeitos positivos na saúde como melhoras em quadros de hipertensão, queixas estomacais, nos valores glicêmicos e para auxiliar no processo de emagrecimento [15, 16].

São atribuídas a mangaba atividades relacionadas a redução da concentração de glicose no sangue [17] e anti-hipertensivas, pela produção de óxido nítrico e efeito vasodilatador [18]. Na casca da mangaba foram identificadas também atividades gastroprotetoras, a partir da indução da produção de muco gástrico, ação cicatrizante e efeito anti-*Helicobacter pylori* [19].

Assim como visto por Marinho e colaboradores [20], a utilização do látex obtido da *Hancornia speciosa* apresenta atividades anti-inflamatórias, confirmando a utilização popular de diversas partes da mangaba como folha, casca e o próprio látex para situações que envolvem processo inflamatório, gastrite e úlceras [15].

Os estudos envolvendo seres humanos para avaliação da constipação intestinal utilizando compostos vegetais são limitados, pensando nas análises realizadas para tal avaliação, desta forma são encontrados em sua grande maioria pesquisas envolvendo animais. A seguir são descritos estudos já realizados com partes da mangabeira e suas alegações de efeitos terapêuticos.

1.3.1 Folhas

Estudos *in vitro* e *in vivo* utilizando as folhas da mangabeira tem demonstrado o seu potencial antioxidante e antiinflamatório. Dois dos ensaios para determinação de atividade antioxidante foram conduzidos utilizando eritrócitos humanos, porém com diferentes concentrações do extrato etanólico das folhas de *Hancornia speciosa* (EEHS). Santos et al., [13] conduziu o ensaio *in vitro* para avaliar a atividade hemolítica com concentrações de 50–125 µg/mL em eritrócitos humanos, já Santos et al., [21] ao conduzir a mesma avaliação adicionou menor quantidade, 20 µg/mL. Em ambos os casos os EEHS protegeram os eritrócitos da hemólise induzida pelo APPH, entretanto doses entre 100 e 125 µg/mL seguiram com efeito anti-hemolítico durante a incubação por até 240 minutos [13].

Outras pesquisas foram conduzidas utilizando extrato etanólico e frações, como Endriger [22] que ao avaliar sua atividade quimiopreventiva encontrou uma potente ação inibitória da NF-kB nas frações EtOAc, EtOAc : MeOH (1:1), MeOH, and MeOH: H₂O (1:1) testadas em células do tecido hepático humano. Neste caso, além do efeito quimiopreventivo, a atividade encontrada confirma o bom desempenho em interromper processos inflamatórios.

Análises para confirmar a atuação cicatrizante do composto isolado e frações da folha de mangaba acabaram demonstrando também resultados positivos no controle do processo inflamatório, à vista disso Geller [23] obteve uma redução significativa na liberação da citocina pró-inflamatória fator de necrose tumoral (TNF- α) por células monocíticas agudas humanas (THP-1) estimuladas por lipopolissacarídeo (LPS).

A partir da utilização das folhas o efeito benéfico no sistema cardiovascular foi confirmado, ao detectar atividade vasodilatadora e relaxante no endotélio [24]. Seu extrato etanólico também foi capaz de prorrogar a redução na pressão arterial sistólica em animais na concentração de 1mg/kg, sugerindo efeito hipotensor [25, 18].

A administração de diferentes concentrações do extrato etanólico das folhas também levou a redução dos níveis glicêmicos em animais, doses de 300 e 200 mg/kg foram eficazes no tratamento de agudo e crônico de diabetes mellitus, respectivamente [17, 21]. O potencial antidiabético da espécie pode estar relacionado a sua elevada concentração de compostos bioativos, como visto por Arya et al. [26] ao confirmar que a utilização de 50mg / kg de quercetina e ácido quínico, isoladas ou associadas, mostraram-se capazes de reduzir os níveis de glicose no sangue de animais tratados por 21 dias e também aliviar a degeneração estrutural nos tecidos do fígado, rim e pâncreas.

1.3.2 Fruto

Os testes conduzidos com o fruto analisaram a polpa *in natura* ou extratos com o objetivo de avaliar a sua capacidade antioxidante em ensaios ABTS, FRAP e DPPH [27, 28, 14, 29]. Dutra et al., [28], caracterizaram o perfil fenólico e capacidade antioxidante das polpas a partir da preparação de extratos metanólico e acetônico e também determinaram a biodisponibilidade destes compostos na polpa de mangaba congelada após ser exposta a uma simulação de condições gastrointestinais. De forma satisfatória obteve-se um aumento significativo na concentração de compostos fenólicos na polpa congelada (33,6%) e maior capacidade de redução de ferro desenvolvido pelo dialisato após a simulação de digestão gastrointestinal. Também foi vista uma elevação na concentração e quantidade biodisponível de rutina presente na mangaba após a simulação digestão gástrica [28].

Almeida et al., [14], ao avaliarem a capacidade antioxidante da polpa encontraram boa resposta nos testes de DPPH (5.27 ± 0.34) e ABTS (10.84 ± 0.13), fazendo com que a mangaba ganhasse destaque junto ao murici por terem sido considerados como boa fonte de antioxidantes, em comparação aos outros 11 frutos analisados. Análises conduzidas com a matéria-prima em estado

diferente do estudo anteriormente apresentado também demonstraram boa capacidade antioxidante a partir da avaliação de extratos etanólico e metanólico da *Hancornia Speciosa* [29].

A atividade anti-inflamatória do fruto também foi relatada. Torres-Rego et al., [30] ao avaliarem a administração de diferentes doses do extrato aquoso da polpa de mangaba observaram que houve uma menor migração celular e produção de citocinas inflamatórias nos animais tratados com 50mg/kg em ensaio de indução de peritonite.

1.3.3 Látex

De forma semelhante Ribeiro et al., [31] e Almeida et al., [32] comprovaram em seus testes *in vitro* que o extrato aquoso do látex da mangabeira diluído em diferentes proporções, 1, 5 e 10% e 50% respectivamente, não apresentaram citotoxicidade.

Verificou-se ainda que o látex da mangabeira além de apresentar boa viabilidade celular testado em fibroblastos NHI (NIH3T3) de camundongos, o extrato aquoso do látex (1:1) foi capaz de aumentar a vascularização em comparação com o controle negativo (água) e o inibidor (dexametasona). Neste caso, o látex diluído em água também demonstrou efeito potencial angiogênico sob as comparações com o controle positivo na pesquisa, Regederm - commercial product from pele e látex da *Hancornia Speciosa* estabilizada em ammonia, contudo em ambas situações sem demonstrar diferença estatística [32].

A utilização do látex também melhorou parâmetros relacionados à atividade inflamatória em animais que tiveram o edema de pata induzido por carragenina, neste caso aqueles que foram antecipadamente tratados com doses do látex entre 0,06 e 1,3 kg/kg apresentaram diminuição na formação de exsudato e da presença de proteínas neste, assim como menor expressão de citocinas inflamatórias [20].

1.3.4 Casca da mangabeira

O extrato etanólico preparado a partir da casca da árvore da *Hancornia Speciosa* em diferentes proporções 3.125, 6.25, 12.5, 25.0, 50.0, and 100 µg/mL, foi testado quanto a sua capacidade antioxidante, demonstrando que neste caso há também efeito antioxidante a partir de outras partes da mangabeira [33], que não só polpa e folhas como citado anteriormente. Ainda conduzido por Penido et al., [33] o potencial antioxidante destes extratos recebeu também destaque por demonstrar os melhores resultados de atividade anticolinesterásica, ao ser comparada com outras 11 espécies.

Outras análises realizadas a partir do extrato etanólico encontraram atividade antimicrobiana contra espécies gram-positivas e potencial antifúngico [34]. Moraes et al., [19], avaliou a ação do extrato etanólico da casca da mangabeira em cepas de *Helicobacter Pylori* obtidas de pacientes com úlcera duodenal, obtendo excelente atividade antimicrobiana. O tratamento com o extrato na dose de 1000mg / kg apresentou resultados notáveis frente aos antiinflamatórios não esteroidais (AINES) e aos agentes ácido clorídrico (HCl) / etanol, reduzindo a formação de úlceras em 53,5% e 68%, respectivamente. Além disso, o tratamento com o extrato na dose de 500mg / kg mostrou proteger significativamente a mucosa gástrica ao inibir sua depleção e diminuir a secreção ácida. O tratamento com o extrato na dose de 5g / kg, por 14 dias, não indicou efeitos tóxicos nos animais.

1.3.5 Sementes

Alguns ensaios foram conduzidos a partir do extrato aquoso das sementes de mangaba a fim de se avaliar seu potencial citotóxico e compará-lo após exposição a elevações de temperatura. Fonseca et al., [35], confirmou potencial tóxico no extrato aquoso das sementes quando expostos a *Artemia salina*. Resultados diferentes foram obtidos a partir do tratamento das sementes, Batista et al. [36], expôs as sementes a 78° e 110°C e em seguida realizou a preparação do extrato aquoso que foi adicionado (100 µL) a amostras de *Artemia salina*, resultados positivos acerca da inativação das toxinas presentes ocorreram com a sua exposição a 78°C durante 2 minutos.

1.4 Constipação Intestinal

A constipação intestinal é definida como ato de executar esforço ao evacuar, seguido por intervalos irregulares para a ação, caracterizada também por uma frequência menor que três vezes na semana. Associa-se também ao diagnóstico de constipação intestinal a consistência na escala de Bristol, identificada entre 1 e 3, fezes em cíbalos, moldadas, porém endurecidas e com grumos ou com presença de rachaduras, compondo um indicativo de maior reabsorção de água [37, 38].

Esta complicação gastrointestinal também ocorre por uma irregularidade da motilidade intestinal, mas é comumente associada a outros fatores como utilização de medicamentos opióides e benzodiazepínicos, baixa mobilidade, composição da dieta e desidratação [39, 40].

Vista frequentemente em mulheres adultas e idosos, constatou-se que este problema digestivo está presente em 25% da população brasileira adulta, assim como estudada por Schmidt et al., [41] seus sintomas geralmente são associados a desconforto e menor qualidade de vida do indivíduo.

Cervo et al. [42] elencam pontos importantes para análise e correção na assistência ao paciente com diagnóstico de constipação, a fim de auxiliar na correção deste quadro como avaliação da oferta hídrica. Assim como já demonstrado em outras pesquisas o consumo menor que 500 mL de água/dia foi associado como causa ao quadro de constipação intestinal em crianças [43], já em adolescentes relaciona-se uma condição positiva a menores chances de desenvolvimento do quadro quando há o consumo maior que 800, 1000 e 1800 mL/dia [44, 45]. Corroborando com as indicações de causa da constipação intestinal sendo associada fortemente a baixa ingestão de fibras e líquidos, nas diversas faixas etárias [46].

Outros dados na literatura associam a constipação a quadros como obesidade, por uma diminuição na atividade física. Outro fator importante, apesar de não ser tão bem esclarecido, seria da participação da microbiota neste desenvolvimento, sugere-se que as diferentes composições microbianas encontradas entre indivíduos possam desencadear efeitos na motilidade intestinal [46].

Desta forma, outras medidas corretivas importantes seriam corrigir a oferta de fibras, caso seja necessário realizar a suplementação, caso o quadro persista, indica-se a utilização de laxantes a base de carboidratos não digeríveis [47, 48]. Outras recomendações abordam a utilização de prebióticos e probióticos, a utilização de espécies como *bifidobacterium* e *lactobacillus* demonstraram efeito positivo na frequência de evacuação e aumento no trânsito intestinal [49, 50], inclusive quando adicionados a produtos alimentícios Favretto et al., [51].

1.5 Substâncias com potencial laxativo

As abordagens não medicamentosas para tratamento da constipação intestinal incluem mudanças relacionadas a consumo alimentar, ingestão hídrica e prática de atividade física. Pesquisas realizadas até o momento não incluem como opção de tratamento bebidas potencialmente laxativas alegando seus compostos como responsáveis pelas melhorias dos sintomas da constipação, dentre os achados podemos citar Leão et al., [52], que utilizaram uma bebida com alegação laxativa que desencadeou melhora nos sintomas de voluntários com diagnosticados megacólon chagásico, contudo, a bebida oferecida era composta de uma mistura de ingredientes compostos por ameixas, creme de leite, mamão e água gelada, seu consumo era associado a massagens viscerais e fisioterapia 2 vezes por semana, durante 6 semanas. E também situações onde alimentos são oferecidos a grupos de indivíduos constipados que levam a adição de probióticos e demonstram melhora no quadro [51].

O conhecimento popular sobre plantas medicinais e sua eficácia no tratamento de doenças estimula a sua pesquisa para avaliação potencial em utilizações no desenvolvimento de novos

fármacos [53]. Desta forma, muitas partes de plantas conhecidas são amplamente utilizadas para o tratamento da constipação intestinal e estudos tem relacionado seus potenciais laxativos a substâncias presentes nestas.

A espécie de cebola selvagem, conhecida como *Allium mongolium* Regel, pertencente à família Amaryllidaceae, é utilizada no Cazaquistão para tratamento da constipação. Chen et al., [54] ao analisarem o extrato etanólico das folhas de *A. mongolium* constataram que os camundongos com quadro de constipação induzido pela medicação loperamida apresentaram maior excreção de fezes, que foi aumentada em 96,7% e 46,3% nos grupos que receberam 200 e 100 mg/kg do extrato, respectivamente. Outro resultado importante dos autores está associado ao aumento na expressão significativa do hormônio motilina (16,4% $p < 0,01$), visto no grupo tratado com 200 mg/kg.

Outros achados revelaram o potencial laxativo de substâncias bioativas. De forma semelhante Kim et al, [55] induziu a constipação em ratos adultos através da administração subcutânea de loperamida (4mg/kg de peso) em 0,5% de solução tween durante 3 dias. Neste caso, o tratamento testado tinha o composto quercetina (QCT), amplamente encontrado nas frutas e vegetais. Os autores obtiveram resultado positivo na recuperação da motilidade intestinal avaliada pela propulsão de carvão ativado após oferta da QCT aos grupos tratados de maneira dependente da dose utilizada. Da mesma forma, resultados positivos foram associados a recuperação da espessura da mucosa, músculo e superfície luminal, assim como foi percebido aumento no número de células caliciformes e criptas de lieberkuhn nos grupos tratados com quercetina após indução da constipação [55].

Algumas alterações histológicas são comumente vistas no intestino de animais que sofreram indução da constipação por loperamida [55, 56]. Corroborando com os resultados descritos anteriormente, Yin ao testar os efeitos da naringenina (NAR), um composto flavonóide presente em frutas e vegetais, também apresentou bons resultados no aumento da motilidade intestinal verificada pela propulsão de conteúdo de carvão vegetal após 6 dias de tratamento com doses de 75, 150 e 300 mg/kg. Neste mesmo estudo a comparação de alterações histológicas no intestino dos ratos demonstrou que aqueles que foram tratados somente com loperamida exibiram uma perda acentuada da camada epitelial, nas células caliciformes e danos nas criptas, o mesmo foi visto no grupo tratado com a medicação e veículo (tween). Já aqueles que tinham a constipação induzida por medicação e foram tratados com 300 mg/kg de NAR exibiram células caliciformes e criptas intactas.

Sabe-se que com o aumento da ingestão de fibras e água é considerado como um dos tratamentos para a constipação intestinal [47]. Através do aumento na oferta diária de fibras alimentares e amido resistente Cassettari et al., [57] ofereceu durante 8 semanas 2 colheres de sopa/dia (30 gramas/dia) de biomassa de banana verde para adolescentes e crianças com constipação

intestinal. Os participantes da pesquisa poderiam incorporar a biomassa em receitas e sucos, dentre os grupos analisados aqueles que receberam a biomassa de banana verde combinada a laxantes obteve uma melhoria de sintomas e até conseguiu diminuir a dose da medicação com o passar dos dias. Já o grupo que recebeu somente o tratamento com biomassa também apresentou melhoria dos sintomas investigados, tendo inclusive melhoras equivalentes aos grupos que receberam medicamentos laxativos no que diz respeito a melhora da classificação das fezes de acordo com a escala de Bristol, menor esforço e menor nível de dor ao evacuar.

Quanto à ingestão hídrica, poucos estudos não correlacionam efeito positivo visto a partir do aumento nesta ingestão com melhora nos sintomas relacionados à constipação intestinal. O aumento na hidratação, feita a partir do consumo de água e líquidos está geralmente associado ao aumento da massa de fezes e a consistências mais macias, contudo, pode-se também discutir que os diferentes diagnósticos de constipação intestinal podem exigir diferentes medidas terapêuticas [58].

Outros estudos avaliaram a ação intestinal de espécies da família Apocynaceae, todos em animais e indicaram atividades benéficas no aumento de conteúdo de fezes, melhora da constipação e até mesmo melhora em quadros de diarreia [59, 60, 61]. Em estudo recente Reis et al., [8] demonstraram o potencial laxativo encontrado na polpa de mangaba em ratos através do aumento da motilidade, confirmando o conhecimento popular que a mangaba exerceria melhora nos quadros de constipação intestinal, que poderia ser justificado a sua alta quantidade de compostos bioativos e fibras [9, 62].

1.6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - PEREIRA, A. V.; PEREIRA, E. B. C. P.; SILVA JÚNIOR, J. F. da; SILVA, D. B. da. Mangaba. In: VIEIRA, R. F.; COSTA, T. S. A.; SILVA, D. B. da; FERREIRA, F. R.; SANO, S. M. (Org.). Frutas Nativas da Região Centro-Oeste do Brasil. Brasília: Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, 2006. p. 188-213.
- 2 – LÉDO, A.S. et al. A cultura da mangaba – Brasília, DF : Embrapa, 2015. p. 1 – 90.
- 3 - JUNIOR, J. F. S. et al. Mangaba – *Hancornia Speciosa* Gomes. Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura (IICA). 2017. 28p.
- 4 - BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Espécies nativas da flora brasileira de valor econômico atual ou potencial: Plantas para o Futuro: Região Centro-Oeste / Ministério do Meio Ambiente. Secretaria de Biodiversidade; Roberto Fontes Vieira (Ed.). Julcéia Camillo (Ed.). Lidio Coradin (Ed.). – Brasília, DF: MMA, 2016. – BRASIL, 2016
- 5 - AVIDOS, M. F. D., FERREIRA, L. T. Frutos dos cerrados: preservação gera muitos frutos. *Biotecnologia Ciência e Desenvolvimento*, v. 3, n.5, p. 36-41. 2000.
- 6 - Santos, R. M., Santos, A. O., Sussuchi, E. M., Nascimento, J. S., Lima, Á. S., & Freitas, L. S. Pyrolysis of mangaba seed: Production and characterization of bio-oil. *Bioresource Technology*, 196, 43–48. 2015.
- 7 - Reis, A. F., & Schmiele, M. Características e potencialidades dos frutos do Cerrado na indústria de alimentos. *Braz. J. Food Technol., Campinas*, v. 22, e2017150, 2019.
- 8 - Reis VHOT, Santee CM, Loubet Filho PS, Santos TG, Amianti C, Filiú WFO, et al. The Effects of Supplementing *Hancornia speciosa* (Mangaba) on Bowel Motility and Inflammatory Profile of Wistar Rats. *J Med Food*, 22. 2019.
- 9 - CARDOSO, L. M. Araticum, cagaita, jatobá, mangaba e pequi do cerrado de minas gerais: ocorrência e conteúdo de carotenóides e vitaminas. Viçosa (MG): Universidade Federal de Viçosa; 2011.
- 10 - SILVA, M. R. et al. Caracterização química de frutos nativos do cerrado. *Ciência Rural*, v. 38, n. 6, p. 1790-93. 2008.
- 11 - Barbosa, A. M. et al. Separation of antibacterial biocompounds from *Hancornia speciosa* leaves by a sequential process of pressurized liquid extraction. *Separation and Purification Technology*, v. 222, p. 390–395. 2019.
- 12 - Endringer, D. C., Pezzuto, J. M., & Braga, F. C. NF-κB inhibitory activity of cyclitols isolated from *Hancornia speciosa*. *Phytomedicine*, v. 16, n. 11, p. 1064–1069. 2009.
- 13 - Santos, Uilson P. et al. Antioxidant, antimicrobial and cytotoxic properties as well as the phenolic content of the extract from *Hancornia speciosa* gomes. *PLoS ONE*, v. 11, n. 12. 2016.
- 14 - ALMEIDA, M. M. B. A., SOUSA, P. H. M., ARRIAGA, A. M. C., PRADO, G. M., MAGALHÃES, C. E. C., MAIA, G. A. Bioactive compounds and antioxidant activity of fresh exotic fruits from northeastern Brazil. *Food Research International*, v. 44, n. 7, p. 2155-9. 2011.
- 15 – DA SILVA, N. F. Local Knowledge and Conservation Priorities of Medicinal Plants near a Protected Area in Brazil. *Hindawi*, article ID 8275084, p. 1 – 18. 2019.

- 16 - BUENO, N. R. et al. Levantamento etnofarmacológico e farmacológico de plantas medicinais comercializadas em rondonópolis (MT). *Biodiversidade*, n.18, v.2, pg 2-20. 2019.
- 17 - Pereira AC, Pereira AB, Moreira CC, Botion LM, Lemos VS, Braga FC, et al. *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae) as a potential anti- diabetic drug. *Journal of Ethnopharmacology*, v.161, p. 30-35. 2015.
- 18 - Silva GC, Braga FC, Lemos VS, Cortes SF. Potent antihypertensive effect of *Hancornia speciosa* leaves extract. *Phytomedicine*, v.16, n. 2, p. 214-219. 2016.
- 19 - Moraes TM, Rodrigues CM, Kushima H, Bauab TM, Villegas W, Pellizzon CH, et al. *Hancornia speciosa*: indications of gastroprotective, healing and anti-*Helicobacter pylori* actions. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 120, n. 2, p. 161-168. 2008.
- 20 - MARINHO, D. G. et al. The latex obtained from *Hancornia speciosa* Gomes possesses anti-inflammatory activity. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 135, n. 2, p. 530-537. 2011.
- 21 - Dos Santos, Uilson Pereira, Tolentino, G. S., Morais, J. S., De Picoli Souza, K., Estevinho, L. M., & Dos Santos, E. L. (2018). Physicochemical characterization, microbiological quality and safety, and pharmacological potential of *Hancornia speciosa* gomes. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018.
- 22 - ENDRINGER, D. C.; VALADARES, Y. M.; CAMPANA, P. R. V.; CAMPOS, J. J.; GUIMARÃES, K. G.; PEZZUTO, J. M.; BRAGA, F. C. Evaluation of Brazilian Plants on Cancer Chemoprevention Targets In Vitro. *Phytotherapy Research*, v. 24, n. 6, p. 928-933. 2010.
- 23 - Geller, F. C., Teixeira, M. R., Pereira, A. B. D., Dourado, L. P. A., Souza, D. G., Braga, F. C., & Simões, C. M. O. Evaluation of the Wound Healing Properties of *Hancornia speciosa* Leaves. *Phytotherapy Research*, 29(12), 1887–1893. 2015.
- 24 - Ferreira, H. C., Serra, C. P., Endringer, D. C., Lemos, V. S., Braga, F. C., & Cortes, S. F. Endothelium-dependent vasodilation induced by *Hancornia speciosa* in rat superior mesenteric artery. *Phytomedicine*, 14(7–8), 473–478. 2007.
- 25 - Silva, T. F. Da, Coelho, M. R. R., Vollú, R. E., De Vasconcelos Goulart, F. R., Alviano, D. S., Alviano, C. S., & Seldin, L. (2011). Bacterial community associated with the trunk latex of *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae) grown in the northeast of Brazil. *Antonie van Leeuwenhoek, International Journal of General and Molecular Microbiology*, 99(3), 523–532. 2011.
- 26 - Arya, A. et al. (2014). Synergistic effect of quercetin and quinic acid by alleviating structural degeneration in the liver, kidney and pancreas tissues of STZ-induced diabetic rats: A mechanistic study. *Food and Chemical Toxicology*, 71(June), 183–196. 2014.
- 27 - Rufino, M. do S. M., Alves, R. E., de Brito, E. S., Pérez-Jiménez, J., Saura-Calixto, F., & Mancini-Filho, J. (2010). Bioactive compounds and antioxidant capacities of 18 non-traditional tropical fruits from Brazil. *Food Chemistry*, 121(4), 996–1002. 2010.
- 28 - Dutra, R. L. T., Dantas, A. M., Marques, D. de A., Batista, J. D. F., Meireles, B. R. L. de A., de Magalhães Cordeiro, Â. M. T., ... Borges, G. da S. C. (2017). Bioaccessibility and antioxidant activity of phenolic compounds in frozen pulps of Brazilian exotic fruits exposed to simulated gastrointestinal conditions. *Food Research International*, 100, 650–657. 2017.
- 29 - Paula, L. C., Silva, F. A., Silva, E. P., Asquieri, E. R., & Damiani, C. (2019). Influence of preservation methods on the bioactivity of mangaba (*Hancornia speciosa* gomes) from the brazilian savannah. *Food Science and Technology*, 39(2), 403–409. 2019.
- 30 - Torres-Rêgo, M., Furtado, A. A., Bitencourt, M. A. O., Lima, M. C. J. de S., Andrade, R. C. L. C. de, Azevedo, E. P. de, ... Fernandes-Pedrosa, M. de F. (2016). Anti-inflammatory activity of

- aqueous extract and bioactive compounds identified from the fruits of *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae). *BMC Complementary and Alternative Medicine*, v. 16, n. 1. 2016.
- 31 - Ribeiro, T. P., Sousa, T. R., Arruda, A. S., Peixoto, N., Gonçalves, P. J., & Almeida, L. M. (2016). Avaliação da citotoxicidade e genotoxicidade do látex de *Hancornia speciosa* usando o modelo da raiz de *Allium cepa*. *Brazilian Journal of Biology*, v. 76, n. 1, 245–249. 2016.
- 32 - Imeida, Luciane Madureira, Floriano, J. F., Ribeiro, T. P., Magno, L. N., Da Mota, L. S. L. S., Peixoto, N., ... Gonçalves, P. J. (2014). *Hancornia speciosa* latex for biomedical applications: Physical and chemical properties, biocompatibility assessment and angiogenic activity. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, v. 25, n. 9, 2153–2162. 2014.
- 33 - Penido, A. B., De Moraes, S. M., Ribeiro, A. B., Alves, D. R., Rodrigues, A. L. M., Dos Santos, L. H., & De Menezes, J. E. S. A. (2017). Medicinal plants from northeastern Brazil against Alzheimer's disease. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017.
- 34 - Costa, E. S. et al. Antimicrobial activity of some medicinal plants of the Cerrado, Brazil. *Phytotherapy Research*, v. 22, v. 5, 705–707. 2008.
- 35 - Fonseca, R. C., de Souza, N. A., Correa, T. C. L., Garcia, L. F., dos Reis, L. G. V., & Rodriguez, A. G. Assessment of toxic potential of cerrado fruit seeds using *Artemia salina* bioassay. *Food Science and Technology*, 33(2), 251–256. 2013.
- 36 - Batista, K. de A., Reis, L. G. V. dos, Garcia, L. F., Fernandes, K. F., & Rodriguez, A. G. (2016). Thermal inactivation studies on toxic seeds from fruits of the brazilian central plain. *Food Science and Technology*, 36(4), 577–582. 2016.
- 37 - Drossman DA, Corazziari E, Delvaux M, Spiller R, Talley NJ, Thompson WG, Whitehead WE. Rome III: the functional gastrointestinal disorders. 3rd ed. McLean, VA: Degnon Associates; 2006. p.885-93. 2006.
- 38 - CHU, H.; HOU, X. Understanding of Constipation Symptoms and the Diagnosis and Management of Constipation in Chinese Physicians. *PloS One*, San Francisco, v. 11, n. 3, p.1-13, Mar. 2016.
- 39 - AZEVEDO, R. P. et al. Constipação intestinal em terapia intensiva. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, Rio de Janeiro, v. 21, n. 3, p. 324-331, Sep. 2009.
- 40 - DIAS, M. C. G. Manejo das complicações relacionadas com a Terapia nutricional enteral. In: TOLEDO, D.; CASTRO, M. *Terapia nutricional em UTI*. Rio de Janeiro: Rubio, 2015. Cap. 15.
- 41 - SCHMIDT, F. M. Q. et al. Prevalencia de constipação intestinal autorreferida em adultos da população geral. *Rev Esc Enferm USP*, v. 49, n. 3, p. 443-452. 2015.
- 42 - CERVO, A. S. et al. Eventos adversos relacionados ao uso de terapia nutricional enteral, *Revista Gaúcha de Enfermagem*, Porto Alegre, v. 35, n. 2, p. 53-59, Jun. 2014.
- 43 - Park M, Bang YG, Cho KY. Risk factors for functional constipation in young children attending daycare centers. *J Korean Med Sci*. 2016;31:1262-5.
- 44 - Chan MF, Chan YL. Investigating factors associated with functional constipation of primary school children in Hong Kong. *J Clin Nurs*. 2010;19:3390-400.
- 45 - Chien LY, Liou YM, Chang P. Low defaecation frequency in Taiwanese adolescents: association with dietary intake, physical activity and sedentary behavior. *J Pediatr Child Health*. 2011;47:381-5.
- 46 – VRIESMAN, M. H. et al. Management of functional constipation in children and adults. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, v. 17, n. 1, p.21-39. 2020.

- 47 - GALVÃO-ALVES, J. Constipação intestinal. *Jornal Brasileiro de Medicina*, v. 101, n. 2, p. 31-37. 2013.
- 48 - ABREU, H. B.; CENICCOLA, G. D.; TOLEDO, D. Monitoração da nutrição enteral. In: TOLEDO, D.; CASTRO, M. *Terapia nutricional em UTI*. Rio de Janeiro: Rubio, 2015. Cap. 14. p. 117-126.
- 49 - Choi, C. H. & Chang, S. K. Alteration of gut microbiota and efficacy of probiotics in functional constipation. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 21, 004–007 (2015).
- 50 - Castillejo, G., Bullo, M., Anguera, A., Escribano, J. & Salas-Salvado, J. A controlled, randomized, doubleblind trial to evaluate the effect of a supplement of cocoa husk that is rich in dietary fiber on colonic transit in constipated pediatric patients. *Pediatrics* 118, e641–e648 (2006).
- 51 - FAVRETTO, D. C., PONTIN, B., MOREIRA, T. R. Effect of the consumption of a cheese enriched with probiotic organisms (*Bifidobacterium lactis* bi-07) in improving symptoms of constipation. *Arq Gastroenterol*, v. 50, n. 3, p. 196-201. 2013.
- 52 - LEÃO E. P. ET AL. Physical therapy combined with a laxative fruit drink for treatment of chagasic megacolon. *Arq Gastroenterol.* . Jan-Mar 2011;48(1):52-7. doi: 10.1590/s0004-28032011000100011.
- 53 - NICOLETTI, M. A. et al. Uso popular de medicamentos contendo drogas de origem vegetal e/ou plantas medicinais: principais interações decorrentes. *Revista Saúde*, v. 4, n.1, p. 25-39. 2010.
- 54 – CHEN, Y. et al. Effects of *Allium mongolicum* Regel and Its Flavonoids on Constipation. *Biomolecules*, v. 10, n.2, p. 1-15. 2020.
- 55 – KIM, J. E. et al. Quercetin promotes gastrointestinal motility and mucin secretion in loperamide-induced constipation of SD rats through regulation of the mAChRs downstream signal. *Pharm Biol*, v. 56, n. 1, p. 309-31. 2018.
- 56 – YIN, J. et al. Naringenin induces laxative effects by upregulating the expression levels of c-Kit and SCF, as well as those of aquaporin 3 in mice with loperamide-induced constipation. *Int J Mol Med*, v. 41, n. 2, p. 649-658. 2018.
- 57 – CASSETTARI, V. M. G. et al. Combinações de laxantes e biomassa de banana verde no tratamento de constipação funcional em crianças e adolescentes: estudo randomizado. *J. Pediatr*, v. 95, n.1. 2019.
- 58 - BOILESEN, S. N. et al. Water and fluid intake in the prevention and treatment of functional constipation in children and adolescents: is there evidence?. *J. Pediatr. (Rio J.)* 93 (4) • Jul-Aug 2017.
- 59 - MEHMOOD , M. H. et al. Pharmacological basis for the medicinal use of *Carissa carandas* in constipation and diarrhea. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 153, n. 2, p. 359-367. 2014.
- 60 - Gilani AH, Khan A, Khan AU, Bashir S, Rehman N, Mandukhail. Pharmacological basis for the medicinal use of *Holarrhena antidysenterica* in gut motility disorderset. *Pharmaceutical Biology*. 2010 [10 de setembro de 2019];48(11):1240-1246.
- 61 - Akbar S. (2020) *Gymnema sylvestre* R. Br. (Apocynaceae). In: *Manual de 200 plantas medicinais*. Springer, Cham. DOIhttps://doi.org/10.1007/978-3-030-16807-0_104. ISBN978-3-030-16806-3. p. 981-990.
- 62 - Lima, J. S. De, Cruz, R., Fonseca, J. C., Medeiros, E. V. De, Maciel, M. D. H. C., Moreira, K. A., & Motta, C. M. D. S. (2014). Production, characterization of tannase from *penicillium montanense* URM 6286 under SSF using agroindustrial wastes, and application in the clarification of grape juice (*vitis vinifera* l.). *Scientific World Journal*, 2014.

2. CAPÍTULO II: AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA E LAXATIVA DA MANGABA (*HANCORNIA SPECIOSA*) EM PACIENTES COM CONSTIPAÇÃO

2.1 Introdução

A constipação é um dos problemas digestivos mais comuns na população. São associadas como causa desta condição o sedentarismo, baixo consumo de fibras e água [1]. Atualmente sua definição se baseia nos critérios do Consenso de Roma, que inclui: esforço para evacuação, fezes endurecidas e irregulares, sensação incompleta de evacuação, sensação de bloqueio ou obstrução anorretal e uma frequência menor que três evacuações por semana [2, 3, 4]. Visto que a constipação atinge em torno de 30% da população, a busca por meios para auxiliar no tratamento desta questão é relevante, pois a doença gera consequências como desconforto e diminuição da qualidade de vida [5].

A terapêutica nesta condição envolve mudança de hábitos alimentares, indicação de exercícios físicos adequados e, em último caso, utilização de medicamentos. Entretanto, o uso de medicamentos laxativos, seja orientado por profissionais, ou por automedicação, pode ter consequências significativas a longo prazo como lesão no plexo mioentérico, responsável por coordenar o movimento intestinal, que neste caso pode levar a dismotilidade colônica [1, 6].

Dentre os tratamentos não medicamentosos indicados para melhora da constipação estão a ingestão regular de probióticos [4], conhecidos microrganismos ingeridos em sua forma viva, que são responsáveis pela importante reposição e equilíbrio da microbiota intestinal [7] e o aumento na ingestão de fibras e água, sendo estes consideradas como fatores essenciais [1].

A ingestão de fibras alimentares está relacionada a benefícios na saúde, dentre eles menor risco para desenvolvimento de comorbidades, câncer de cólon, redução de níveis séricos de colesterol, aumento na velocidade do trânsito intestinal e volume de fezes [8]. Seu consumo constitui a principal terapia para a constipação intestinal e estão presentes em uma variedade de alimentos, principalmente em frutas e vegetais [1, 8, 10].

Os alimentos de origem vegetal, incluindo frutas, quando presentes na dieta, são considerados como veículos de fatores preventivos ao aparecimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), isso se deve pela concentração de compostos bioativos que auxiliam na redução destas doenças [9]. Outro fator protetor encontrado neste grupo de alimentos são os prebióticos, considerados carboidratos não digeríveis que tem como função alimentar seletivamente a população bacteriana presente no intestino grosso, além de ter ação já confirmada na melhora de perfis lipídicos e glicêmicos. A fermentação de fibras prebióticas realizadas no colón justificaria o aumento da motilidade intestinal associado a estes compostos [7].

Neste contexto, destaca-se o potencial de uso das frutas nativas do Cerrado e do Pantanal, que ocupam lugar de destaque nesse ecossistema e ainda são pouco exploradas. Dentre elas a mangaba é uma fruta originada de uma árvore conhecida como mangabeira, que pertence à família Apocynaceae e a espécie correspondente é *Hancornia speciosa* gomes [11, 12]. Trata-se de um fruto do tipo baga, elipsoidal e/ou arredondado, caracterizado por alto teor de fibras, baixo perfil proteico e lipídico, e quantidades significativas de vitamina C, cálcio, magnésio e carotenóides, com destaque para o β -caroteno [13, 14].

São atribuídas a mangaba atividades relacionadas a redução da concentração de glicose no sangue [15] e anti-hipertensivas, pela produção de óxido nítrico e efeito vasodilatador [16]. Na casca da mangaba foram identificadas também atividades gastroprotetoras, a partir da indução da produção de muco gástrico, ação cicatrizante e efeito anti-helicobacter pylori [17]. Atividades anti-inflamatórias [18]. Entretanto, estudos do papel da mangaba na constipação são escassos. Reis et al. [19], ao avaliarem a motilidade e a saúde intestinal de ratos Wistar, identificaram alterações benéficas na atividade inflamatória no intestino dos animais por ação da polpa da mangaba, e melhora na motilidade intestinal, indo de encontro com conhecimentos populares sobre esta planta e dando base para o potencial papel laxativo da mangaba.

Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito laxativo do suco da polpa da mangaba sobre os sintomas da constipação intestinal.

2.2 Material e Métodos

2.2.1 Voluntários

A participação no presente estudo ocorreu por meio da realização de convites a pacientes atendidos na clínica escola da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS). Estes foram recrutados conforme atendessem aos critérios de inclusão, sendo estes ter idade entre 18 e 65 anos, apresentar sintomas de constipação segundo critérios Roma III [20] adaptado por Favretto et al. [4] e assinar ao termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), previamente submetido e aprovado ao comitê de ética e pesquisa da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, sob número de protocolo 2879790/2018.

Os participantes foram orientados a retirarem, caso o fizessem, o uso de suplementos de fibras e medicamentos laxativos por uma semana antes do início do tratamento. Mulheres em período

gestacional foram excluídas. Dentre os recrutados, quatro pacientes completaram o estudo piloto, que correspondeu a fase 1 da presente pesquisa.

2.2.2 A Mangaba

As participantes receberam um suco laxativo à base de mangaba, patente depositada no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) sob número de processo BR 10 2019 019437 5, pronto para consumo durante 14 dias, na dose de 3 ml por quilo de peso por dia, diluídos numa proporção de 60% de água para 40% de polpa, com inclusão de 5% de açúcar ao volume total. A dose escolhida foi definida a partir do estudo com a mangaba realizado Reis et al. [19], aplicando-se o cálculo de equivalência de dose para humanos proposto na literatura [21, 22]. A fruta foi adquirida com comerciantes locais, na forma de polpa, e o processamento do suco foi realizado de forma doméstica.

2.2.3 Delineamento experimental e avaliação do efeito laxativo

O estudo ocorreu durante 14 dias em que as voluntárias receberam o suco à base de mangaba e foram avaliadas segundo sintomas intestinais, para realização da comparação entre os períodos anterior e posterior ao tratamento.

A análise do efeito laxativo foi realizada através da aplicação de um questionário baseado nos critérios de Roma III [20] e adaptado por Favretto et al. [4], (Quadro 1) aplicado em três momentos do estudo: M0 (1º dia de tratamento), M1 (7º dia de tratamento) e M2 (14º dia de tratamento).

A constipação é definida de acordo com os critérios Roma III como a presença de 2 ou mais dos sintomas listados a seguir: esforço para evacuar, fezes duras e irregulares, sensação de esvaziamento incompleto, sensação de bloqueio ou obstrução anorretal, realização de manobras manuais para facilitar a defecação e menos de 3 evacuações na semana [20].

2.2.4 Avaliação antropométrica e de consumo alimentar

As participantes foram submetidas a avaliação antropométrica, por meio da aferição de peso e estatura, obtida nos momentos M0 e M2, para realização do cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC) sendo a classificação feita pela Organização Mundial da Saúde (OMS), dividindo o peso pela altura ao quadrado.

Durante as avaliações realizadas nos encontros, foram realizadas coletas de informações para o cálculo do Recordatório Alimentar de 24h, com o propósito de se conhecer o hábito alimentar, a ingestão energética e mensurar a ingestão de fibras, para comparação entre o consumo das voluntárias e a recomendação de ingestão mínima de 25 g/dia para adultos saudáveis [23]. Os recordatórios foram calculados manualmente, de acordo com sua composição físico-química [24].

2.2.5 Avaliação da composição centesimal da polpa

Os teores de umidade, cinzas e proteínas (Kjeldahl) foram determinados através da AOAC [25]; os valores de lipídios, conforme Bligh e Dyer [26]; a determinação de carboidratos foi realizado por cálculo de diferença e o total de calorias determinado utilizando os valores Atwater conforme Atwater e Woods[27].

2.2.6 Quantificação de proteínas – Bradford e Eletroforese

O extrato bruto liofilizado da polpa de mangaba foi preparado a partir de extrato aquoso deste na concentração de 50 mg/mL. A partir deste extrato, a quantificação do teor de proteínas foi realizado pela técnica desenvolvida por Bradford [28], utilizando albumina sérica bovina (BSA) como padrão. Um volume de 5 µL do extrato foi incubado com 250 µL do reagente Bradford, e a absorbância a 595 nm determinada no leitor de microplacas Varioskan Lux (Thermo Scientific). Uma curva de calibração com BSA (0,03 – 0,5 µg/µL) foi realizada para a determinação do teor de proteínas do extrato [28].

A técnica de eletroforese foi realizada conforme descrito por Laemmli, [29], no qual utilizou-se o gel de eletroforese de poliacrilamida contendo SDS (SDS-PAGE). O sistema descontínuo foi montado com um gel de separação com a concentração de acrilamida/bis-acrilamida a 12% (1,5mm), sendo as amostras aplicadas em um gel de concentração (5 %). Amostras e o marcador de peso molecular (Cytiva) foram incubados com tampão de amostra durante 5 min a 95 °C, aplicados no gel e separados a 200 V durante 55 min. Em seguida, o gel foi corado com solução Comassie Blue R-260 0,05%, overnight. Após o excesso de corante foi removido com solução descorante (metanol: ácido acético glacial: água, 3:1:6, v:v:v) até o aparecimento de bandas azuis contra o fundo transparente do gel. Em seguida, o gel foi digitalizado, para visualização das bandas coradas durante o processo.

2.2.7 Atividade Antioxidante – captura direta do DPPH

A capacidade do extrato de mangaba capturar o radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazila (DPPH·) foi determinada de acordo com a metodologia descrita por Gupta & Gupta [30]. Para este ensaio, 20 µL do extrato de mangaba em diferentes concentrações (1 - 128 µg/mL) foi misturado com 180 µL de solução de DPPH (0,11 mM DPPH dissolvido em etanol 80%). A mistura foi homogeneizada e incubada em temperatura ambiente por 30 minutos em abrigo da luz. A captura do radical DPPH· foi quantificada a 517 nm no leitor de microplacas Varioskan Lux (Thermo Scientific). Os reagentes ácido ascórbico e o hidroxitolueno butilado (BHT) foram utilizados como antioxidantes de referência. O ensaio foi realizado em triplicata e representados como média ± desvio padrão. A porcentagem de captura do radical DPPH foi calculada de acordo com a seguinte equação, onde Absorbância controle é a absorbância do radical DPPH sem o extrato de mangaba:

$$\% \text{ de captura de DPPH} = \left(\frac{\text{Absorbância}_{\text{controle}} - \text{Absorbância}_{\text{amostra}}}{\text{Absorbância}_{\text{controle}}} \right) \times 100$$

2.2.8 Atividade Antifúngica

2.2.8.1 Determinação da concentração inibitória mínima (CIM)

Os ensaios antimicrobianos foram realizados no Laboratório de Microbiologia do LPPFB, localizado no Departamento de Tecnologia de Alimentos (DTA-UFMS). A avaliação da atividade antifúngica foi realizada para a determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM), por meio da técnica de microdiluição em caldo em microplaca de 96 poços, de acordo com os protocolos M07-A9 e M27-S3 [31].

Neste ensaio, avaliou-se a atividade antifúngica da polpa liofilizada de mangaba na concentração inicial de 20 mg/mL contra as cepas fúngicas de: *Candida albicans* (ATCC 90028), *Candida albicans* (MYA 2876), *Candida glabrata* (ATCC 90030), *Candida guilliermondii* (ATCC 6260), *Candida krusei* (ATCC 6258), *Candida parapsilosis* (ATCC 90018), *Candida tropicalis* (ATCC 750) e *Cryptococcus gattii* (AFLP4).

No ensaio antifúngico, aplicou-se 100 µL de meio RPMI 1640. Na primeira linha de poços adicionou-se o volume da polpa liofilizada de mangaba na concentração de 4 mg/µL em solução

salina, que foi homogeneizado com o meio é utilizada para a diluição seriada até a concentração de 625 µg/mL.

Os poços receberam 100 µL de inóculo fúngico composto por uma suspensão de células de uma cultura de 24 h em solução salina estéril. A concentração final dos microrganismos nos poços foi de 1×10^3 UFC/mL, para fungos. Como controle positivo, utilizou-se o meio de cultura com anfotericina B. Como controle negativo, utilizou-se meio de cultura sem a adição de inóculo. O ensaio foi realizado em triplicata.

As micro-placas foram incubadas em estufa à temperatura de 36°C por 24 h. A concentração mínima inibitória (CIM) foi definida como a menor concentração da polpa liofilizada de mangaba capaz de inibir o crescimento microbiano visível na microplaca.

2.2.8.2 Determinação da concentração fungicida mínima (CFM) da polpa liofilizada de mangaba

As CFM foram determinadas em microplacas contendo meio de cultura constituído por Sabouraud Dextrose ágar, respectivamente. Alíquotas de 10 µL de subcultura dos poços correspondentes à CIM ou acima dela foram inoculadas em meio de cultura sólido estéril. As placas foram incubadas a 36 °C e a leitura dos resultados foi feita após 24h. A CFM foi definida como a menor concentração da polpa liofilizada de mangaba que inibiu o crescimento microbiano visível no meio sólido.

2.2.5 Estatística

Os parâmetros coletados foram compilados e analisados estatisticamente pelo software SigmaPlot (versão 11.0). A comparação dos sintomas de constipação e consumo alimentar entre os três momentos foi realizada pelo teste Anova de medidas repetidas com pós-teste de Bonferroni a partir da transformação das variáveis categóricas do questionário para variáveis numéricas. Os dados antropométricos entre M0 e M2 foram comparados por teste T pareado. Os resultados foram expressos como média $\pm$ erro padrão ou mediana e intervalo interquartil. Os dados da ingestão alimentar foram apresentados em mediana, mínimo e máximo. O nível de significância adotado foi de 95,0%.

2.3 Resultados

2.3.1 Avaliação antropométrica e de consumo alimentar

A amostra de voluntárias desta pesquisa foi composta inteiramente por mulheres, com um total de 4 participantes, que tinham a média de idade de $34 \pm 13,4$ anos, variando entre 20 e 50 anos. A prevalência de excesso de peso foi vista em 75% das participantes, sendo o IMC médio encontrado entre a fase inicial de $28,56 \pm 4,29$ kg/m² e final de $28,82 \pm 4,48$ kg/m², demonstrando que não houveram mudanças relacionadas ao estado nutricional durante o período do estudo ($p > 0,05$).

Quanto ao consumo alimentar houve discreta diminuição na ingestão de energia, carboidratos, proteínas e fibras até o M2 ($p > 0,05$), acompanhada por redução significativa no consumo de gorduras ($p = 0,019$) (Tabela 1).

2.3.2 Avaliação do efeito laxativo

Dentre os critérios utilizados para avaliação da constipação, os relacionados a presença de fezes endurecidas e sensação de fezes presas foram relatados por todas as participantes no M0, e estes critérios apresentaram diminuição até o M2. Contudo, sintomas de força e sensação de fezes retidas desapareceram completamente até M2 em todas as participantes.

Quanto aos episódios de evacuação houve um aumento significativo ($p < 0,001$) até o último dia de tratamento (Tabela 2).

2.3.3 Avaliação da composição centesimal da polpa

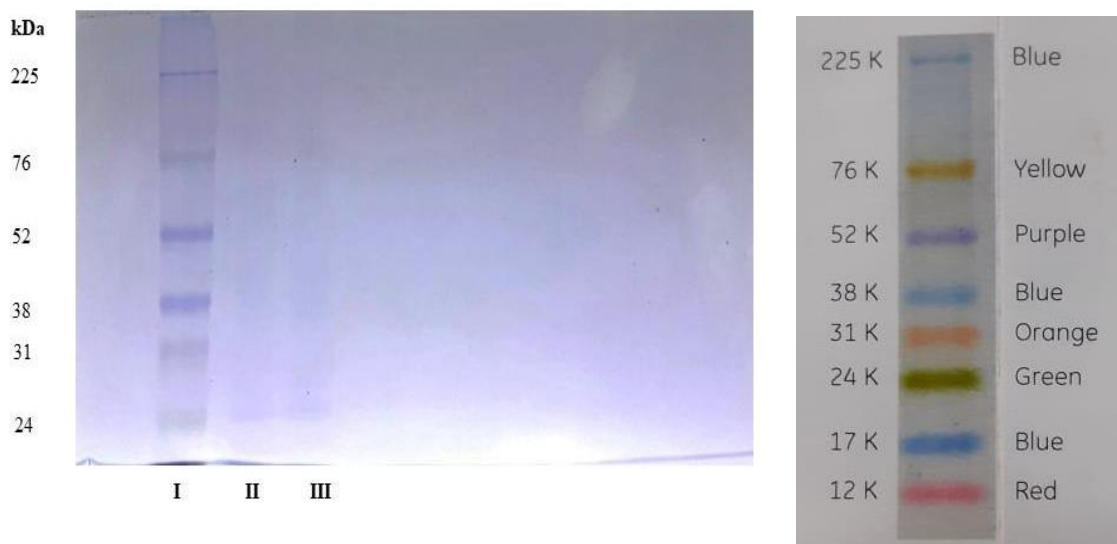
Os resultados obtidos da análise centesimal da polpa in natura de mangaba demonstraram alta concentração de umidade e carboidratos e baixa densidade energética, conforme apresentados na tabela 3.

2.3.4 Quantificação de proteínas

O extrato aquoso analisado da polpa de mangaba apresentou a concentração proteica de 0,85 mg/mL.

A partir da análise de eletroforese SDS-PAGE verificou-se que a extração aquosa preparada da polpa de mangaba demonstrou a presença de proteínas com peso molecular aproximado de 24 kDa, conforme indicado na figura 1.

Figura 3 - Eletroforese SDS-PAGE. (I) Marcador de peso molecular (em kDa); (II e III) Extrato bruto aquoso da polpa.

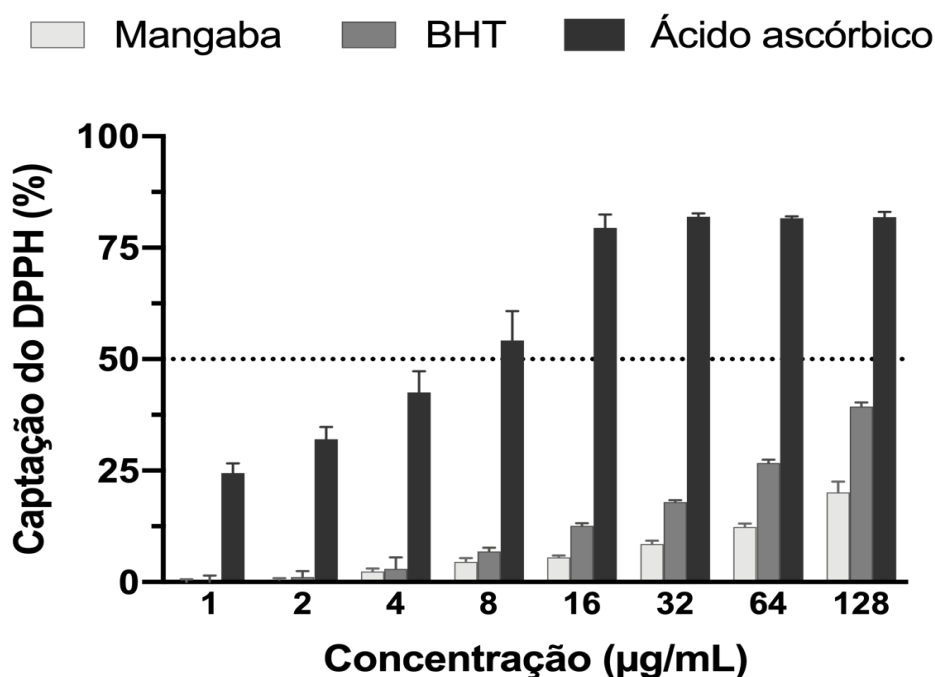


Fonte: a autora.

2.3.5 Atividade Antioxidante – captura direta do DPPH

Conforme demonstrado na figura 4, a concentração de 128 ug/mL do extrato de mangaba promoveu a captação de 20% do radical DPPH. Esta concentração é similar à captação provocada pelo BHT.

Figura 4. Ensaio antioxidante do extrato etanólico da polpa liofilizada de Mangaba em comparação com o padrão antioxidante ácido ascórbico e hidroxitolueno butilado (BHT) e ácido ascórbico, junto com a porcentagem de atividade de eliminação máxima do radical livre 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH).



Fonte: a autora.

2.3.6 Atividade antifúngica

Os resultados obtidos a partir da análise antifúngica da polpa liofilizada de mangaba demonstraram potencial para inibição do crescimento das cepas de *Candida albicans* (ATCC 90028), *Cryptococcus gattii* (AFLP4), *Candida guilliermondii* (ATCC 6260) e *Candida albicans* (MYA 2876) visível na microplaca, conforme valores apresentados na Tabela 4.

2.4 Discussão

O presente estudo indica que o consumo de suco à base de mangaba por um período de 14 dias melhorou a constipação intestinal nas participantes avaliadas, corroborando com a utilização e comparação promissora do uso de mangaba realizado por Reis [19].

A constipação é uma condição comumente encontrada na população, sendo mais prevalente entre mulheres [1, 32]. É relatado também a associação entre parâmetros de IMC elevados e atividade intestinal diminuída [33], em concordância ao observado no presente estudo.

Sousa, Pinho, [32], durante a avaliação da constipação através dos critérios Roma III, relataram frequência de sintomas muito parecidos aos constatados neste estudo. Semelhante a nossos achados, após 14 dias de tratamento, Favretto [4] também lista diminuição na força exercida durante o ato da evacuação, o que melhora a percepção dos voluntários sobre tal processo.

Não foram encontrados na literatura que relacionem a atividade laxativa da mangaba em humanos. Contudo, estudos com outras espécies da mesma família da mangaba, a *Apocynaceae*, sugerem efeitos na atividade intestinal, como o caso constatado por Mehmood [34] ao apontar efeitos benéficos da *Carissa carandas* em distúrbios de motilidade intestinal, constatou melhora nas situações de distúrbios na motilidade intestinal em coelhos, aumentando a produção de conteúdo de fezes e apresentando efeitos antidiarreicos.

Do mesmo modo, Gilan e colaboradores apontaram resultados benéficos a partir da utilização de plantas da família Apocynaceae para o tratamento de constipação e diarreia, como a *Holarrhena antidysenterica* [35]. Outros autores apenas atribuem a utilização popular de outras espécies desta mesma família como possibilidade de tratamento na constipação, como a *Gymnema sylvestre* R. Br., utilizada na medicina Ayurvédica [36], e *Strophanthus hispidus*, utilizada popularmente com o mesmo fim citado anteriormente [37].

O conhecimento popular de que a mangaba teria efeito laxativo, já confirmado em animais [19], corrobora com os efeitos encontrados nesta pesquisa, através do aumento estatisticamente significativo no número de evacuações. Este fato pode ser associado à composição nutricional da mangaba que contém boa quantidade de fibras [38]. Porém é interessante notar que, através do cálculo de consumo alimentar, as participantes diminuíram a ingestão de fibras ao longo dos dias de estudo, desta forma, talvez este nutriente não seria neste caso o responsável pela melhora dos sintomas. Uma possível explicação para o resultado benéfico encontrado poderia ser a presença de compostos bioativos, já citados na literatura como fatores responsáveis pelo aumento da motilidade intestinal, como demonstrado por Badary [39] ao constatar efeito pró cinético na utilização de ácido ferúlico em animais.

A presença de flavonoides, compostos também já descritos na mangaba [13], foi associado a outra espécie vegetal de cebola selvagem '*Allium mongolicum* - AM' por Chen et al., [40], a melhora no quadro de constipação induzidos em roedores através da medicação loperamida. No estudo foi utilizada a concentração de 3 mg / kg de loperamida para indução do quadro, os grupos tratados receberam entre 100 e 200 mg/kg de animal a o extrato de AM suspenso em solução salina, os animais foram tratados durante 9 dias. Seguidos pela avaliação de o tratamento com 200 ou 100 mg / kg AM aumentou significativamente a excreção fecal em 96,7%, melhorou influxo de cálcio no músculo liso,

aumentou concentração de água dentro do lúmen, contagem de células caliciformes normais, além de ser também associado ao aumento na expressão do hormônio entérico motilina, que teve sua expressão aumentada no grupo tratado com 200 mg / kg AM, tendo a concentração sérica aumentada significativamente em 16,4% ($p < 0,01$). Efeitos atribuídos à concentração de quercetina e ácido cafeico na espécie.

É atribuído a quercetina também a atividade de aumento das células caliciformes, responsáveis pela produção de muco no intestino o que facilita a lubrificação das fezes, tornando-as mais macias e melhorando sintomas relacionados à constipação intestinal, achado que foi confirmado por Chen et al., [40] e Kim et al., [41], que também descreveram que a utilização de quercetina como tratamento em animais com induzidos a constipação intestinal com uso de loperamida resultou sobre o aumento das criptas de lieberkuhn, melhora na secreção de mucina, e melhora de aspectos fisiológicos relacionados a sintomas da constipação intestinal.

A espécie *Hancornia speciosa* Gomes, tem ganhado destaque em alguns estudos por apresentar maior atividade antioxidante quando comparada a outros reagentes padrões, como por exemplo BTH. Tal demonstração vem sendo associada a presença de compostos fenólicos em partes da planta como folhas e polpa [42, 43], como ácido quínico, ácido clorogênico, catequina, rutina, derivados de quercetina e isoquercitrina [44].

A eliminação direta dos radicais livres analisada pelo teste DPPH indicou que o extrato de mangaba avaliado na concentração de 128 mcg/mL promove uma captação similar a do BTH, produto este conhecido por ser um antioxidante sintético utilizado de forma ampla na indústria alimentícia. Alimentos com ação antioxidante são comumente avaliados na sua concentração de flavonoides e compostos fenólicos por estarem ligados a estes compostos a atividade de doação de hidrogênio o que torna possível a eliminação dos radicais livres e redução de danos oxidativos [44]. Tal comportamento antioxidante também é afirmado em outros estudos no que se diz respeito a capacidade de proteção dos diferentes extratos especialmente das folhas de *Hancornia speciosa* Gomes sobre células humanas expostas a incubação com APPH, como realizado por Santos et al., [44] e Santos et al., [13], que comprovaram em ambos os estudos a ação antioxidante dos extratos etanólicos, nas concentrações de 50–125 µg/mL e 20 µg/mL, respectivamente, contra hemólise de eritrócitos humanos.

Assim como já citado por Silva et al., [45] e Santos et al., [46], a análise da polpa de mangaba demonstra alto teor de umidade, maior concentração de carboidratos e menor quantidade de proteínas presente na polpa o que resulta em um fruto com baixo teor energético, corroborando com o

encontrado no presente estudo. A concentração de proteínas solúveis obtidas a partir da polpa da mangaba também foi semelhante ao já demonstrado na literatura, confirmando menores teores nesta parte do fruto [47].

Pesquisas anteriores já atribuíram a espécie *H. speciosa* atividades inibitórias significativas contra o crescimento de microrganismos gram positivos especialmente do gênero *Candida sp.* e gram negativos como *E. Coli* [48, 44, 13].

Corroborando com o resultado destacado no presente estudo, Santos et al (2016), avaliou através da concentração inibitória mínima a ação antimicrobiana de extratos da folha da mangabeira contra algumas espécies do gênero *Candida Sp.*, sua análise resultou em uma confirmação da melhor ação de extratos que contém grande concentração de quercetina e taninos condensados, como da presente espécie, que levam ao efeito antifúngico através da inativação de proteínas de adesão e de suas enzimas, o que inviabiliza sua sobrevivência [48, 44].

Apesar de ser um fungo naturalmente presente na microbiota humana, encontrado na mucosa oral, vaginal e intestinal, o gênero *candida sp.* causa preocupação por se tratar de um microrganismo oportunista que especialmente no âmbito hospitalar está relacionado a caso de infecções graves [49].

Em estudo recente Hu et al., [50], ao analisarem infecção induzida pela administração venosa de *candida* em camundongos obtiveram resultados importantes relacionados a mudanças histológicas no trato gastrointestinal, sugerindo que a presença do fungo no intestino levou a uma inflamação aguda evidenciada por perda parcial da glândula da mucosa, erosão da submucosa e camadas musculares, perda de células caliciformes e criptas e a um aumento substancial no número de neutrófilos. Os achados ainda indicaram menor expressão de proteínas responsáveis pela adesão das células epiteliais na mucosa, o que pode levar aumento da permeabilidade e propensão a translocação de microrganismos no tecido.

Consideramos, assim, que a presença de compostos bioativos da mangaba, como já relatado por Almeida [42] que identificaram quantidades relativamente altas de fenóis totais, especialmente rutina e ácido clorogênico [51], podem aumentar a motilidade intestinal e desencadear melhora na consistência das fezes [52, 39]. Os estudos apresentados ao longo da discussão sugerem efeitos que indicam que o fruto poderia modular o funcionamento intestinal. De tal forma, que os resultados desta pesquisa apontam fatores potenciais para a valorização regional e utilização da mangaba e sua polpa, possibilitando ainda a popularização de seu consumo e a criação de novos produtos.

2.5 Conclusão

Conclui-se que o consumo da polpa da mangaba melhora os quadros de constipação intestinal, promovidos por ação aparentemente desencadeada pela presença de compostos bioativos e características relacionadas a sua família. Destaca-se ainda seu poder relacionado à valorização regional devido a suas atividades biológicas já descritas, como capacidade antioxidante e antimicrobiana.

A mangaba pode ser considerada uma importante matéria-prima para a indústria farmacêutica por conta do potencial presente em seus compostos que podem ser isolados e utilizados no desenvolvimento de novos fármacos, sendo uma possível alternativa para o tratamento de infecções causadas por microrganismos que de acordo com os resultados apresentados apresentam ser mais sensíveis a ação dos compostos presentes na polpa de mangaba.

2.7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - GALVÃO-ALVES, J. Constipação intestinal. *Jornal Brasileiro de Medicina*, v. 101, n. 2, p. 31-37. 2013.
- 2 - AKHLAQ, A., MEHMOOD, M.H., REHMAN, A., ASHRAF, Z., SYED, S., BAWANY, S.A. The Prokinetic, Laxative, and Antidiarrheal Effects of *Morus nigra*: Possible Muscarinic, Ca(2+) Channel Blocking, and Antimuscarinic Mechanisms. *Phytother Res*, v. 30, n. 8, p.1362-76. 2016.
- 3 - ANSELL, J., BUTTS, C. A., PATURI, G., EADY, S. L., WALLACE, A. J., HEDDERLEY, D. Kiwifruit-derived supplements increase stool frequency in healthy adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutrition research*, v. 35, n. 5, p. 401-8. 2015.
- 4 - FAVRETTO, D. C., PONTIN, B., MOREIRA, T. R. Effect of the consumption of a cheese enriched with probiotic organisms (*Bifidobacterium lactis* bi-07) in improving symptoms of constipation. *Arq Gastroenterol*, v. 50, n. 3, p. 196-201. 2013.
- 5 - SCHMIDT, F. M. Q. et al. Prevalência de constipação intestinal autorreferida em adultos da população geral. *Rev Esc Enferm USP*, v. 49, n. 3, p. 443-452. 2015.
- 6 - Cruz FRN. Constipação Intestinal: Abordagem Medicamentosa e não Medicamentosa. *International Journal of Nutrology*. 2014 [20 de setembro de 2019];7(1):15-20.
- 7 - SAAD, S. M. I. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* vol. 42, n. 1, jan./mar., 2006
- 8 - Bernaud FSR, Rodrigues TC. Fibra alimentar-Ingestão adequada e efeitos sobre a saúde do metabolismo. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2013 [20 de setembro de 2019];57(6):397-405.
- 9 - BASTOS, D. H. M.; ROGERO, M. M.; ARÊAS, J. A. G. Mecanismos de ação de compostos bioativos dos alimentos no contexto de processos inflamatórios relacionados à obesidade. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2009;53/5.
- 10 - Bharucha AE, Pemberton JH, Locke GR. American Gastroenterological Association Technical Review on Constipation. *Gastroenterology*. 2013 [20 de setembro de 2019];144(1):218-238.
- 11 - Perfeito DGA, Carvalho N, Lopes MCM, Schmidt FL. Caracterização de frutos de mangabas (*Hancornia speciosa* Gomes) e estudo de processos de extração da polpa. *Revista de Agricultura Neotropical*. 2015. [02 de outubro de 2019];2(3):1-7
- 12 - Da Silva AVC, Amorim JAE, Da Vitória MF, Ledo AS, Rabbani ARC. Characterization of trees, fruits and genetic diversity in natural populations of mangaba. *Ciência e Agrotecnologia*. 2017 [02 de outubro de 2019];41(3):255-262.
- 13 - Dos Santos UP, Tolentino GS, Morais JS, Souza KP, Estevinho LM, Dos Santos EL. Physicochemical Characterization, Microbiological Quality and Safety, and Pharmacological Potential of *Hancornia speciosa* Gomes. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2018 [03 de outubro de 2019];2018:1-13.
- 14 - .Cardoso LM, Reis BL, Oliveira DS, Pinheiro-Sant'Ana HM. Mangaba (*Hancornia speciosa* Gomes) from the Brazilian Cerrado: nutritional value, carotenoids and antioxidant vitamins. *Cambridge Core Fruits 2014* [03 de outubro de 2019];69(2):89-99.
- 15 - Pereira AC, Pereira AB, Moreira CC, Botion LM, Lemos VS, Braga FC, et al. *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae) as a potential anti-diabetic drug. *Journal of Ethnopharmacology*. 2015 [03 de outubro de 2019];161:30-35.

- 16 - .Silva GC, Braga FC, Lemos VS, Cortes SF. Potent antihypertensive effect of *Hancornia speciosa* leaves extract. *Phytomedicine*. 2016 [03 de outubro de 2019];16(2):214-219.
- 17 - Moraes TM, Rodrigues CM, Kushima H, Bauab TM, Villegas W, Pellizzon CH, et al. *Hancornia speciosa*: indications of gastroprotective, healing and anti-*Helicobacter pylori* actions. *Journal of Ethnopharmacology*. 2008 [03 de outubro de 2019];120(2):161-168.
- 18 - MARINHO, D. G. et al. The latex obtained from *Hancornia speciosa* Gomes possesses anti-inflammatory activity. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 135, n. 2, p. 530-537. 2011.
- 19 - Reis VHOT, Santee CM, Loubet Filho PS, Santos TG, Amianti C, Filiú WFO, et al. The Effects of Supplementing *Hancornia speciosa* (Mangaba) on Bowel Motility and Inflammatory Profile of Wistar Rats. *J Med Food*. 2019 [04 de outubro de 2019];22.
- 20 - Apêndice B. Os critérios diagnósticos de Roma III para os distúrbios gastrointestinais funcionais. *Arq Gastroenterol*. 2012 [10 de outubro de 2019];49(1): 885-893.
- 21 - Reagan-Shaw S, Nihal M, Ahmad N. Dose translation from animal to human studies revisited. *FASEB J*. 2008 [10 de outubro de 2019];22(3):659-661.
- 22 - Sharma V, McNeill JH. To scale or not to scale: the principles of dose extrapolation. *Br J Pharmacol*. 2009 [10 de outubro de 2019];157(6):907- 921.
- 23 - Brasil. Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Brasília: Ministério da Saúde; 2008.
- 24 – Tabela brasileira de composição de alimentos / NEPA – UNICAMP.- 4. ed. rev. e ampl.. -- Campinas: NEPA- UNICAMP, 2011. 161 p.
- 25- AOAC – Association of Official Analytical Chemists. *Official Methods of Analysis*, 15th ed, Washington D.C; 1990. 1141p.
- 26 - BLIGH, E. C.; DYER, W. J. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Canadian Journal of Biochemistry and Physiology*, v.37, n.7, 1959.
- 27 - ATWATER, W. O.; WOODS, C. D. The chemical composition of American food materials. *Farmers' Bulletin*, n.28, 1896.
- 28 - Bradford, M. M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem*. 1976 May 7;72:248-54.
- 29 - Laemmli UK. Cleavage of structural proteins during the assembly of head of bacteriophage T4. *Nature*, v. 227, n. 5259, p. 680-685, 1970.
- 30 - D. Gupta and R. K. Gupta, “Bioprotective properties of Dragon’s blood resin: In vitro evaluation of antioxidant activity and antimicrobial activity,” *BMC Complement. Altern. Med.*, vol. 11, no. 1, p. 13, 2011.
- 31 - Clinical and Laboratory Standards Institute.2008. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of filamentous fungi: approved standard, 2nd ed. M38-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
- 32 - SOUSA, S. M.; PINHO, C. P. S. Constipação Intestinal: Prevalência e fatores associados em pacientes atendidos ambulatorialmente em hospital do Nordeste brasileiro. *Nutr. clín. diet. hosp*. 2016; 36(1):75-84.

- 33 - Dukas L, Willett WC, Giovannucci EL. Association between physical activity, fiber intake, and other lifestyle variables and constipation in a study of women. *Am J Gastroenterol*, 2003; 98(8): 1790-6.
- 34 - MEHMOOD , M. H. et al. Pharmacological basis for the medicinal use of *Carissa carandas* in constipation and diarrhea. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 153, n. 2, p. 359-367. 2014.
- 35 - Gilani AH, Khan A, Khan AU, Bashir S, Rehman N, Mandukhail. Pharmacological basis for the medicinal use of *Holarrhena antidysenterica* in gut motility disorderset. *Pharmaceutical Biology*. 2010 [10 de setembro de 2019];48(11):1240-1246.
- 36 - Akbar S. (2020) *Gymnema sylvestre* R. Br. (Apocynaceae). In: *Manual de 200 plantas medicinais*. Springer, Cham. DOIhttps://doi.org/10.1007/978-3-030-16807-0_104. ISBN978-3-030-16806-3. pp 981-990.
- 37 – SUNMONU, T. O. et al. Effects of *Strophanthus hispidus* DC. (Apocynaceae) aqueous root extract on antioxidant status in Streptozotocin-induced diabetic rats. *Biokemistri*. Vol. 27 (no. 2) 89–97. 2015.
- 38 - CARDOSO, L. M. *Araticum, cagaita, jatobá, mangaba e pequi do cerrado de minas gerais: ocorrência e conteúdo de carotenóides e vitaminas*. Viçosa (MG): Universidade Federal de Viçosa; 2011.
- 39 - BADARY, O. A. et al. In vitro and in vivo effects of ferulic acid on gastrointestinal motility: Inhibition of cisplatin-induced delay in gastric emptying in rats. *World J Gastroenterol*, v. 12, n. 33, p. 5363-5367. 2006.
- 40 - CHEN ET AL, 2020. Effects of *Allium mongolicum* Regel and Its Flavonoids on Constipation. *Biomolecules*. 2020 Jan; 10(1): 14. Published online 2019.
- 41 - KIM J. E. et al. Quercetin promotes gastrointestinal motility and mucin secretion in loperamide-induced constipation of SD rats through regulation of the mAChRs downstream signal. *Pharm Biol* . 2018 Dec;56(1):309-317.
- 42 - ALMEIDA, M. M. B. A., SOUSA, P. H. M., ARRIAGA, A. M. C., PRADO, G. M., MAGALHÃES, C. E. C., MAIA, G. A. Bioactive compounds and antioxidant activity of fresh exotic fruits from northeastern Brazil. *Food Research International*, v. 44, n. 7, p. 2155-9. 2011.
- 43 - BARBOSA ET AL., 2019 – BARBOSA, M. A. et al. Separation of antibacterial biocompounds from *Hancornia speciosa* leaves by a sequential process of pressurized liquid extraction. *Separation and Purification Technology* 222 (2019) 390–395.
- 44 - SANTOS, U. P. et al. Antioxidant, Antimicrobial and Cytotoxic Properties as Well as the Phenolic Content of the Extract from *Hancornia speciosa* Gomes. *PLOS ONE* | DOI:10.1371/journal.pone.0167531 December 1, 2016.
- 45- Silva, R. M. et al. Caracterização química de frutos nativos do cerrado. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.38, n.6, p.1790-1793, set, 2008.
- 46 - Santos, J. T. S. et al. Avaliação de mangaba liofilizada através de parâmetros físico-químicos. *Scientia Plena*, v. 8, n. 3. 2012.
- 47 - Araujo, C. L. et al. Biological activity of proteins from pulps of tropical fruits. *Food Chemistry* 85 (2004) 107–110.
- 48 - COSTA, E. S. ET AL. Antimicrobial Activity of Some Medicinal Plants of the Cerrado, Brazil. *PHYTOTHERAPY RESEARCH*. *Phytother. Res.* 22, 705–707 (2008).

- 49 - YAN ET AL., Disruption of the intestinal mucosal barrier in *Candida albicans* infections. *Microbiological Research* 168 (2013) 389–395.
- 50 - HU, W. ET AL. Alterations in the gut microbiota and metabolic profiles coincide with intestinal damage in mice with a bloodborne *Candida albicans* infection. *Microbial Pathogenesis* 154 (2021).
- 51 - Lima, J. P. et al.). First evaluation of the antimutagenic effect of mangaba fruit in vivo and its phenolic profile identification. *Food Research International*, v. 75, n. 1, p. 216–224. 2015.
- 52 - BINGHAM, S. A. et al. Effect of Black Tea Drinking on Blood Lipids, Blood Pressure and Aspects of Bowel Habit. *Br J Nutr* . 1997 Jul;78(1):41-55.

2.8 APÊNDICES

Quadro 1. Questionário de constipação

A) Nos últimos seis meses, com que frequência você forçou para evacuar?	(0) Nunca (1) Às vezes (2) A maioria das vezes (3) Sempre
B) Nos últimos seis meses, com que frequência você apresentou fezes duras ou em bolinhas?	(0) Nunca (1) Às vezes (2) A maioria das vezes (3) Sempre
C) Nos últimos seis meses, com que frequência você apresentou sensação de esvaziamento incompleto – ex: mesmo depois de evacuar a vontade permaneceu?	(0) Nunca (1) Às vezes (2) A maioria das vezes (3) Sempre
D) Nos últimos seis meses, com que frequência você sentiu que as fezes não saíam ou que estavam presas no ânus?	(0) Nunca (1) Às vezes (2) A maioria das vezes (3) Sempre
E) Nos últimos seis meses, com que frequência você precisou usar suas mãos para ajudar as fezes passarem?	(0) Nunca (1) Às vezes (2) A maioria das vezes (3) Sempre
F) Quantas vezes por semana você evacua?	_____ X/semana
G) Você já utilizou ou ainda utiliza algum tipo de suplemento de fibras, prebióticos ou probióticos?	(0) Nunca (1) Às vezes (2) A maioria das vezes (3) Sempre

Fonte: Baseado nos critérios de Roma III [18] e adaptado por Favretto et al. [4].

Tabela 1. Avaliação do consumo alimentar nos três momentos do tratamento. Campo Grande, MS (2019).

Variáveis	Momento 0			Momento 1			Momento 2			p
	Mediana	Mínima	Máxima	Mediana	Mínima	Máxima	Mediana	Mínima	Máxima	
Energia (kcal)	1866,77	1025,15	2539,21	1501,19	1179,15	2595,86	1259,62	997,86	1470,14	0,339
CHO (g)	193,34	53,98	390,09	188,12	123,35	462,74	158,08	146,42	200,30	0,369
PTN (g)	83,66	75,82	132,82	76,68	66,80	80,27	51,06	24,43	76,59	0,469
LIP (g)	61,03	34,45	130,23	48,79	41,82	58,00	42,36	21,44	69,80	0,019
Fibra (g)	23,57	4,21	44,62	14,34	3,68	24,99	10,34	6,90	13,91	0,328

CHO: carboidratos, PTN: proteínas, LIP: lipídeos. Dados expressos em mediana, mínimo e máximo com modelo de teste Anova de medidas repetidas com pós-teste de Bonferroni.

Tabela 2. Avaliação dos sintomas relacionados à constipação intestinal de acordo com os critérios de Roma III, nos três momentos do tratamento. Campo Grande, MS (2019).

Crtério	Momento 0	Momento 1	Momento 2	p
Número de evacuações (N=4)	2,50±1,00 ^a	3,25±0,96 ^a	5,75±0,96 ^b	0,001
Uso de força nas evacuações (n=4)	1,25±0,50 ^a	0,50±0,58 ^a	0,00±0,00 ^b	0,033
Esvaziamento incompleto (n=4)	2,00±0,81 ^a	0,75±0,50 ^a	0,50±0,57 ^b	0,044
Fezes endurecidas (n=4)	2,00 (1,50-2,00)	1,00 (0,00-2,00)	0,00 (0,00-0,50)	0,125
Uso das mãos (n=4)	0,00 (0,00-0,50)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,931
Fezes presas (n=4)	1,75±0,96 ^a	0,25±0,50 ^a	0,00±0,00 ^b	0,023

Dados expressos em média e erro padrão ou mediana com intervalo interquantil, seguindo modelo de teste Anova de medidas repetidas com pós-teste de Bonferroni. Letras diferentes na mesma linha representam as diferenças entre os momentos.

Tabela 3. Análise físico-química da polpa de mangaba.

	AMOSTRA 1	AMOSTRA 2	AMOSTRA 3	MÉDIA ± DP
Umidade	83,23%	82,89%	82,69%	82,94±0,27%
Cinzas	0,40%	0,42%	0,46%	0,42±0,03%
Proteínas	3,06%	3,88%	0,65%	2,52±1,69%
Lipídeos	1,50%	1,29%	1,22%	1,29%±0,15%
Carboidratos	11,81%	11,52%	14,98%	12,77%±1,92%
Valor energético Total	72,98 Kcal	73,21 Kcal	73,50 Kcal	73,23±0,26 Kcal

DP: Desvio Padrão. AMOSTRA 1, 2 e 3 identificadas de acordo com período de colheita, sendo amostra 1 e 2 de 2018 e amostra 3 do ano de 2019.

Tabela 4. Concentração Inibitória Mínima (MIC) e Concentração Inibitória Máxima (MFC) do extrato liofilizado de mangaba contra as cepas fúngicas (2021).

Identificação da cepa	MIC*	MFC*
<i>Candida albicans</i> (ATCC 90028)	10mg	20mg
<i>Cryptococcus gattii</i> (AFLP4)	5mg	20mg
<i>Candida parapsilosis</i> (ATCC 90018)	>20mg	>20mg
<i>Candida krusei</i> (ATCC 6258)	>20mg	>20mg
<i>Candida guilliermondii</i> (ATCC 6260)	10mg	20mg
<i>Candida glabrata</i> (ATCC 90030)	>20mg	>20mg
<i>Candida tropicalis</i> (ATCC 750)	>10mg	>20mg
<i>Candida albicans</i> (MYA 2876)	5mg	20mg

*Valores expressos em mg/mL.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
(Conforme CNS, Resolução 466 de 12/12/2012)

Termo de esclarecimento livre e esclarecido

Você está sendo convidado (a) a participar do estudo “Estudo do efeito laxativo da mangaba (*Hancornia speciosa*) em pacientes com constipação intestinal”. O objetivo deste estudo é conhecer se o consumo da polpa da mangaba melhora os sintomas de constipação intestinal em adultos. Além disso, objetiva-se conhecer a frequência da constipação e o estado nutricional (peso e altura) das pessoas incluídas na pesquisa. Vale ressaltar que a mangaba é uma fruta típica do cerrado, muito utilizada para consumo *in natura* ou na forma de sucos, geleias e doces.

O sr(a). foi selecionado(a) a participar dessa pesquisa por ter idade entre 18 e 65 anos e relatado sintomas de constipação. Caso concorde em participar da pesquisa, será necessário responder perguntas de identificação pessoal, como nome, idade e também perguntas sobre seus, hábitos de vida, sintomas intestinais, além de ter suas medidas corporais, como peso e altura, aferidas. A entrevista terá duração máxima de 30 minutos. Após essa avaliação inicial, o(a) senhor(a) irá receber a polpa da mangaba congelada para consumo na forma de suco na dose de 200mL por dia durante 14 dias. Após os 14 dias, o(a) senhor(a) fará uma segunda entrevista para relatar os efeitos do consumo do suco da mangaba e realizar a segunda avaliação corporal.

Como riscos da presente pesquisa, destacam-se o possível constrangimento ou desconforto em responder perguntas pessoais. O consumo da mangaba não oferece riscos e não será feito nenhum procedimento invasivo, como coleta de sangue ou exames ou procedimentos que lhe tragam risco à vida.

Você poderá ter todas as informações que quiser e poderá não participar da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo nenhum. Pela participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro, mas terá a garantia de que todas as despesas referentes a obtenção da polpa da mangaba e materiais para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade. A desistência de participação não vai interferir no seu atendimento na Instituição. É garantido total sigilo do seu nome e dados relatados nesta pesquisa. Este termo será assinado em duas vias, sendo que uma ficará em seu poder e a outra com a pesquisadora responsável.

A pesquisadora está à disposição para qualquer esclarecimento que possa se fazer necessário.

Termo de consentimento livre, após esclarecimento

Eu, _____, li e/ou ouvi o esclarecimento antes da assinatura do mesmo e compreendi para que serve o estudo e qual procedimento serei submetido. A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper a minha participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão, sem que haja nenhum prejuízo pessoal. Sei que o meu nome será mantido em sigilo quando da divulgação dos resultados. Sei que não terei despesas e não receberei dinheiro por participar do estudo.

Eu concordo em participar do estudo.

Campo Grande, ____ de _____ de 2019.

Assinatura do voluntário: _____

Assinatura do pesquisador responsável:

Assinatura do entrevistador:

Prof^a. Dr^a. Bruna P. M. Rafacho

Curso de Nutrição - UFMS

Pesquisador responsável

(67) 3345-7882/ (67) 3345-7404

Comitê de Ética em Pesquisa - UFMS

Cidade Universitária – Cx. Postal 549

(67) 3345-7187

Depósito de Patente de Invenção - Suco Laxativo de Mangaba



18/09/2019 870190093436
15:57



29409161903167662

Pedido nacional de Invenção, Modelo de Utilidade, Certificado de Adição de Invenção e entrada na fase nacional do PCT

Número do Processo: BR 10 2019 019437 5

Dados do Depositante (71)

Depositante 1 de 1

Nome ou Razão Social: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL

Tipo de Pessoa: Pessoa Jurídica

CPF/CNPJ: 15461510000133

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Jurídica: Instituição de Ensino e Pesquisa

Endereço: CIDADE UNIVERSITÁRIA

Cidade: Campo Grande

Estado: MS

CEP: 79001-000

País: Brasil

Telefone: (67) 33457793

Fax:

Email: dipit.aginova@ufms.br

**PETICIONAMENTO
ELETRÔNICO**

Esta solicitação foi enviada pelo sistema Peticionamento Eletrônico em 18/09/2019 às 15:57, Petição 870190093436

Depósito de Patente de Invenção - Suco Laxativo de Mangaba

Dados do Pedido

Natureza Patente: 10 - Patente de Invenção (PI)

Título da Invenção ou Modelo de SUCO LAXATIVO DE MANGABA

Utilidade (54):

Resumo: A presente invenção trata-se da descrição do processo de obtenção e desenvolvimento de suco de mangaba sendo preparado a partir da polpa in natura de mangaba, em estágio de maturação maduro, e seu uso como suco laxativo para o tratamento da constipação e possíveis aplicações na indústria alimentícia, farmacêutica e química. O referido produto pode ser vantajosamente produzido artesanalmente e industrialmente e pode facilmente ser suplementado ou enriquecido com vitaminas, minerais, elementos traço e similares ou qualquer aditivo intencional.

Figura a publicar: 1

**PETICIONAMENTO
ELETRÔNICO**

Esta solicitação foi enviada pelo sistema Petição Eletrônica em 18/09/2019 às 15:57, Petição 870190093436

Depósito de Patente de Invenção - Suco Laxativo de Mangaba

Dados do Inventor (72)

Inventor 1 de 7

Nome: BRUNA PAOLA MURINO RAFACHO

CPF: 32501507894

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Pesquisador

Endereço: Avenida Bom Pastor, 1733, casa 06

Cidade: Campo Grande

Estado: MS

CEP: 79051-220

País: BRASIL

Telefone: (67) 992 852648

Fax:

Email: brunapaola@gmail.com

Inventor 2 de 7

Nome: BRUNA MAGUSSO RODRIGUES

CPF: 03883708151

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Pesquisador

Endereço: Rua Eliza Muller, n 168

Cidade: Campo Grande

Estado: MS

CEP: 79033-260

País: BRASIL

Telefone: (67) 992 438866

Fax:

Email: brunamagusso@hotmail.com

Inventor 3 de 7

**PETICIONAMENTO
ELETRÔNICO**

Esta solicitação foi enviada pelo sistema Peticionamento Eletrônico em 18/09/2019 às 15:57, Petição 870190093436

2.9 ANEXOS

Parecer Consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo do efeito laxativo da mangaba (*Hancornia speciosa*) em pacientes com constipação intestinal

Pesquisador: Bruna Paola Murino Rafacho

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 95807118.5.0000.0021

Instituição Proponente: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.879.790

Apresentação do Projeto:

Trata-se de estudo experimental com o objetivo de testar o efeito laxativo da mangaba em indivíduos com constipação intestinal.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral: Avaliar os efeitos do consumo do suco de mangaba sobre os sintomas da constipação em adultos.

Objetivo específico:

Avaliar o efeito do consumo do suco da mangaba sobre o peso corporal. Conhecer a prevalência de constipação intestinal em serviço de saúde em Campo Grande.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: A mangaba é consumida popularmente e não traz riscos à saúde. Previsto risco no TCLE como constrangimento ao responder questionário.

Benefícios: Melhora dos sintomas de constipação intestinal.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de acordo com o que se propõe.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentação de TCLE, anuência da Clínica Escola Integrada.

Endereço: Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação/UFMS
Bairro: Caixa Postal 549 **CEP:** 79.070-110
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** bioetica@propp.ufms.br

Parecer Consubstanciado do CEP



Continuação do Parecer: 2.879.790

Recomendações:

Retirar a titulação da pesquisadora do TCLE, alterar voluntário para participante.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise e deliberação, o Colegiado manifesta-se pela aprovação do referido Projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

"O projeto destina-se a iniciação científica de acadêmicas do curso de Nutrição e será um estudo piloto para posterior pesquisa do efeito da mangaba em um estudo crossover proposto como projeto de pós-graduação. Os alunos de iniciação serão selecionados após a divulgação de edital de bolsas da Fundect."

O Colegiado ressalta que a validação dessa aprovação está vinculada ao projeto de pesquisa supracitado e orienta o respeito aos prazos constantes no cronograma apresentado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1157007.pdf	15/06/2018 11:35:24		Aceito
Outros	AnuenciaCEI.pdf	15/06/2018 11:33:02	Bruna Paola Murino Rafacho	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	14/06/2018 16:04:28	Bruna Paola Murino Rafacho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoIC.pdf	14/06/2018 16:03:24	Bruna Paola Murino Rafacho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEmangaba.docx	14/06/2018 16:03:12	Bruna Paola Murino Rafacho	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação/UFMS
Bairro: Caixa Postal 549 **CEP:** 79.070-110
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** bioetica@propp.ufms.br

Parecer Consubstanciado do CEP



Continuação do Parecer: 2.879.790

CAMPO GRANDE, 06 de Setembro de 2018

Assinado por:
Edilson José Zafalon
(Coordenador)

Endereço: Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação/UFMS
Bairro: Caixa Postal 549 **CEP:** 79.070-110
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** bioetica@propp.ufms.br

Página 03 de 03