



Rede Nordeste de Biotecnologia – RENORBIO

Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia

Universidade Federal do Maranhão – UFMA

JHÔNATA COSTA MOURA

**PROSPECÇÃO QUÍMICO-FARMACOLÓGICA DO EXTRATO
HIDROALCOÓLICO DAS AMÊNDOAS DE *Syagrus cocoides*
Martius E DESENVOLVIMENTO DE PRODUTOS
TECNOLÓGICOS**

São Luís – MA

2025

JHÔNATA COSTA MOURA

**PROSPECÇÃO QUÍMICO-FARMACOLÓGICA DO EXTRATO
HIDROALCOÓLICO DAS AMÊNDOAS DE *Syagrus cocoides*
Martius E DESENVOLVIMENTO DE PRODUTOS
TECNOLÓGICOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação
Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO)
da Universidade Federal do Maranhão, com
objetivo de defesa para adquirir título de Doutor
em Biotecnologia.

Orientadora:

Prof^ª. Dr^ª. Rachel Melo Ribeiro

Coorientadora:

Prof^ª. Dr^ª. Thâmara de Paula Reis Sousa Pires

Área de Concentração: Biotecnologia em
Saúde.

São Luís – MA

2025

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Costa Moura, Jhônata.

PROSPECÇÃO QUÍMICO-FARMACOLÓGICA DO EXTRATO
HIDROALCOÓLICO DAS AMÊNDOAS DE *Syagrus cocoides* Martius E
DESENVOLVIMENTO DE PRODUTOS TECNOLÓGICOS / Jhônata Costa
Moura. - 2025.

95 p.

Coorientador(a) 1: Thâmara de Paula Reis Sousa Pires.
Orientador(a): Rachel Melo Ribeiro.

Tese (Doutorado) - Programa de Pós-graduação em
Biotecnologia - Renorbio/ccbs, Universidade Federal do
Maranhão, São Luís, 2025.

1. Diurético. 2. *Syagrus Cocoides*. 3. Produtos
Naturais. 4. Biotecnologia. 5. Coco Ariri. I. de Paula
Reis Sousa Pires, Thâmara. II. Melo Ribeiro, Rachel. III.
Título.

PROSPECÇÃO QUÍMICO-FARMACOLÓGICA DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO
DAS AMÊNDOAS DE *Syagrus cocoides* Martius E DESENVOLVIMENTO DE
PRODUTOS TECNOLÓGICOS

JHÔNATA COSTA MOURA

Aprovado em 03/11/2025

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dr^a. Rachel Melo Ribeiro

Orientadora - RENORBIO / Universidade Federal do Maranhão – UFMA

Prof^ª. Dr^a. Marilene Oliveira da Rocha Borges

1^a Examinadora – RENORBIO / Universidade Federal do Maranhão – UFMA

Prof. Dr. Lucas Martins França

2º Examinador – Universidade Federal do Maranhão – UFMA

Prof. Dr. Wellyson da Cunha Araújo Firmo

3ª Examinador – Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão - UEMASUL

Prof. Dr. Carlos Alberto Alves Dias Filho

4º Examinador – Afya Faculdade de Ciências Médicas - AFYA

Prof. Dr. Antônio Carlos Romão Borges

1º Suplente – RENORBIO / Universidade Federal do Maranhão – UFMA

Prof^ª. Dr^a. Mayara Cristina Pinto da Silva

2º Suplente – Universidade Federal do Maranhão – UFMA

Prof. Dr^a. André Alvares Marques Vale

3º Suplente – Instituto de Desenvolvimento e Estudos Avançados – IDEA

Prof^ª. Dr. Joicy Cortez de Sá Sousa

4º Suplente – Universidade Federal do Maranhão – UFMA

DEDICATÓRIA

Dedico esta tese aos meus pais, pelo amor incondicional e apoio em todos os momentos; aos meus familiares, pela presença constante e incentivo ao longo da jornada; e à minha orientadora, pela orientação firme, generosa e inspiradora, que fez toda a diferença nesta caminhada acadêmica.

AGRADECIMENTO

A Deus, por ser minha fortaleza nos momentos de incerteza, pela graça que me sustentou ao longo de toda esta caminhada e por permitir que eu chegasse até aqui com fé, coragem e propósito.

Aos meus pais, Edvan Moura e Gilvanes Costa, meu amor e gratidão eternos. Obrigado por todo o apoio, por cada gesto de cuidado, pelos valores ensinados e pela força que vocês sempre me transmitiram. Esta conquista também é de vocês.

Aos meus familiares, pelo incentivo constante e pelas palavras de motivação. A presença de vocês foi fundamental em cada etapa desta jornada.

Aos meus amigos, que me acompanharam nos altos e baixos dessa caminhada, agradeço pela leveza que trouxeram aos dias difíceis, pelas conversas que aliviaram o cansaço e pelas comemorações que tornaram as conquistas ainda mais especiais. Em especial, a Adenilson Galvão e Andressa Coelho Ferreira pela amizade leal, pelos incentivos generosos e pela presença constante e significativa durante todo esse processo.

À professora Rachel Melo Ribeiro, minha eterna gratidão. Desde a graduação, você tem sido mais do que uma orientadora. Tem sido uma amiga, uma guia e, com todo carinho do mundo, uma verdadeira mãe científica. Obrigado por caminhar ao meu lado durante todos esses anos, por acreditar em mim, mesmo quando eu não conseguia, por suas palavras firmes, seus conselhos sábios e seus gestos sempre acolhedores. Você sempre me recebeu de sorriso aberto e com o abraço mais carinhoso do mundo. Até mesmo os puxões de orelha, dados com afeto e propósito, contribuíram imensamente para o meu crescimento pessoal, científico e profissional. Sou especialmente grato por ter me mostrado, com seu exemplo e generosidade, o valor e a beleza da docência. Foi sob sua orientação que descobri o quanto ensinar também é aprender, e o quanto orientar alguém é, antes de tudo, cuidar. Esta conquista é tão sua quanto minha. Levo comigo tudo o que aprendi com você, na ciência, na sala de aula e na vida, com profunda admiração, carinho e respeito.

À Universidade Federal do Maranhão, por ser o espaço que me acolheu e me formou, oferecendo estrutura e oportunidades de crescimento acadêmico e pessoal.

Ao Laboratório de Pesquisa e Pós-Graduação em Farmacologia, pelo suporte técnico e científico ao longo do desenvolvimento desta pesquisa.

Ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia – RENORBIO, pela oportunidade de integrar uma rede de formação de excelência, comprometida com a ciência, a inovação e o desenvolvimento regional.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização desta pesquisa, meu muito obrigado.

*Tudo é possível. O impossível apenas demora
mais.*

Dan Brown

RESUMO

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é uma das principais causas de morbimortalidade global. O tratamento é baseado no uso de medicamentos e mudanças no estilo de vida. Dentre os grupos de fármacos anti-hipertensivos utilizados para este fim, os diuréticos expressam boa eficácia, mas estão associados a efeitos adversos e falhas terapêuticas, o que justifica a busca por novas alternativas naturais. A espécie vegetal *Syagrus cocoides* Martius, nativa do Brasil, apresenta potencial anti-hipertensivo, mas sua atividade diurética ainda não havia sido explorada. O objetivo desse trabalho foi realizar a bioprospecção de *S. cocoides* por meio da avaliação do perfil fitoquímico e farmacológico do extrato hidroalcoólico de suas amêndoas (SYA), com ênfase na atividade diurética em ratos. Os frutos de *S. cocoides* foram coletadas em São Luís (MA, Brasil), as amêndoas foram submetidas à secagem, trituração, maceração e extração com solução hidroalcoólica a 70% para obtenção do extrato. A caracterização química do SYA incluiu determinação de fenóis e flavonoides totais por espectrofotometria, avaliação do potencial antioxidante pelo ensaio do DPPH e identificação de constituintes por GC/MS. Para os ensaios farmacológicos, foram utilizados ratos, machos, peso entre 150-200g, *Rattus norvegicus*, da linhagem Wistar, sadios ao exame clínico. Os ratos receberam água destilada (0,01 g/kg, via oral) e foram alocados individualmente em gaiolas metabólicas. Após 6 horas, a urina foi coletada e o volume medido. Os animais que excretaram pelo menos 40% do volume de água administrado foram selecionados para o estudo. Para a avaliação do efeito diurético, os animais foram randomizados em quatro grupos experimentais (n=5). No protocolo agudo, os ratos receberam água destilada (0,01 g/kg), hidroclorotiazida (0,025 g/kg) SYA nas doses únicas de 0,1 g/kg e 0,3 g/kg, sendo acompanhados durante 24 horas. No protocolo subcrônico de sete dias, os grupos receberam água destilada (0,01 g/kg), furosemida (0,01 g/kg) ou SYA (0,1 g/kg e 0,3 g/kg). Adicionalmente em ambos os protocolos realizou-se a determinação do volume urinário, excreção urinária, ação diurética, atividade diurética, bem como análises bioquímicas séricas (glicose, cálcio, ureia, creatinina, proteínas totais, albumina, globulina, Na⁺, K⁺, Cl⁻ e osmolaridade) e urinárias (glicose, cálcio, ureia, creatinina e osmolaridade). No protocolo agudo, avaliou-se adicionalmente a latência para a primeira micção. No protocolo subcrônico, foram ainda monitorados o consumo hídrico/alimentar e a evolução ponderal, além da determinação do fluxo urinário, pH, densidade, atividade natriurética, salurética, potencial inibitória da anidrase carbônica e do peso relativo dos órgãos-alvo (rins, coração, pulmões, fígado e baço). O SYA apresentou alta concentração de fenóis (266,38 ± 0,01 mg GAE/g), flavonoides (83,50 ± 1,98 mg QE/g) e forte potencial antioxidante (91% inibição de DPPH). A análise por GC/MS identificou 19 compostos, com destaque para o ácido caprílico (37,62%). No teste agudo, SYA reduziu significativamente a latência da micção e aumentou o volume urinário e excreção de eletrólitos, especialmente Na⁺, K⁺, Cl⁻, com efeito sustentado por 24 horas. No estudo subcrônico, observou-se aumento progressivo de diurese desde o 2º dia, natriurese satisfatória e potencial inibitório da anidrase carbônica, apresentando discreto aumento de glicose sérica, redução de K⁺ e nitrogênio ureico, aumento de creatinina urinária e osmolaridade urinária, sem indícios de toxicidade significativa em órgãos-alvo. O SYA demonstrou efeito diurético rápido e sustentado, associado à presença de compostos bioativos com ação antioxidante. O extrato apresentou boa tolerabilidade e eficácia diurética, evidenciando seu potencial diurético para o manejo da HAS. Estudos com administração crônica do SYA e a investigação de seus mecanismos de ação serão necessários para elucidar seu efeito diurético mostrado nesse estudo, e subsidiar futuras etapas de avaliação clínica para sua regulamentação e validação.

Palavras-chave: Diurético; *Syagrus cocoides*; Produtos Naturais; Biotecnologia; Coco ariri.

ABSTRACT

Systemic Arterial Hypertension (SAH) is one of the leading causes of global morbidity and mortality. Treatment is based on the use of medications and lifestyle changes. Among the groups of antihypertensive drugs used for this purpose, diuretics show good efficacy; however, they are associated with adverse effects and therapeutic failures, which justifies the search for new natural alternatives. The plant species *Syagrus cocoides* Martius, native to Brazil, has shown antihypertensive potential, but its diuretic activity had not yet been explored. The aim of this study was to carry out the bioprospecting of *S. cocoides* through the evaluation of the phytochemical and pharmacological profiles of the hydroalcoholic extract of its kernels (SYA), with emphasis on diuretic activity in rats. Fruits of *S. cocoides* were collected in São Luís (MA, Brazil), and the kernels were subjected to drying, grinding, maceration, and extraction with a 70% hydroalcoholic solution to obtain the extract. The chemical characterization of SYA included the determination of total phenols and flavonoids by spectrophotometry, evaluation of antioxidant potential by the DPPH assay, and identification of constituents by GC/MS. For the pharmacological assays, healthy male Wistar rats (*Rattus norvegicus*), weighing between 150–200 g, were used. The rats received distilled water (0.01 g/kg, orally) and were individually housed in metabolic cages. After 6 hours, urine was collected and volume measured. Animals that excreted at least 40% of the administered water volume were selected for the study. For the evaluation of the diuretic effect, animals were randomized into four experimental groups (n = 5). In the acute protocol, rats received distilled water (0.01 g/kg), hydrochlorothiazide (0.025 g/kg), or SYA at single doses of 0.1 g/kg and 0.3 g/kg, and were monitored for 24 hours. In the seven-day subchronic protocol, groups received distilled water (0.01 g/kg), furosemide (0.01 g/kg), or SYA (0.1 g/kg and 0.3 g/kg). In both protocols, urinary volume, urinary excretion, diuretic action, and diuretic activity were determined, as well as serum biochemical analyses (glucose, calcium, urea, creatinine, total proteins, albumin, globulin, Na⁺, K⁺, Cl⁻, and osmolarity) and urinary analyses (glucose, calcium, urea, creatinine, and osmolarity). In the acute protocol, latency to the first micturition was additionally evaluated. In the subchronic protocol, water and food intake and body weight evolution were also monitored, along with the determination of urinary flow, pH, density, natriuretic and saluretic activity, carbonic anhydrase inhibitory potential, and the relative weight of target organs (kidneys, heart, lungs, liver, and spleen). SYA showed a high concentration of phenols (266.38 ± 0.01 mg GAE/g), flavonoids (83.50 ± 1.98 mg QE/g), and strong antioxidant potential (91% DPPH inhibition). GC/MS analysis identified 19 compounds, with caprylic acid standing out (37.62%). In the acute test, SYA significantly reduced micturition latency and increased urinary volume and electrolyte excretion, especially Na⁺, K⁺, and Cl⁻, with effects sustained for 24 hours. In the subchronic study, a progressive increase in diuresis was observed from the second day onward, satisfactory natriuresis, and carbonic anhydrase inhibitory potential, along with a slight increase in serum glucose, reduction in K⁺ and blood urea nitrogen, increased urinary creatinine and urinary osmolarity, without evidence of significant toxicity in target organs. SYA demonstrated a rapid and sustained diuretic effect, associated with the presence of bioactive compounds with antioxidant action. The extract showed good tolerability and diuretic efficacy, highlighting its diuretic potential for the management of SAH. Studies involving chronic administration of SYA and investigation of its mechanisms of action will be necessary to further elucidate the diuretic effect observed in this study and to support future stages of clinical evaluation for its regulation and validation.

Keywords: Diuretic; *Syagrus cocoides*; Natural Products; Biotechnology; Ariri coconut.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Esquema ilustrativo do Sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA).	23
Figura 2 - Representação do corte transversal do rim e dos componentes do néfron.	25
Figura 3 - Imagem representativa de diferentes palmeiras brasileiras do gênero <i>Syagrus</i>	32
Figura 4 - Imagens representativas dos principais compostos químicos presente em <i>Syagrus coronata</i>	33
Figura 5 - Compostos químicos de <i>Syagrus romanzoffiana</i>	34
Figura 6 - Frutos de <i>Syagrus cocoides</i> Martius	36
Figura 7 - Síntese das etapas de produção do extrato hidroalcoólico das amêndoas de <i>Syagrus cocoides</i>	40
Figura 8 - Inibição do DPPH induzido pelo extrato hidroalcoólico das amêndoas de <i>Syagrus cocoides</i> Martius (SYA) e Catequina (padrão).	47
Figura 9 – Período de primeira micção em modelo experimental de diurese em ratos tratados com o extrato hidroalcoólico das amêndoas de <i>Syagrus Cocoides</i> Martius (SYA) e hidroclorotiazida (HCTZ).....	48
Figura 10 - Efeito do tratamento agudo com extrato hidroalcoólico das amêndoas de <i>Syagrus cocoides</i> (SYA) em relação a parâmetros diuréticos em modelo experimental de diurese em ratos.	51
Figura 11 - Efeito do extrato hidroalcoólico das amêndoas de <i>Syagrus Cocoides</i> (SYA) sobre consumo de água, ração e variação ponderal em modelo experimental de diurese em ratos, após 7 dias de tratamento.....	55
Figura 12 - Efeito diurético do tratamento subcrônico com extrato hidroalcoólico das amêndoas de <i>Syagrus cocoides</i> (SYA) em modelo experimental de diurese em ratos.....	58

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação da pressão arterial de acordo com a Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial.....	26
Tabela 2 - Substâncias isoladas de sementes de <i>Syagrus romanzoffiana</i>	34
Tabela 3 - Compostos químicos identificados a partir do extrato hidroalcoólico das amêndoas de <i>Syagrus cocoides</i> (SYA) por CG/MS.	47
Tabela 4 - Efeito do tratamento agudo com extrato hidroalcoólico das amêndoas de <i>Syagrus cocoides</i> Martius (SYA) em relação a parâmetros diuréticos em modelo experimental de diurese em ratos.	52
Tabela 5 - Efeito do tratamento agudo com extrato hidroalcoólico das amêndoas de <i>Syagrus cocoides</i> Martius (SYA) sobre os parâmetros bioquímicos séricos e urinários em modelo experimental de diurese em ratos.	52
Tabela 6 - Efeito do tratamento subcrônico do extrato hidroalcoólico de <i>Syagrus cocoides</i> Martius (SYA) sobre os parâmetros bioquímicos séricos e urinários em model experimental de diurese em ratos.	58
Tabela 7 - Efeito do tratamento subcrônico do extrato hidroalcoólico de <i>Syagrus cocoides</i> Martius (SYA) sobre eletrólitos urinários em modelo experimental de diurese em ratos.	60
Tabela 8 - Efeito do tratamento subcrônico de SYA em relação ao fluxo urinário e parâmetros físico-químicos da urina em modelo experimental de diurese em ratos.....	61
Tabela 9 - Influência do tratamento subcrônico extrato hidroalcoólico das amêndoas de <i>Syagrus cocoides</i> (SYA) sobre o peso dos órgãos em modelo animal experimental de diurese.	61

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADH	Hormônio Antidiurético
AlCl₃	Cloreto de alumínio
AN	Atividade natriurética
Ang I	Angiotensina I
Ang II	Angiotensina II
AS	Atividade salurética
BUN	Nitrogênio Ureico no Sangue
Ca²⁺	Cálcio
CAI	Atividade inibitória sobre a anidrase carbônica
Cl⁻	Cloreto
DCV	Doenças Cardiovasculares
DPPH	2,2-difenil-1-picrilhidrazil
ECA	Enzima Conversora de Angiotensina
EROs	Espécies Reativas de Oxigênio
FFL	Formulação Farmacêutica Líquida
Furosemida 0,01 g/kg	Grupo tratado com furosemida 0,01 g/kg
GC/MS	Cromatógrafo gasoso acoplado a um espectrômetro de massas
H⁺	Hidrogênio
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HCO₃	Bicarbonato
HCTZ	grupo tratado com hidroclorotiazida 0,025 g/kg
IC₅₀	Concentração inibitória 50 %

INPI	Instituto Nacional da Propriedade Industrial
K⁺	Potássio
LPPF	Laboratório de Pesquisa e Pós-Graduação em Farmacologia
Na⁺	Sódio
Na₂CO₃	Carbonato de sódio
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
pH	Potencial hidrogeniônico
RENORBIO	Programa de Pós Graduação Rede nordeste de Biotecnologia
SISGEN	Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado
SRAA	Sistema Renina Angiotensina Aldosterona
SYA	Extrato hidroalcoólico das amêndoas de <i>Syagrus cocoides</i>
UFMA	Universidade Federal do Maranhão
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

APRESENTAÇÃO

A presente tese, intitulada “Prospecção Químico-Farmacológica do Extrato Hidroalcoólico das Amêndoas de *Syagrus cocoides* Martius e Desenvolvimento de Produtos Tecnológicos”, foi desenvolvida no âmbito do Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia (RENORBIO) da Universidade Federal do Maranhão.

A espécie *Syagrus cocoides* Martius, conhecida popularmente como coco ariri, é uma palmeira com notável potencial para o desenvolvimento de produtos terapêuticos inovadores, embora ainda pouco explorada na literatura científica. Esta pesquisa dedicou-se a estudar o perfil químico e farmacológico do extrato hidroalcoólico de suas amêndoas, com ênfase no efeito diurético, representando um marco pioneiro na investigação dessa espécie como agente diurético.

Os resultados da análise química mostraram que o extrato apresenta alta concentração de compostos bioativos, com elevado potencial antioxidante. Em experimentos pré-clínicos, observou-se um efeito diurético significativo, sem indícios relevantes de toxicidade, sinalizando seu potencial para futuras aplicações clínicas.

A originalidade e a relevância desta tese são evidenciadas não apenas pelos resultados científicos, mas também pela sua contribuição para a inovação tecnológica. Foram desenvolvidos dois produtos tecnológicos, sendo uma formulação farmacêutica oral contendo extrato liofilizado de coco ariri, e um modelo funcional de gaiola metabólica, adaptada para pequenos roedores, ambos com pedido de patente junto ao Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI). Além disso, a pesquisa gerou quatro artigos científicos, sendo um deles com resultados originais derivados deste estudo, publicado na revista Fitoterapia (Elsevier), além de um capítulo de livro e um livro completo (Apêndice).

Este estudo pioneiro implementou uma nova linha de pesquisa no Laboratório de Pesquisa e Pós-Graduação em Farmacologia (LPPF) da Universidade Federal do Maranhão, dedicada à bioprospecção de produtos naturais com potencial efeito diurético. Assim, a presente tese representa uma contribuição significativa para o avanço da ciência, destacando o potencial de *Syagrus cocoides* como fonte de novos agentes terapêuticos.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	19
2 OBJETIVOS	21
2.1 Objetivo Geral.....	21
2.2 Objetivo Específico.....	21
3 REFERENCIAL TEÓRICO	22
3.1 Papel dos Rins na Homeostase Hidroeletrolítica e Pressórica.....	22
3.2 Hipertensão Arterial Sistêmica	26
3.3 Diuréticos: aspectos gerais e importância clínica	27
3.4 Plantas medicinais com potencial diurético	29
3.5 O gênero <i>Syagrus</i>	31
3.5.1 <i>Syagrus cocoides</i> Martius.....	35
3.6 Bioprospecção tecnológica de <i>Syagrus cocoides</i> Martius	36
4 MATERIAIS E METODOS.....	39
4.1 Material vegetal e preparação do extrato hidroalcoólico das amêndoas de <i>Syagrus cocoides</i> Martius	39
4.2 Caracterização química do extrato.....	40
4.2.1 Teor de Fenóis e flavonoides totais do SYA.....	40
4.2.2 Avaliação do potencial antioxidante do SYA	40
4.2.3 Cromatografia gasosa acoplado a um espectrômetro de massas (GC/MS).....	41
4.3 Avaliação farmacológica	41
4.3.1 Animais	41
4.3.2 Avaliação do efeito diurético	41
4.3.3 Avaliação do efeito diurético agudo.....	42
4.3.4 Avaliação do efeito diurético subcrônico	42
4.4 Determinação do Volume Urinário.....	42
4.5 Fluxo urinário	43
4.6 Determinação Bioquímica séricas e urinária	43
4.7 Avaliação da atividade natriurética, salurética e inibição da anidrase carbônica	44
4.8 Consumo de água, ração e variação ponderal.....	44
4.9 Produção tecnológica	44
4.9.1 Desenvolvimento do produto farmacêutico	44

4.9.1.1 Controle de qualidade da formulação.....	44
4.9.2 Confeção de Gaiola Metabólica	45
4.10 Análise estatística	45
5 RESULTADOS	46
5.1 Caracterização química do extrato	46
5.1.1 Teor de fenóis e flavonoides totais e potencial antioxidante do SYA	46
5.1.2 Cromatografia gasosa acoplado a um espectrômetro de massas (GC/MS).....	47
5.2 Avaliação do efeito diurético agudo	48
5.2.1 Latência para a primeira micção	48
5.2.2 Avaliação do efeito diurético agudo em relação ao volume urinário, excreção urinária; ação diurética e atividade diurética.....	49
5.2.3 Excreção de Eletrólitos.....	51
5.2.4 Avaliação bioquímica sérica e urinária	52
5.3 Efeito da administração subcrônica de SYA	53
5.3.1 Efeito do SYA sobre consumo de água, ração e variação ponderal.....	53
5.3.2 Avaliação do efeito diurético subcrônico de SYA em ratos.	55
5.3.3 Efeito subcrônico do SYA nas dosagens bioquímicas séricas e urinárias.	58
5.3.4 Conteúdo eletrolítico da urina, atividade natriurética, salurética e inibitoria da anidrase carbonica de ratos submetidos a tratamento subcrônico com SYA.....	59
5.3.5 Análise de fluxo urinário, osmolaridade sérica e urinária de animais submetidos ao tratamento subcrônico com SYA.	60
5.3.6 Influência do tratamento subcrônico do SYA sobre o peso dos órgãos de animais em modelo experimental de diurese.....	61
5.4 Produção tecnológica	62
5.4.1 Formulação oral contendo liofilizado de <i>Syagrus cocoides</i>	62
5.4.1.1 Determinação do pH, viscosidade e estabilidade térmica e temporal	62
5.4.2 Gaiola de monitoramento metabólico para roedores.....	63

6 DISCUSSÃO	64
7 CONCLUSÃO.....	71
8 PERSPECTIVAS FUTURAS.....	72
REFERÊNCIAS	73
APÊNDICES.....	82
APÊNDICE A - SOLICITAÇÃO DE PEDIDO DE DEPÓSITO DE PATENTE FORMULAÇÃO FARMACÊUTICA	83
APÊNDICE B - SOLICITAÇÃO DE PEDIDO DE DEPÓSITO DE PATENTE GAIOLA METABÓLICA PARA ROEDORES	84
APÊNDICE C – PARTICIPAÇÃO EM ARTIGOS CORRELATOS A TESE.....	85
APÊNDICE D – PARTICIPAÇÃO EM ARTIGOS CORRELATOS A TESE.....	86
APÊNDICE E – PARTICIPAÇÃO EM ARTIGOS CORRELATOS A TESE	87
APÊNDICE F – PARTICIPAÇÃO EM ARTIGOS CORRELATOS A TESE	88
APÊNDICE G – PARTICIPAÇÃO EM CAPÍTULO DE LIVRO CORRELATO A TESE	89
APÊNDICE E - PARTICIPAÇÃO EM LIVRO CORRELATO A TESE	92
ANEXOS	93
ANEXO 1 - COMPROVANTE DE CADASTRO DE ACESSO – SISGEN	94
ANEXO 2 - APROVAÇÃO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS	95

1 INTRODUÇÃO

As Doenças Cardiovasculares (DCV) são consideradas atualmente como as principais causadoras de mortalidade e morbimortalidade em diversos países, tendo sua terapia e controle como um dos principais desafios da medicina no século XXI (Dorobantu; Simionescu; Popa-Fotea, 2021). Observa-se que o número de pacientes com essas patologias está aumentando, especialmente entre os homens de meia idade. Entre as principais DCV, chama-se a atenção para a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) (Shakhnoza; Asalya; Science, 2022).

A HAS é caracterizada como uma doença crônica de etiologia multifatorial, apresentando níveis sustentados de Pressão Arterial Sistólica (PAS) e/ou Diastólica (PAD) maiores ou iguais a 140/90 mmHg (Brandão et al., 2025). O diagnóstico da HAS na maioria das vezes acontece de maneira tardia, uma vez que essa patologia apresenta-se frequentemente assintomática. A permanência do quadro hipertensivo pode levar a processos deletérios do eixo cardiorrenal, como por exemplo insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana e doença renal crônica que pode evoluir para perda da função renal (Malta et al., 2023; Brandão et al., 2025).

A terapia medicamentosa utilizada no controle da hipertensão arterial exerce uma função fundamental em sua gestão (Williams et al., 2018). Inúmeros medicamentos já foram desenvolvidos e provaram ser eficazes, porém, apresentam diversos efeitos iatrogênicos (Williams et al., 2018). Os diuréticos estão entre os mais comumente utilizados na prática clínica (Jiao et al., 2022). No entanto, os disponíveis estão associados a numerosos efeitos colaterais como desidratação, alterações nos níveis de eletrólitos, dores de cabeça, fadiga e câimbras musculares (Carrizales-Sepúlveda et al., 2019; Trullàs et al., 2019).

Diante do exposto, surge a necessidade de buscar novas alternativas terapêuticas para o tratamento destas doenças. Encontramos nas plantas medicinais uma fonte abundante para o desenvolvimento de novos fármacos por expressar uma variedade de metabólitos secundários como alcaloides, terpenoides e polifenóis que se tornaram importantes fontes renováveis de agentes terapêuticos para a prevenção de DCV, com novos mecanismos de ação e perfil de efeito adverso mais tolerável (Li et al., 2020; Welu et al., 2020; Penha, 2023).

A espécie vegetal *Syagrus cocoides* Martius é uma das 65 espécies do gênero *Syagrus* registradas no Brasil (Pesce, 2009; Noblick; Carneiro, 2019). Estudos recentes indicam seu grande potencial tecnológico para o tratamento de desordens cardiovasculares (Moura et al.,

2023). Mais especificamente, estudos realizados por Pires *et al*, (2018) mostraram atividade antiarrítmica e anti-hipertensiva do extrato hidroalcoólico das amêndoas de *S. cocoides*, com redução da reatividade vascular em anéis de artéria mesentérica isolada de ratos.

Este estudo teve como objetivo realizar uma prospecção de *S. cocoides* por meio da avaliação do perfil fitoquímico e farmacológico do extrato hidroalcoólico de suas amêndoas (SYA), com ênfase na atividade diurética, em ratos. Trata-se de um estudo pioneiro, que marca a implementação de uma nova linha de pesquisa no Laboratório de Pesquisa e Pós-Graduação em Farmacologia (LPPF) da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), voltada para a bioprospecção de produtos naturais e drogas sintéticas com potencial aplicação no tratamento de distúrbios cardiovasculares.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Realizar a prospecção da espécie *Syagrus cocoides* Martius por meio da avaliação do perfil fitoquímico e farmacológico do extrato hidroalcoólico de suas amêndoas, com ênfase na investigação da atividade diurética em ratos.

2.2 Objetivo Específico

- ✓ Obter o extrato hidroalcoólico a partir das amêndoas de *Syagrus cocoides* (SYA);
- ✓ Realizar a prospecção fitoquímica do SYA;
- ✓ Avaliar a atividade antioxidante do SYA *in vitro*;
- ✓ Investigar o efeito diurético agudo e subcrônico do SYA em ratos;
- ✓ Determinar o perfil de excreção eletrolítica (Na^+ , K^+ , Cl^-) após o tratamento com SYA;
- ✓ Avaliar os efeitos do tratamento com SYA sobre parâmetros bioquímicos séricos e urinários;
- ✓ Monitorar o consumo hídrico, ingestão alimentar e evolução ponderal dos animais;
- ✓ Determinar a atividade natriurética do SYA;
- ✓ Determinar a atividade salurética do SYA;
- ✓ Avaliar o potencial efeito inibitório do SYA sobre a anidrase carbônica;
- ✓ Desenvolver formulação farmacêutica oral a partir do SYA;
- ✓ Construir uma gaiola metabólica adaptada para coleta e análise precisa de excretas em pequenos roedores.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Papel dos Rins na Homeostase Hidroeletrolítica e Pressórica

Os rins são órgãos que integram o sistema urinário, juntamente com dois ureteres, a bexiga e a uretra. Apresentam-se com formato semelhante ao de um grão de feijão e estão situados anatomicamente na região retroperitoneal, entre o peritônio e a parede posterior da cavidade abdominal. O rim direito encontra-se ligeiramente mais inferior em relação ao esquerdo, em virtude da presença do fígado, que ocupa grande parte do quadrante superior direito do abdome (Silverthorn, 2017). Acima dos rins, localiza-se as glândulas suprarrenais, desempenhando importantes funções endócrinas, como secreção de hormônios essenciais à homeostasia, como adrenalina, noradrenalina, cortisol e aldosterona (Viana, 2023).

Em relação ao equilíbrio hidroeletrolítico, os rins são responsáveis pelo controle das concentrações plasmáticas de íons como sódio (Na^+), potássio (K^+), cloreto (Cl^-) e cálcio (Ca^{2+}), além da modulação da concentração de íons de hidrogênio (H^+) e bicarbonato (HCO_3^-), contribuindo diretamente para o equilíbrio do pH sanguíneo (De Vista, 2021). Além disso, os rins participam da filtração e excreção de resíduos metabólicos, regulação da concentração e diluição de urina, e atuam como um dos componentes chave na regulação da Pressão Arterial (PA) (Teixeira, 2021).

O controle da PA pelos rins ocorre por mecanismos distintos, onde pode-se destacar a liberação de renina, enzima essencial na ativação do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) como observado na Figura 1, que desempenha papel central na regulação da PA (De Brito et al., 2021). Outro mecanismo importante que merece destaque envolve a natriurese induzida pela pressão, que caracteriza-se pelo aumento da excreção de Na^+ em resposta à elevação da PA, o que induz a redução do volume extracelular e, conseqüentemente, da PA (Teixeira, 2021; Rico-Fontalvo et al., 2024). Em contrapartida, o aumento da concentração de Angiotensina II (Ang II), Na^+ ou do Hormônio Antidiurético (ADH) no sangue inibem a liberação de renina pelos rins (Kong et al., 2023).

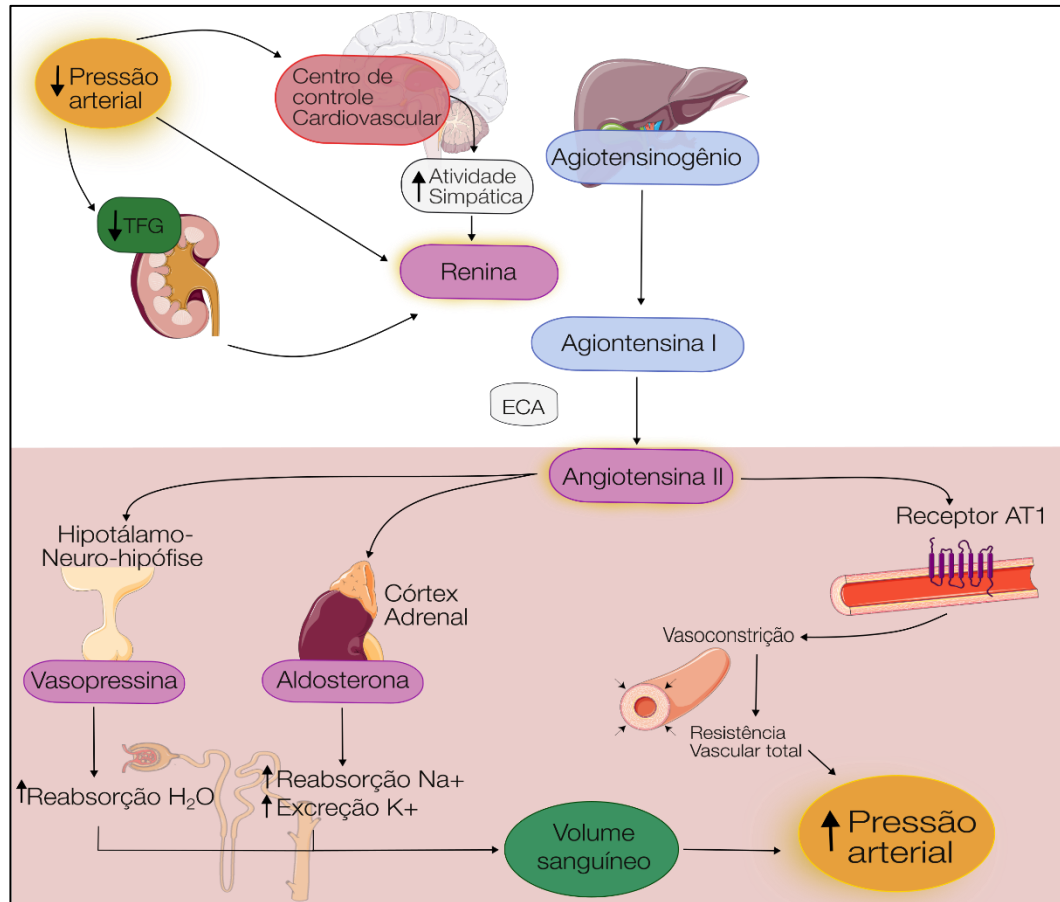


Figura 1 - Esquema ilustrativo do Sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA).

Fonte: Adaptado de Servier Medical Art (<https://smart.servier.com>), licenciado sob CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

A renina é uma enzima-chave no SRAA. Quando ativado, o SRAA contribui para a elevação da pressão arterial, em parte, ao controlar os níveis de Na^+ , K^+ e água no organismo, favorecendo a retenção de volume e a vasoconstrição (Prieto et al., 2021; Teixeira, 2021). A ação da renina inicia a cascata ao converter o angiotensinogênio, sintetizado no fígado, em Angiotensina I (Ang I). Esta, por sua vez, é transformada em Ang II pela Enzima Conversora de Angiotensina (ECA), localizada principalmente no endotélio dos vasos pulmonares, rins e cérebro. Simultaneamente, a ECA degrada a bradicinina, um peptídeo com propriedades vasodilatadoras e natriuréticas. Essa combinação de aumento da Ang II e redução da bradicinina potencializa os efeitos vasoconstritores e retentores de Na^+ , contribuindo para a elevação da pressão arterial. (Pujiastuti et al., 2019; Kong et al., 2023).

Por sua vez, a Ang II é um importante mediador vasoativo com ação hipertensiva. Ela atua por meio da ligação aos receptores AT1 e AT2, sendo o primeiro com efeitos dominantes.

O receptor AT1 é um receptor acoplado a proteína G, presente em diversos locais, possuindo grande expressão no músculo liso vascular, onde sua ativação proporciona vasoconstrição e estimulação da remodelação hipertrófica da musculatura lisa (Kong et al., 2023). Além do efeito hipertensor, a ativação desses receptores totalizam uma série de efeitos que proporcionam o aumento da pressão sanguínea sistêmica, como o aumento de contratilidade cardíaca, da sede, liberação de vasopressina e, produção de aldosterona (Teixeira, 2021; Kong et al., 2023).

A aldosterona atua nos túbulos e ductos coletores renais promovendo a regulação da reabsorção de Na^+ . Esse hormônio aumenta a expressão de proteínas que compõem os canais de Na^+ , o que intensifica a reabsorção desse eletrólito e, de forma secundária, da água, resultando no aumento da volemia (Teixeira, 2021). Essas funções só são possíveis devido à atividade integrada dos néfrons, que constituem a unidade morfofuncional básica do rim e participam de maneira essencial no equilíbrio hidroeletrolítico e na homeostase cardiovascular.

A urina, produto final da filtração do sangue, é formada ao longo do néfron, que é constituído pelo corpúsculo renal e pelo túbulo renal, que desempenham funções distintas, mas complementares, na formação do filtrado glomerular e em sua modificação subsequente (Teixeira, 2021; Fuzinatto et al., 2024). O corpúsculo renal abriga o glomérulo, um enovelado capilar onde se inicia a filtração plasmática, originando o filtrado glomerular. Este percorre sequencialmente o túbulo contorcido proximal, a alça de Henle, o túbulo contorcido distal e o ducto coletor, segmentos nos quais ocorrem os processos de reabsorção e secreção tubular que definem a composição final da urina (Figura 2) (Marcoux et al., 2022).

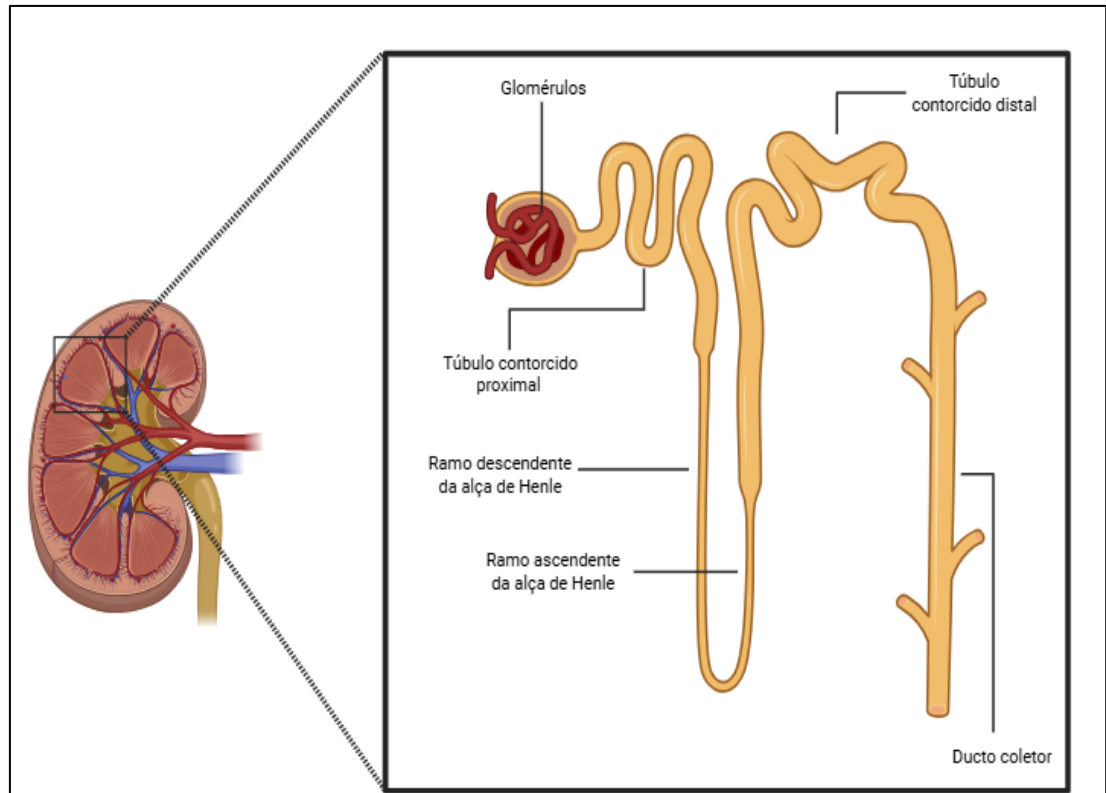


Figura 2 - Representação do corte transversal do rim e dos componentes do néfron.

Fonte: Autor, (2025).

Em relação ao túbulo contorcido proximal, o mesmo, é responsável pela reabsorção da maior parte de Na^+ , Cl^- , HCO_3^- e água (Marcoux et al., 2022). Já na alça de Henle, ocorre a reabsorção de aproximadamente 20% de água no ramo descendente, bem como cerca de 25% dos íons Na^+ , Cl^- e K^+ no ramo ascendente da alça (Dong et al., 2024; Mcevoy et al., 2024). Continuamente, no túbulo contorcido distal ocorre a reabsorção ativa de íons Na^+ e Cl^- . Esse segmento apresenta baixa permeabilidade a água, o que contribui para a formação de uma urina mais diluída (Dong et al., 2024). Finalmente, o filtrado chega ao túbulo distal terminal e ducto coletor, que apresentam dois tipos de células, as células principais, que realizam a reabsorção de Na^+ e água e secretam K^+ , e as células intercaladas, que realizam a reabsorção de K^+ e secretam os íons H^+ , sendo cruciais para o equilíbrio ácido-base, influenciando diretamente o volume extracelular e, consequentemente, a PA (Prieto et al., 2021).

Diante disso, a ativação aumentada e persistente do SRAA está diretamente relacionado com o desenvolvimento de hipertensão arterial, induzindo alterações sistêmicas que desencadeiam a elevação da pressão basal no indivíduo, incluindo aumento da resistência

vascular renal, o que desencadeia ativação ainda maior do SRAA (Teixeira, 2021; Kong et al., 2023).

3.2 Hipertensão Arterial Sistêmica

A HAS é considerada atualmente como um dos maiores problemas de saúde pública, tanto no Brasil como no mundo (Barroso et al., 2020; Feitosa et al., 2024). É uma doença crônica, de caráter multifatorial, poligênica e não transmissível, tendo como principais fatores de risco o aumento da idade, sexo, raça, hereditariedade, alimentação, elitismo, tabagismo e sedentarismo (Brandão et al., 2025).

A hipertensão arterial é um distúrbio grave, considerado um assassino silencioso, que aumenta significativamente o risco de desenvolver doenças cardíacas, encefalopatias, doenças renais, dentre outras patologias (Malta et al., 2023; Feitosa et al., 2024).

A HAS é caracterizada pela elevação persistente da PA, apresentando PAS igual ou superior a 140 mmHg e/ou PAD igual ou maior a 90 mmHg. Sendo classificada atualmente em normal; pré-hipertensão; hipertensão estágio 1; hipertensão estágio 2 e hipertensão estágio 3, como apresentado na Tabela 1 abaixo, que mostra a classificação da hipertensão arterial de acordo com a nova Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (Brandão et al., 2025).

Tabela 1 - Classificação da pressão arterial de acordo com a Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial.

Classificação	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
PA Normal	< 120	e/ou	< 80
Pré-hipertensão	120 - 139	e/ou	80 - 89
Hipertensão estágio 1	140-159	e/ou	90-99
Hipertensão estágio 2	160-179	e/ou	100-109
Hipertensão estágio 3	≥ 180	e/ou	≥ 110

Legenda: PA: pressão arterial; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

Fonte: Adaptado de Brandão et al. (2025).

Segundo os dados atuais da Organização Mundial da Saúde (OMS), a hipertensão afeta 1 em cada 3 adultos em todo o mundo, onde o número de pessoas vivendo com essa patologia

dobrou entre 1990 e 2019, passando de 650 milhões para 1,3 bilhão (Who, 2023). No Brasil, de acordo com os dados publicados pela Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) a frequência de adultos que possuem diagnóstico médico de hipertensão arterial variou entre 19,2% em São Luís e 34,4% no Rio de Janeiro. Onde observa-se a maior prevalência no público masculino nas cidades de Porto Alegre (33,1%), no Rio de Janeiro (31,9%) e em São Paulo (29,1%), e as menores em São Luís (15,0%), Manaus (17,1%) e Palmas (19,0%). Entre as mulheres a maior frequência foram observadas no Rio de Janeiro (36,5%), e menor frequência em São Luís (22,6%) (Migowski; Da Costa, 2024).

De acordo com o Plano de Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis, reduzir a prevalência de hipertensão arterial tornou-se uma das metas globais da OMS, o que representa um enorme desafio, considerando o envelhecimento populacional e as dificuldades no controle dos fatores de risco (Malta et al., 2023).

Atualmente as estratégias utilizadas no meio clínico para levar à queda da pressão sanguínea incluem terapias não farmacológicas e farmacológicas. A terapia não farmacológica caracteriza-se por proporcionar ao indivíduo mudanças no estilo de vida, como controle do peso, praticar regularmente exercício físico, consumir alimentos saudáveis, com redução do consumo de sódio e de álcool (Feitosa et al., 2024; Brandão et al., 2025). Já a terapia farmacológica, utiliza medicamentos capazes de reduzir a resistência arterial e/ou diminuindo o débito cardíaco. Isso é alcançado principalmente com o uso de diversos medicamentos, como por exemplo os diuréticos (Feitosa et al., 2024; Brandão et al., 2025).

3.3 Diuréticos: aspectos gerais e importância clínica

Os diuréticos constituem uma classe farmacológica que atua predominantemente nos rins, promovendo aumento do fluxo urinário e consequente redução do volume sanguíneo circulante, o que resulta em diminuição da pressão arterial (Kehrenberg; Bachmann, 2022). Sua eficácia decorre da capacidade de induzir natriurese, por meio da inibição de transportadores iônicos responsáveis pela reabsorção tubular de Na^+ . A menor reabsorção de Na^+ compromete o gradiente osmótico tubular, reduzindo a reabsorção de água e culminando em diurese, depleção volêmica e efeito anti-hipertensivo (Titko et al., 2020; Kehrenberg; Bachmann, 2022).

Baseando-se nos seus locais de ação nos rins, os diuréticos são classificados como diuréticos de alça, tiazídicos, poupadores de potássio e inibidores da anidrase carbônica. Os diuréticos classificados como de alça, possuem como principal representante, a furosemida, que inibe reversivelmente o cotransportador $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$ (NKCC) no ramo ascendente da alça de Henle, inibindo, portanto, a reabsorção de íons Na^+ , K^+ e Cl^- . Os diuréticos de alça são capazes de produzir mais formação de urina e menos perda de Na^+ e K^+ quando comparados aos tiazídicos. Já os diuréticos tiazídicos, como a hidroclorotiazida, exercem seus efeitos inibindo a reabsorção de Na^+ e Cl^- por meio da inibição do cotransportador de Na^+ e Cl^- (NCCT) no túbulo distal (Titko et al., 2020).

Agentes poupadores de potássio, como a espironolactona, são diuréticos poupadores de K^+ que inibe a ligação de aldosterona aos receptores mineralocorticóides em diversos tecidos, incluindo as células epiteliais, túbulo contorcido distal e ducto coletor. Como resultado, eleva a perda de Na^+ e água e poupa K^+ (Buckingham, 2020; Titko et al., 2020). Já aqueles que atuam pela inibição da anidrase carbônica, como a acetazolamida, impedem a reabsorção de HCO_3^- e, secundariamente, de Na^+ no túbulo proximal. Desse modo, aumentam a excreção de Na^+ e K^+ no fluido tubular, produzindo urina alcalina (Titko et al., 2020; Jiao et al., 2022).

Os diuréticos estão entre os medicamentos mais frequentemente prescritos, sendo usados para o tratamento de edema, insuficiência cardíaca e hipertensão (Buckingham, 2020; Kehrenberg; Bachmann, 2022).

Na insuficiência cardíaca, os diuréticos de alça, como por exemplo a furosemida, são essenciais para controlar a congestão pulmonar e periférica. Sua administração adequada proporciona alívio sintomático rápido e melhora a qualidade de vida do paciente. Porém, seu uso crônico pode levar à resistência diurética, sendo necessário ajustes terapêuticos ou combinações de fármacos para manter sua eficácia clínica (Wu et al., 2024).

Já os diuréticos poupadores de K^+ , são indicados para prevenir a depleção de K^+ provocada por outras classes diuréticas e têm demonstrado benefícios na redução da mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (Terpos et al., 2024)

Além dos diuréticos de alça, e poupadores de K^+ já citados, os diuréticos tiazídicos apresentam papéis fundamentais em diferentes contextos clínicos. Os diuréticos tiazídicos são constantemente utilizados no tratamento da hipertensão arterial, principalmente em pacientes

idosos, devido sua eficácia na redução da PAS, a hidroclorotiazida, por exemplo, reduz a reabsorção de Na^+ no túbulo contorcido distal, promovendo discreta natriurese e diurese prolongada. Esse efeito é particularmente útil no manejo da hipertensão leve a moderada, podendo potencializar a ação de outras classes anti-hipertensivas em esquemas combinados (Magdy; Mcveigh; Indraratna, 2022).

Os diuréticos são o tratamento inicial mais comum para hipertensão, sendo o tratamento de primeira linha de escolha na prática clínica, são medicamentos considerados seguros, no entanto, eles não são isentos de efeitos adversos, apresentando diversos efeitos como hipocalemia, hiponatremia e ototoxicidade (Ali et al., 2022). Desse modo, surge a necessidade de investigar novas possibilidades para identificação de novos agentes terapêuticos, com potencial farmacológico mais eficiente e efeitos adversos mais toleráveis e promissores em testes pré-clínicos e clínicos (Cheng et al., 2017; Titko et al., 2020).

3.4 Plantas medicinais com potencial diurético

Diversas espécies vegetais vêm sendo amplamente investigadas na literatura científica devido ao seu potencial como agentes diuréticos. Pesquisas contemporâneas têm se dedicado à avaliação da atividade diurética de extratos vegetais, revelando resultados promissores quanto à sua eficácia terapêutica e perfil de segurança.

No estudo de Welu et al. (2020), o extrato hidrometanólico de *Clerodendrum myricoides* (Lamiaceae) demonstrou expressivo efeito diurético, principalmente nas doses de 200 e 400 mg/kg, superando inclusive a furosemida (10 mg/kg). Esse efeito foi associado ao aumento da excreção de Na^+ , K^+ e Cl^- , natriurese significativa e acidificação urinária, sugerindo um possível mecanismo de ação semelhante ao dos diuréticos de alça.

Herniaria glabra, conhecida popularmente em Marrocos como “Herras lehjer” é tradicionalmente usada para eliminar pedras nos rins, utilizada como diurético para o tratamento de edema, doenças urinárias e hipertensão. O estudo desenvolvido por Sivak; Kaukhova (2021), confirmou o uso etnofarmacológico de *Herniaria glabra* como agente diurético, onde os resultados evidenciaram que o extrato hidrometanólico apresentou atividade diurética significativa e dependente da dose, apresentando maior excreção urinária de Na^+ , K^+ e Cl^- quando comparado ao grupo controle, onde vincula-se o efeito diurético da planta a presença de saponinas.

A espécie vegetal *Tagetes erecta*, conhecida popularmente no Brasil como calêndula, e no México, América Central e outros países da América do Sul, como cempasuchi, amarillo, cravo-amarelo e flor de muerto (Lorenzi; Souza, 2008), embora a planta fosse utilizada popularmente como anti-hipertensivo e diurético, eram escassos os estudos que comprovassem tal atividade farmacológica. Porém, estudos desenvolvidos recentemente mostraram que o tratamento com extrato hidroalcoólico seco das flores de *T. erecta* nas doses de 0,1 e 1 mg/kg, aumentou o volume urinário de todos os grupos de animais tratados, acompanhado de aumento na excreção de Na^+ , sem alterações significativas de K^+ e Cl^- (Zanovello et al., 2021).

Conhecida popularmente como Joá-bravo, *Solanum sisymbriifolium* é uma espécie vegetal nativa do Paraguai, tradicionalmente utilizada como diurético e anti-hipertensivo (Hernández, 2019). Um estudo realizado por Ibarrola et al. (2022), demonstrou que a administração do extrato da raiz *S. sisymbriifolium* apresentou um aumento significativo no volume urinário em ratos com hipertensão induzida por L-NAME, tratados por seis semanas com o extrato, bem como um evidente efeito diurético poupador de K^+ .

Um estudo recente que avaliou a atividade diurética de *Clinacanthus nutans*, amplamente utilizada pela comunidade chinesa para tratar hipertensão, evidenciou o potencial diurético dessa espécie vegetal, onde a dose de 300 mg/kg do extrato de *C. nutans* foi a que proporcionou o maior volume urinário, apresentando aumento significativo na excreção de Na^+ , chegando a níveis comparáveis a furosemida (10 mg/kg) (Panjaitan; Aprilia, 2023).

Recentemente Ngamlai et al. (2024), avaliou o potencial diurético das folhas de *Hedyotis scandens*. Os extratos metanólico e aquoso demonstraram atividade diurética significativa e dependente da dose em comparação ao grupo controle. O extrato metanólico, na dose de 1000 mg/kg, promoveu maior volume urinário nas primeiras 5 horas de observação. Já o extrato aquoso, na mesma dose, apresentou pico de atividade diurética após 24 horas. Ambos os extratos influenciaram de forma distinta a excreção de eletrólitos urinários. Além disso, foi identificado o fitol como composto bioativo associado ao efeito diurético observado.

O extrato hidrometanólico da flor de *Erica arborea* resultou em melhor diurese do que o extrato aquoso. A administração do extrato hidrometanólico (100 mg/Kg) aumentou significativamente a produção de urina da 3ª à 5ª horas. Embora a furosemida (10 mg/Kg), utilizada como droga diurética padrão, tenha apresentado melhor diurese, os índices diuréticos do extrato hidrometanólicos (400 mg/Kg) foram semelhantes e não diferiram nas primeiras 3

horas. O extrato hidrometanólico (400 mg/Kg) resultou em excreção de Na^+ e Cl^- semelhante ao apresentado pela furosemida, porem apresentando redução na perda de K^+ (Wondimu; Mengistie; Yesuf, 2024).

Asefa; Nedi (2024) mostraram que tanto o extrato aquoso, quanto o extrato hidrometanólico a base de *Cucumis. dipsaceus* foi capaz de induzir diurese nos animais. Os grupos tratados com os extratos aquoso (200 mg/Kg) e (400 mg/Kg), hidrometanólico (200 mg/Kg e hidrometanólico (400 mg/Kg) foram capazes de produzir diurese significativa já na terceira hora, onde destaca-se que a partir da terceira hora, o extrato aquoso 400 mg/Kg apresentou diferenças significativas semelhantes às da furosemida (10 mg/Kg), utilizada como droga diurética padrão, e quando comparado ambos os extratos, observou-se que o efeito diurético do extrato aquoso foi superior ao do extrato hidrometanólico. Em relação a excreção de eletrólitos, observa-se que ocorreu um aumento significativo na perda urinária de Na^+ , K^+ , e Cl^- no extrato aquoso 400 mg/Kg.

Alternanthera brasiliana, conhecida popularmente como erva-de-passarinho, tem sido tradicionalmente utilizada no Brasil e na Índia por sua renomada eficácia na promoção da diurese. Bilal; Bibi (2025) em seu estudo, observaram que todos os grupos tratados com o Extrato hidrometanólico de *A. brasiliana* após 8 horas produziram volume de urina significativamente maiores do que o grupo controle e grupo Furosemida (10 mg/Kg). Além disso, observou-se que a produção de urina aumentou de acordo com o aumento da dose do extrato. Em relação a excreção de eletrólitos, o tratamento com extrato hidrometanólico de *A. brasiliana* resultou em perda de Na^+ , K^+ e Cl^- .

3.5 O gênero *Syagrus*

O gênero *Syagrus* foi originalmente descrito por Martius em 1824, mas nenhuma espécie foi listada em seu trabalho (Pureza Soares; Soares Pimenta; Guimarães, 2013). Atualmente é um dos mais frequentes gêneros em número de espécies de palmeiras no Brasil (Figura 3), existem 65 espécies, 2 subespécies e 14 híbridos naturais nesse gênero. Essas palmeiras ocupam uma variedade de habitats, como áreas tropicais, subtropicais úmidas, semiáridas e cerrados. No entanto, as zonas de transição, as florestas sazonalmente secas, as savanas (cerrados) e campo rupestres são o habitat da maior parte deste gênero. O gênero é distribuído em todo o Neotrópico, com maior concentração no norte e nordeste do Brasil (Noblick; Carneiro, 2019).

As espécies do gênero *Syagrus* possuem uma importância socioeconômica, cultural e ambiental nas comunidades brasileiras onde são encontradas, apresentando diferentes usos, na construção civil, na alimentação humana e animal (Guimarães; Shiosaki; Mendes, 2021) e no aproveitamento do óleo das amêndoas na culinária (Coimbra; Jorge, 2011; Dos Santos et al., 2019), e exibindo potencial como fonte para geração de energia (Bastos, 2020; Braga, 2023). As atividades biológicas relatadas para as espécies de *Syagrus* são escassas, sendo *Syagrus oleraceae* (Guariroba), *Syagrus coronata* (Licuri) e *Syagrus romanzoffiana* as espécies mais estudadas.



Figura 3 - Imagem representativa de diferentes palmeiras brasileiras do gênero *Syagrus*.

Legenda: Imagem superior, à esquerda a guariroba (*Syagrus oleraceae*) e à direita o licuri (*Syagrus coronata*). Na imagem inferior, à esquerda o catolé (*Syagrus cearensis*) e à direita o coco ariri (*Syagrus cocoides*).

Fonte: Adaptado de Ribeiro; Penha; Moura (2023).

Recentemente, Penha et al. (2023) destacam em seu estudo diversos aspectos fitoquímicos e potenciais biológicos e industriais na saúde humana e veterinária de *Syagrus coronata*, conhecida popularmente como “ouricuri” e “licuri”, a espécie apresenta-se rica em

diversos compostos bioativos como flavonóis, procianidinas, quercetina-3-O-glicosídeo, quercetina-3-O-rutinosídeo e quercetina (Figura 4), além de apresentar-se atóxica e com diversas ações biofarmacológicas ativas como, atividade antimicrobiana, atividade antiparasitária, e atividade antioxidante. Além disso, destacou-se o valor tecnológico que *S. coronata* apresenta e seu crescente número de depósitos de patentes durante os últimos anos. Como ação farmacológica adjuvante na minimização dos efeitos nocivos da quimioterapia, além de ação cosmética oferecendo ação fotoprotetora, e efeito antienvhecimento, como também outros benefícios sendo destaque nas patentes já depositadas.

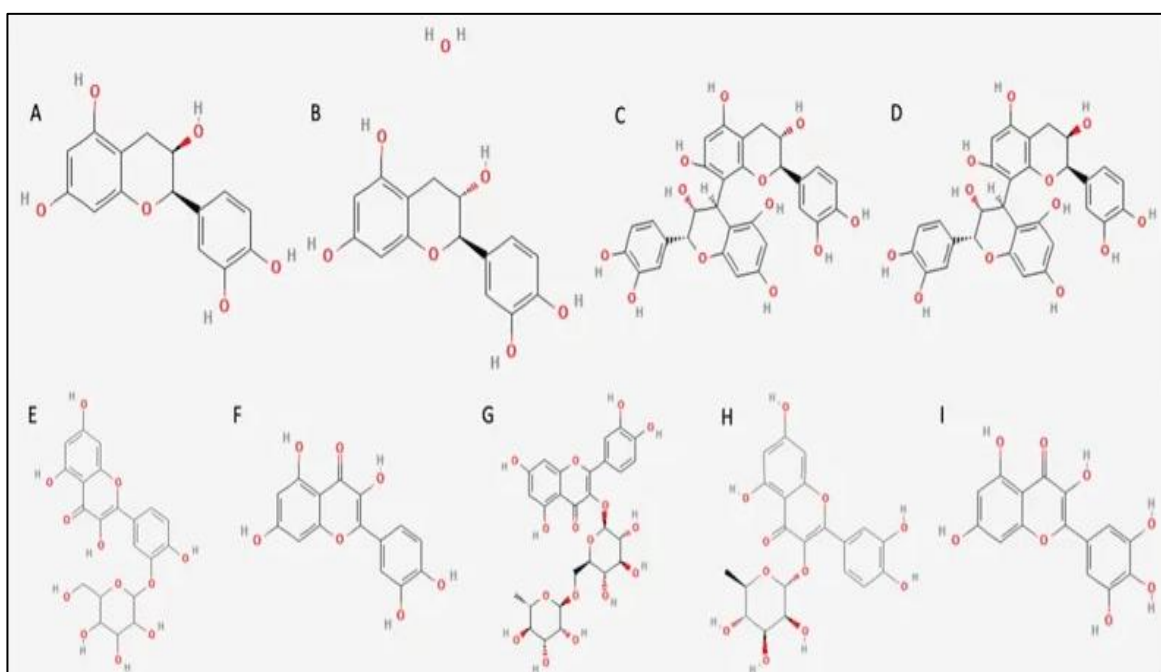


Figura 4 - Imagens representativas dos principais compostos químicos presente em *Syagrus coronata*

Legenda: A– (–)- Epicatequina, B– (+)-Catequina, C– Procianidina B1, D– Procianidina B2, E– Quercetina-3-O-glicosídeo, F– Quercetina, G– Quercetina-3-O-ramnosídeo, H– Rutina, I– Miricetina.

Fonte: Adaptado de Penha et al. (2023).

Em recentes trabalhos de revisão, Ribeiro; Penha; Moura (2023), destacam a espécie *Syagrus romanzoffiana* como uma grande fonte de compostos bioativos, onde apresentam estudos sobre os principais fitoquímicos identificados na espécie como observado na Tabela 2 e Figura 5, destacando diversos compostos com ação biofarmacológicas já bem elucidadas na literatura, como por exemplo o picetatannol e resveratrol, e vários outros compostos

identificados apenas nessa palmeira, com destaque para a scirpusina C e as syagrusinas A,B,C,D e E.

Tabela 2 - Substâncias isoladas de sementes de *Syagrus romanzoffiana*.

Substância	Classe	Fórmula Molecular	Refêrncia
Resveratrol	Composto	C 14 H 12 O 3	
	Fenólico		
4-hydroxybenzoic acid		C 7 H 6 O 3	
Syagrusin C		-	Wang et al, 2011
Scirpusin D	-	-	
Scirpusin E		-	
Kompasinol A		C 25 H 24 O 8	
Scirpusina A		C 28 H 22 O 7	
Scirpusina C	Estilbeno	C 28 H 22 O 10	
3,3',4,5,5-pentahydroxytrans-Stilbene		C 14 H 12 O	Lam e Lee, 2010
Piceatannol		C 14 H 12 O 4	
Syagrusin A		C27H22O9	
Syagrusin B	-	C 28 H 20 O10	

Fonte: Adaptado de Ribeiro; Penha; Moura (2023).

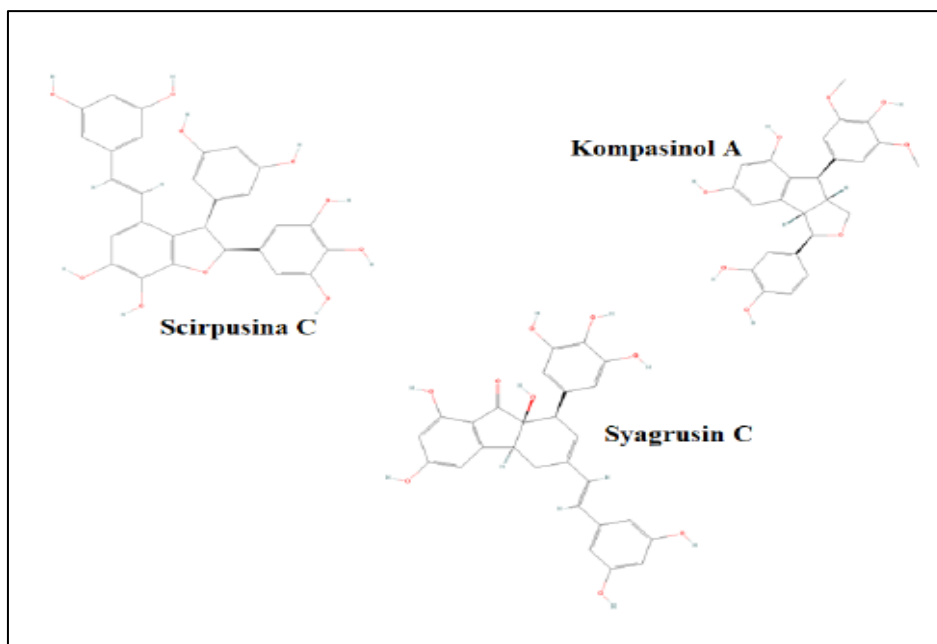


Figura 5 - Compostos químicos de *Syagrus romanzoffiana*.

Fonte: Adaptado de Ribeiro; Penha; Moura (2023).

Em relação ao seu potencial biológica a espécie apresenta ação antioxidante, hipoglicemiante, atividade anticolinesterásica e potencial prebiótico. Além disso, foi evidenciado seu potencial tecnológico, onde a espécie apresenta o depósito de patentes para utilização na indústria de autopeças, brinquedos e móveis, assim como uma composição compreendendo scirpusin A e B e seu potencial antiobesidade (Penha et al., 2023; Ribeiro; Penha; Moura, 2023).

É importante destacar que mesmo o gênero *Syagrus* sendo composto por numerosas espécies vegetais, diversas espécies que o compõem ainda carecem de investigações químicas e biológicas, em especial a espécie *S. cocoides* Martius.

3.5.1 *Syagrus cocoides* Martius

A espécie vegetal *S. cocoide* Martius, é conhecida popularmente como palmeira ariri (Bastos, 2020), coco ariri e pati, também é conhecido como lous, jatá-uba, jatá-uva, piririma, iriri, pupunha-brava, cunham-hen e uapirima (Pesce, 2009; Lisboa et al., 2020). A planta é frequente no leste do Amazonas, Pará, Maranhão, Piauí, Tocantins, Goiás e Mato Grosso, em floresta amazônica ou pré-amazônica, mata de galeria e cerrado, geralmente em terreno rochoso a altitudes de 500 m (Noblick; Carneiro, 2019). Em relação à etimologia, o epíteto específico, *cocoides*, remete ao fato de que a noz é semelhante a um coco. Esta foi a primeira espécie a ser adicionada ao gênero *Syagrus* (Pesce, 2009; Oliveira, 2018).

É uma palmeira de porte elevado ou moderado, com caule de superfície lisa tipo solitário aéreo, copa pequena, comumente com frutos globoso/piriforme/ovoide, medindo até 6 cm de comprimento que contém uma amêndoa oleosa. Essa palmeira possui frutos que formam um cacho pequeno e são de cor verde/amarelado. O fruto possui um epicarpo verde amarelado/glabro com indumento no ápice fendido na extremidade quando maduro; mesocarpo fibroso/fibroso suculento; endocarpo lenhoso/piriforme/oval; e o endosperma homogêneo (Figura 6) (Pesce, 2009; Noblick; Carneiro, 2019; Bastos, 2020; Group et al., 2022).

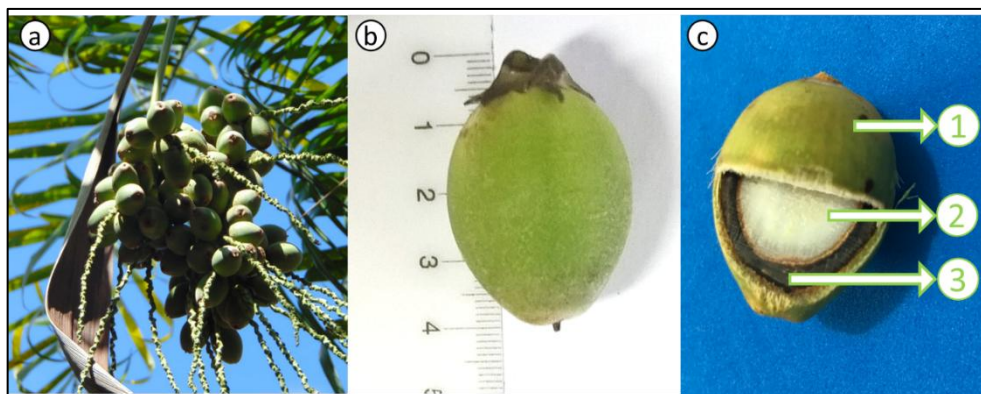


Figura 6 - Frutos de *Syagrus cocoides* Martius

Legenda: a) Cachos do coco arari; b) comprimento do coco; c) Fruto recortado mostrando seus componentes. 1 – Epicarpo; 2 – Endopesma; 3 – Endocarpo.

Fonte: Penha (2023).

S. cocoides possui múltiplas utilidades. Seus frutos, por serem comestíveis, servem de alimento para diversas espécies de animais, especialmente roedores. As folhas, assim como as de outras palmeiras, são aproveitadas na cobertura de casas, na produção de artesanatos, cestos e outros utensílios domésticos. Além disso, por sua beleza e imponência, é comumente utilizada em projetos de paisagismo (Noblick; Carneiro, 2019).

A casca dos frutos também desempenha um papel relevante como fonte de energia. Segundo estudo realizado por Oliveira (2018), a casca pode representar até 59% do peso total do fruto, o que a torna uma alternativa promissora de biomassa para a geração de energia.

Segundo Penha (2023), apesar do potencial atribuído ao *S. cocoides*, a literatura científica ainda apresenta uma escassez significativa de estudos direcionados ao seu potencial biotecnológico, evidenciando a necessidade de aprofundamento nas investigações relacionadas à espécie.

3.6 Bioprospecção tecnológica de *Syagrus cocoides* Martius

O estudo das plantas medicinais configura-se como um importante nicho econômico, especialmente considerando que muitas espécies brasileiras demonstram significativa eficácia terapêutica e elevado potencial econômico. No entanto, observa-se que, no Brasil, os estudos de prospecção ainda são pouco explorados, apesar de sua reconhecida relevância no âmbito científico (Carvalho et al., 2020).

Além de mapear o desenvolvimento tecnológico e científico, a prospecção tecnológica busca somar valores às informações atuais para que sejam capazes de influenciar na tomada de decisões de uma indústria ou empresa na elaboração de suas políticas de inovação (Ribeiro; Penha; Moura, 2023).

Em relação ao gênero *Syagrus*, bem como sua espécie *S. cocoides*, observa-se um grande número de patentes encontrada para o gênero *Syagrus* quando comparado a espécie *S. cocoides* (Moura et al., 2023), podendo ser explicado pelo fato de que o gênero *Syagrus* é um gênero muito variável morfológicamente. Esse gênero foi originalmente descrito por Martius em 1824, mas nenhuma espécie foi listada em seu trabalho (Noblick; Carneiro, 2019; Meireles et al., 2022).

Moura et al. (2023), ao realizar uma busca em relação ao depósito de patentes nas principais bases de dados (WIPO, Espacenet, Derwent Innovations Index e INPI) sobre a espécie vegetal em questão, observaram a existência de apenas 2 patentes para *S. Cocoides*, sendo ambas patentes pertencentes à Universidade Federal do Maranhão.

Em destaque, a patente registrada no INPI sob o nº BR 10 2019 013500 0 A2, desenvolvida por nosso grupo de pesquisa na Universidade Federal do Maranhão e publicada em janeiro de 2021. Classificada no código A61K, referente a preparações médicas, odontológicas ou higiênicas, a invenção descreve composições farmacêuticas obtidas do extrato de *Syagrus cocoides* Martius (coco ariri) para o tratamento de distúrbios cardiovasculares, especialmente a hipertensão arterial sistêmica (Moura et al., 2023).

É importante ressaltar que em fevereiro de 2025, os inventores também obtiveram a concessão da patente intitulada “Composições farmacêuticas no tratamento de afecções dermatológicas a partir do óleo vegetal de coco ariri (*Syagrus cocoides* Mart.)” (Moura et al., 2023). Os resultados comprovam a eficácia do fitoterápico no tratamento pré-clínico, confirmando o potencial biotecnológico e inovador da espécie, corroborando para enfatizar seu grande valor econômico para o Brasil, em especial para o estado do Maranhão.

Apesar de seu potencial biotecnológico, estudos mostram que pesquisas envolvendo a espécie vegetal *S. cocoides* nas distúrbios cardiovasculares são escassos e inovadores. Além disso, percebe-se que o número de estudos científicos que envolve a ação farmacológica dessa espécie são poucos, o que incentiva a realizar novos estudos sobre o seu potencial biotecnológico e econômico (Penha, 2023).

De acordo com Moura et al. (2023) a prospecção de patentes demonstrou o grande valor medicinal e econômico do gênero *Syagrus*, bem como da espécie *S. cocooides* que ainda é pouco explorada. Apontando para a UFMA como única detentora das patentes que utilizam essa espécie vegetal para o desenvolvimento de produtos biotecnológicos. Dessa forma, o estudo de prospecção tecnológica torna-se importante para uma melhor visualização do perfil econômico e de inovação de espécies endêmicas brasileiras, trazendo reflexões em relação ao uso da biodiversidade e ao potencial químico dessas espécies.

4 MATERIAIS E METODOS

4.1 Material vegetal e preparação do extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus cocoides* Martius

As amêndoas de *Syagrus cocoides* Martius foram colhidas no mês de novembro de 2021, na cidade de São Luís – MA, Brasil (latitude: -2,5564, longitude: -44,4081). O Herbário do Maranhão (Herbário do MAR) do Departamento de Biologia da Universidade Federal do Maranhão realizou a identificação botânica, com número de cópia 9206. O Conhecimento Tradicional Associado da espécie *S. cocoides* foi registrado no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SIsGen) com o número AEE28E0, em cumprimento às exigências e às regulamentações da Lei 13123/2015.

As amêndoas de *S. cocoides* foram submetidas à secagem em forno com circulação de ar a 40 °C, moídas em triturador de forragem TRF80 Trapp® e a biomassa restante, submetida à extração por maceração com uma solução hidroalcoólica a 70 % como solvente. A mistura foi, diariamente, agitada de forma manual e armazenada à temperatura ambiente e protegida da luz. Em seguida, após 72 horas o material foi filtrado e macerado com nova solução hidroalcoólica a 70 %. A mistura foi agitada e armazenada à temperatura ambiente e protegida da luz por 72 horas. Repetiu-se o último processo por três vezes. Ao final da extração, o volume obtido foi concentrado sob pressão reduzida no evaporador rotativo digital IKA® RV10 a temperatura constante de 40 °C. O produto foi submetido à liofilização para obtenção do extrato liofilizado como apresentado na Figura 7, sendo acondicionado em frasco âmbar e mantido sob refrigeração (5°C).

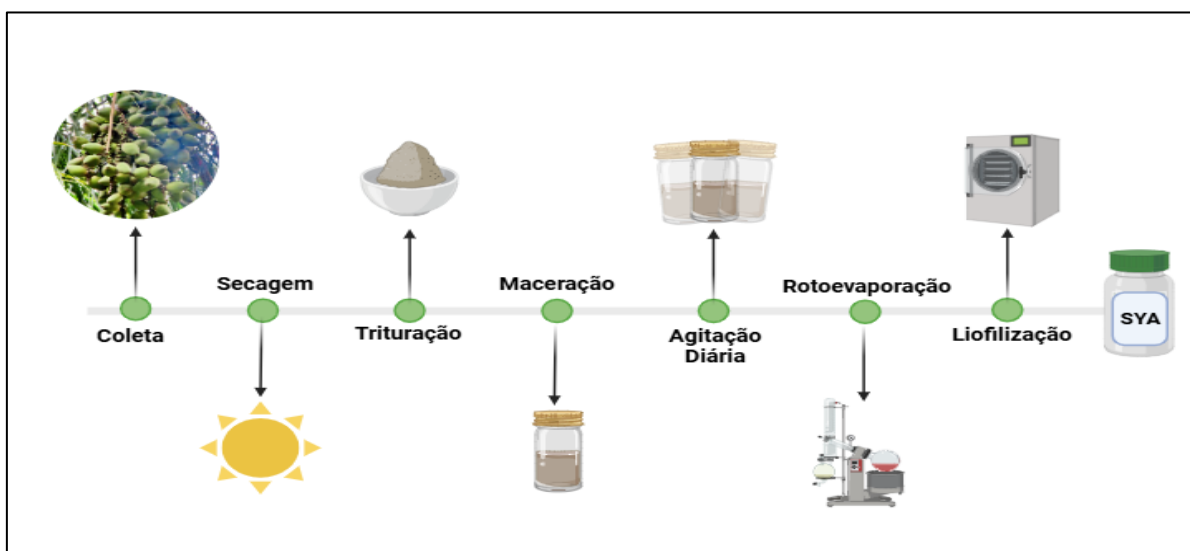


Figura 7 - Síntese das etapas de produção do extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus cocoides*.

Legenda: Etapas da Obtenção do Extrato: Coleta dos frutos; Secagem das amêndoas; Trituração das amêndoas; Maceração; Agitação diária; Rotoevaporação para retirada dos solventes; Liofilização do extrato para retirada de todo solvente e SYA (extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus cocoides*).

Fonte: Autor, (2025).

4.2 Caracterização química do extrato

4.2.1 Teor de Fenóis e flavonoides totais do SYA

As concentrações de fenóis totais foram determinadas usando o reagente Folin-Ciocalteu e carbonato de sódio (Na_2CO_3 , 2%), por espectrofotometria (espectrofotômetro Shimadzu® UV-1800) a 760nm, após 2 horas de reação (Singleton; Orthofer; Lamuela-Raventós, 1999). A quantidade de compostos fenólicos foi determinada interpolando a absorbância da amostra contra a curva de calibração, e os valores foram expressos em mg equivalente de ácido gálico/g de amostra.

A concentração de flavonoides totais foi determinada utilizando-se solução metanólica a 5% de cloreto de alumínio (AlCl_3), por espectrofotometria (espectrofotômetro UV-1800 Shimadzu®) a 415nm (Dutra et al., 2014). O teor de flavonoides do SYA foi calculado usando a equação linear obtida da curva de calibração da quercetina usada como padrão, e foi expresso como mg equivalente de quercetina por grama de extrato (mg EQ/g de SYA). Os teores de fenóis totais e flavonoides do SYA foram realizados em triplicata e expressos em média $\pm$ erro padrão das médias.

4.2.2 Avaliação do potencial antioxidante do SYA

A capacidade antioxidante do extrato foi determinada pelo ensaio de radical livre 2,2-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH) descrita por Brand-Williams *et al.* (1995), com modificações. A porcentagem da atividade de eliminação de radicais livres (%) do DPPH foi calculado pela fórmula $[(A_o - A_c) / A_o] \times 100$, onde “ A_o ” é a absorbância do controle e “ A_c ” é a absorbância na presença da amostra ou padrão. Então, a concentração inibitória de 50% (IC_{50}) foi determinada graficamente por interpolação da curva dose-resposta. Os resultados foram expressos em mg de catequina equivalente por 100g de extrato (mgCAT/100 g).

4.2.3 Cromatografia gasosa acoplado a um espectrômetro de massas (GC/MS)

O extrato vegetal de *S. cocoides* (SYA) foi analisado por cromatografia gasosa (GC 2010) acoplado a um espectrômetro de massas (GC/MS QP2010 Plus), ambos da marca Shimadzu®. Os compostos do SYA foram identificados, e a quantificação foi realizada normalizando a área (%) dos picos (Ngamlai et al., 2024).

4.3 Avaliação farmacológica

4.3.1 Animais

Foram utilizados *Rattus norvegicus*, da linhagem Wistar, sadios ao exame clínico, machos, peso entre 150 – 200g. Os animais foram mantidos no Biotério do Laboratório de Pesquisa e Pós-Graduação em Farmacologia da Universidade Federal do Maranhão (LPPF-UFMA), em gaiolas de polietileno forradas com xilana, com ração e água *ad libitum*, submetidos à temperatura controlada de 24 a 25 °C e sob ciclo de claro/escuro de 12 horas. Todos os animais em estudo passaram por um período de adaptação de 15 dias e, em seguida, foram randomizados em grupos (n = 5) de acordo com os ensaios biológicos a serem realizados. Os protocolos experimentais estão em concordância com os critérios estabelecidos pela Comissão de Ética no uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal do Maranhão (processo nº 23115.026022/2022-21).

4.3.2 Avaliação do efeito diurético

Para avaliação do efeito diurético agudo, bem como do efeito diurético subcrônico do SYA, foram utilizadas gaiolas metabólicas individuais. Os animais passaram por adaptação de 24 horas com água e ração *ad libitum*. Testes preliminares foram realizados conforme descrito anteriormente por Ojewole; Adewole; Olayiwola (2006). Resumidamente, os ratos receberam água destilada 0,01 g/kg, via oral, utilizando a gavagem com cânula de metal, e foram alocados individualmente em gaiolas metabólicas. Após 6 horas, a urina foi coletada e o volume medido. Os animais que excretaram pelo menos 40 % do volume de água recebida foram selecionados para o estudo, enquanto que, aqueles que excretaram menos de 40 %, foram excluídos.

4.3.3 Avaliação do efeito diurético agudo

Para a investigação do efeito diurético agudo, os animais foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos experimentais e receberam o tratamento por via oral, conforme descrito a seguir:

- **Grupo Controle:** Os animais receberam água destilada no volume de 0,01 g/Kg;
- **Grupo Droga padrão:** Os animais receberam Hidroclorotiazida, um diurético tiazídico, por na dose de 0,025 g/Kg;
- **Grupo SYA 0,1 g/Kg:** Os animais receberam SYA na dose de 0,1 g/Kg;
- **Grupo SYA 0,3 g/Kg:** Os animais receberam SYA na dose de 0,3 g/Kg.

As amostras de urina foram coletadas em intervalos de horários durante as primeiras seis horas após a administração (1 h, 2 h, 3 h, 4 h, 5 h e 6 h) e, adicionalmente, após 24 horas do tratamento, para todos os grupos experimentais. O volume urinário foi mensurado em cada ponto de coleta para determinação do perfil de excreção hídrica.

4.3.4 Avaliação do efeito diurético subcrônico

Para avaliação do efeito diurético subcrônico, os animais foram randomizados em quatro grupos experimentais, e receberam o tratamento por 7 dias em dose única diária por via oral, conforme descrito a seguir:

- **Grupo Controle:** Os animais receberam água destilada no volume de 0,01 g/Kg
- **Grupo Droga padrão:** Os animais receberam Furosemida, um diurético de alça, na dose de 0,01 g/Kg;
- **Grupo SYA 0,1 g/Kg:** Os animais receberam SYA na dose de 0,1 g/Kg;
- **Grupo SYA 0,3 g/Kg:** Os animais receberam SYA na dose de 0,3 g/Kg.

4.4 Determinação do Volume Urinário

Para cada animal, a urina de 24 horas foi coletada e o volume medido, em seguida armazenado a -20 °C em tubo transparente. Com as amostras, foi calculada a proporção de

volume excretado para 100 g de peso corporal do animal, de acordo com as equações a seguir (Somova et al., 2003; Asefa; Nedi, 2024).

$$1. \text{ Excreção urinária diária} = \frac{(\text{Volume urinário total})}{(\text{Volume de água ingerida})} \times 100$$

$$2. \text{ Ação diurética} = \frac{(\text{Excreção urinária})}{(\text{Excreção urinária do grupo controle})}$$

$$3. \text{ Atividade diurética} = \frac{(\text{Ação diuretica do grupo teste})}{(\text{Ação diuretica do grupo padrão})}$$

4.5 Fluxo urinário

O fluxo urinário foi determinado conforme equação a seguir.

$$4. \text{ Fluxo urinário (V)} = \frac{\text{Volume de urina 24h}}{24 \times 60 \text{ min}}$$

4.6 Determinação Bioquímica séricas e urinária

Para determinação dos parametros bioquimicos, os animais passaram por jejum de 12 horas, em seguida foram anestesiados (cetamina 80 mg/kg e xilazina 10 mg/kg, via intraperitoneal). O sangue foi coletado através da aorta abdominal em tubos sem anticoagulante, as amostras foram centrifugadas a 3.500 rpm para separação do soro. As concentrações séricas de glicose, ureia, creatinina, proteínas totais, cálcio, albumina e globulina foram determinadas por meio de kits comerciais (Bioclin[®]). Na urina, foram quantificadas as concentrações de glicose, cálcio, ureia e creatinina. O pH urinário (variação entre 5,0 e 8,5) e a densidade específica da urina (entre 1.000 e 1.030) foram determinados por fitas reagentes. Adicionalmente, as concentrações de Na⁺, K⁺ e Cl⁻ foram mensuradas tanto no soro quanto na urina de 6 e 24 horas. Além disso, a osmolalidade sérica e urinária foi determinada pela equação a seguir (Miasiro, 1982; Ngamlai et al., 2024).

$$5. \text{ Osm (mOsm/L)} = 2x([\text{Na}^+]) + [\text{ureia mg/dL}]/2,8 + [\text{glicose mg/dL}]/18$$

4.7 Avaliação da atividade natriurética, salurética e inibição da anidrase carbônica

Com as concentrações urinárias dos eletrólitos da urina, foi possível determinar a atividade natriurética (AN), atividade salurética (AS) e a atividade inibitória sobre a anidrase carbônica (CAI) conforme as equações a seguir (Asefa; Nedi, 2024).

$$6. \quad AN = (Na^+)/ (K^+)$$

$$7. \quad AS = (Na^+) + (K^+)$$

$$8. \quad CAI = (Cl^-)/ (Na^+) + (K^+)$$

4.8 Consumo de água, ração e variação ponderal

Durante o tratamento subcrônico foi verificado o consumo diário de ração e volume de água ingerida pelos animais. A variação ponderal foi calculada com a diferença entre o peso inicial (referente ao peso dos animais antes do início do tratamento) e o peso final (peso dos animais ao final do tratamento de 7 dias).

4.9 Produção tecnológica

4.9.1 Desenvolvimento do produto farmacêutico

Para a elaboração da formulação farmacêutica, foi utilizado o SYA liofilizado, pesado em balança digital (marca: BEL Engineering®, modelo: MARK M5202) devidamente calibrada, depois misturado com o auxílio de gral e pistilo, aos adjuvantes farmacêuticos. A formulação foi acondicionada em recipiente de vidro âmbar e armazenada à $12\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. A presente formulação se encontra em processo de obtenção de patente.

4.9.1.1 Controle de qualidade da formulação

Em uma placa de vidro foi espalhado 5mL de amostra para a determinação das características organolépticas, a partir da análise do aspecto e cor da formulação de maneira visual, com o objetivo de verificar alterações, como separação de fases, possibilitando o reconhecimento primário do produto. Para a determinação do pH foi utilizado o pHmetro (marca: Hanna, modelo: HI 8424), previamente calibrado com solução tampão pH 4,0 e 7,0; sendo o ensaio realizado em temperatura ambiente ($25,0 \pm 2,0\text{ }^{\circ}\text{C}$). Para a determinação da viscosidade foi utilizado o viscosímetro rotativo microprocessado (marca: Quimis, modelo:

Q860M21), previamente calibrado, sendo o ensaio realizado em temperatura ambiente ($24 \pm 2,0$ °C).

4.9.2 Confeção de Gaiola Metabólica

A confecção de um modelo de gaiola metabólica foi registrada no INPI como patente de invenção inserida no campo da indústria, tendo como finalidade a pesquisa experimental, possuindo dimensões que permitem boa acomodação do animal, com redução do stress animal quando comparado à gaiola industrial padrão. Sendo de baixo custo, fácil manejo e ajuste ao Biotério de Experimentação (APENENDICE).

4.10 Análise estatística

Os resultados foram expressos como média $\pm$ erro padrão das médias e foram analisados por meio da análise de variância (ANOVA) para comparações múltiplas, seguida do teste de Tukey. Todas as discussões estatísticas foram realizadas ao nível de significância de 5%. A análise estatística foi realizada por meio do programa GraphPad Prism® 9.0.

5 RESULTADOS

5.1 Caracterização química do extrato

5.1.1 Teor de fenóis e flavonoides totais e potencial antioxidante do SYA

As análises químicas quantitativas revelaram que o teor de fenólicos totais no SYA foi de $266,38 \pm 0,01$ mg GAE/g (expresso em mg equivalente de ácido gálico por grama de amostra), enquanto o teor de flavonoides foi de $83,50 \pm 1,98$ mg QE/g de extrato (expresso em mg equivalente de quercetina por grama de extrato).

O SYA demonstrou excelente potencial antioxidante *in vitro*, avaliado pelo ensaio de sequestro de radicais livres DPPH. O SYA mostrou uma inibição máxima do radical DPPH de 91 %, o que é comparável à inibição de 95 % observada para a catequina do composto de referência (Figura 8). A atividade antioxidante foi posteriormente quantificada pelo cálculo do valor de IC_{50} , definido como a concentração de amostra necessária para inibir 50 % da atividade inicial do radical DPPH. Nesta análise, a catequina exibiu um valor de IC_{50} mais baixo ($7,52 \mu\text{g/mL}$) do que a SYA ($15,36 \mu\text{g/mL}$), indicando sua maior eficiência de eliminação de radicais.

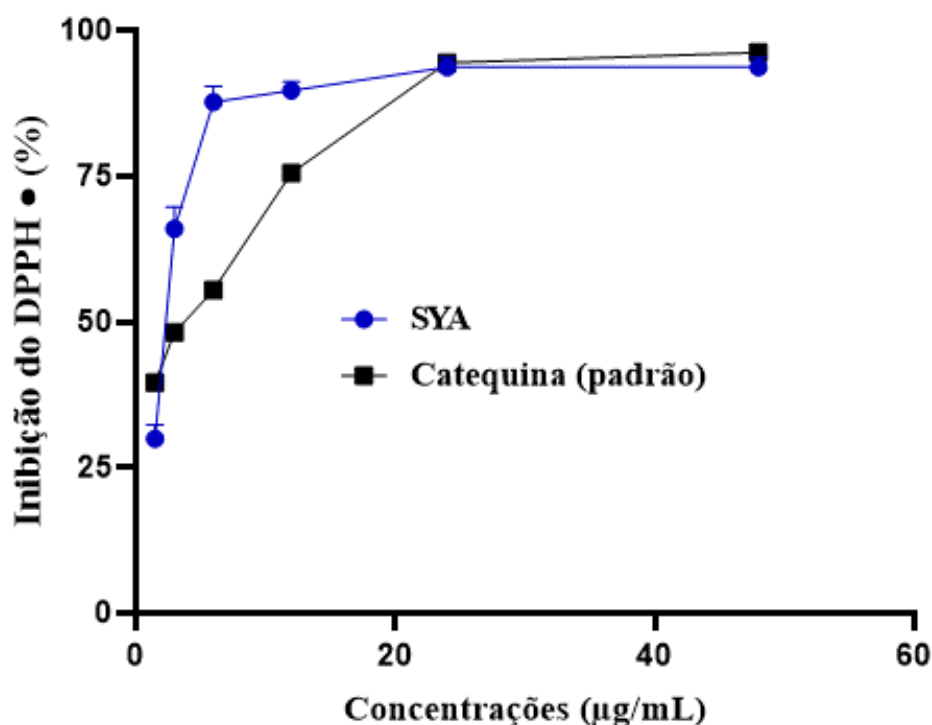


Figura 8 - Inibição do DPPH induzido pelo extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus cocoides* Martius (SYA) e Catequina (padrão).

Legenda: Valores expressos como média $\pm$ S.E.M. do % de inibição do DPPH. SYA: Curva do extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus cocoides*.

5.1.2 Cromatografia gasosa acoplado a um espectrômetro de massas (GC/MS)

Com base nos dados obtidos da análise de cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (GC/MS) do SYA, os principais componentes identificados, 19 compostos, sendo os principais: ácido caprílico (37,62%), 6,10,14-trimetil-2-pentadecanona (14,44%), éter metil-4,6-decadienílico (7,37%), 4,6-dimetildodecano (6,87%), ácido láurico (6,71%), éster etílico do ácido caprílico (6,30%). Os compostos identificados por GC/MS de SYA e área de pico relativa (%) estão descritos na Tabela 3.

Tabela 3 - Compostos químicos identificados a partir do extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus cocoides* (SYA) por CG/MS.

NO.	Composto	(%)	NO.	Composto	(%)
<i>1</i>	Ácido n-caprílico	37,62	<i>11</i>	2,15-hexadecandiona	2,03
<i>2</i>	6,10,14-trimetil-2-pentadecanona	14,44	<i>12</i>	2- (2-metoxietil) -1-hexanol	1,44
<i>3</i>	Éter metil 4,6-decadienílico	7,37	<i>13</i>	Acrilato de isobornilo	1,17
<i>4</i>	4,6-Dimetildodecano	6,87	<i>14</i>	5,9-Dimetil-2-decanona	1,04
<i>5</i>	Ácido n-dodecanóico	6,71	<i>15</i>	Ácido láurico, éster etílico	0,78
<i>6</i>	Ácido cáprico, éster etílico	6,30	<i>16</i>	Éter, etil isopropílico	0,69
<i>7</i>	4,7-Dimetilundecano	4,34	<i>17</i>	3-Etil-3-metilheptano	0,68
<i>8</i>	Ácido mirístico, éster etílico	3,10	<i>18</i>	2,5-hexanodiona	0,38
<i>9</i>	Carbamato de etilo	2,64	<i>19</i>	2-Octanol	0,37
<i>10</i>	Amida de ácido acético	2,03			

5.2 Avaliação do efeito diurético agudo

5.2.1 Latência para a primeira micção

A latência média para a primeira micção no grupo Controle foi de $37,00 \pm 2,34$ minutos, enquanto no grupo tratado com hidroclorotiazida (0,025 g/kg) foi de $44,67 \pm 2,02$ minutos. O grupo tratado com SYA na dose de 0,1 g/kg apresentou redução significativa na latência em relação ao grupo Controle e HCTZ 0,025 g/kg ($p < 0,05$). Notavelmente, o grupo que recebeu SYA na dose de 0,3 g/kg exibiu um início de efeito diurético significativamente mais precoce ($9,75 \pm 1,93$ minutos), quando comparado tanto ao grupo Controle quanto ao grupo tratado com a droga padrão ($p < 0,05$). A Figura 9 ilustra esses resultados, representando a latência para a primeira micção nos diferentes grupos experimentais.

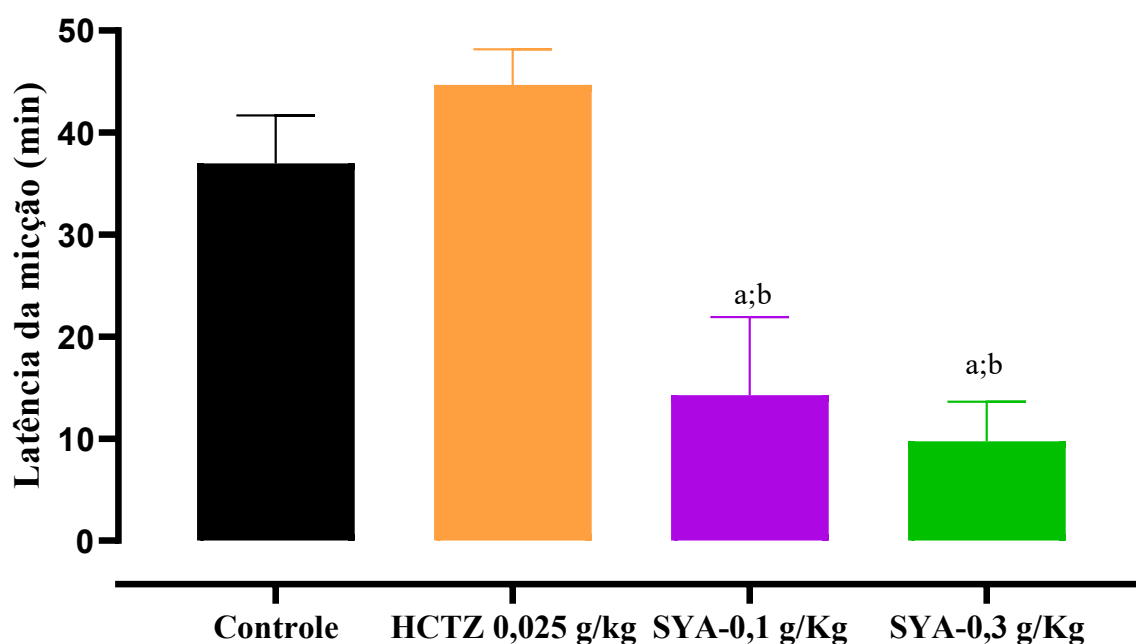


Figura 9 – Período de primeira micção em modelo experimental de diurese em ratos tratados com o extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus Cocoides* Martius (SYA) e hidroclorotiazida (HCTZ).

Legenda: Média $\pm$ S.E.M, ANOVA (Tukey), $p \leq 0,05$; Controle, grupo controle; HCTZ, grupo tratado com hidroclorotiazida (0,025 g/kg); SYA 0,1 g/Kg, grupo tratado com extrato hidroalcoólico das amêndoas de *S. cocoides* 0,1 g/kg; SYA 0,3 g/kg, grupo tratado com extrato hidroalcoólico das amêndoas de *S. cocoides* 0,3 g/kg; ^acomparação com o grupo controle; ^bcomparação com o grupo hidroclorotiazida; ^ccomparação com o grupo SYA 0,1 g/kg.

5.2.2 Avaliação do efeito diurético agudo em relação ao volume urinário, excreção urinária; ação diurética e atividade diurética

De maneira geral, tanto o SYA quanto o grupo tratado com Hidroclorotiazida (0,025 g/kg) promoveram um aumento no volume urinário quando comparados ao grupo Controle. Observa-se que o grupo HCTZ apresentou aumento significativo no volume de urina a partir da terceira hora após a administração, em comparação ao grupo Controle ($p < 0,05$). Destaca-se, ainda, que a dose de SYA 0,3 g/kg promoveu um aumento significativo no volume urinário ao final de 24 horas, quando comparada ao grupo Controle ($p < 0,05$), como evidenciado na Figura 10a.

Quando avaliada a excreção urinária ao longo das 24 horas (Figura 10b), observou-se que o grupo tratado com SYA na dose de 0,3 g/kg apresentou um aumento na excreção de urina a partir da 5ª hora após a administração, em comparação ao grupo Controle ($p < 0,01$). Esse efeito diurético manteve-se de forma consistente até as 24 horas apresentando valores significativos quando comparados ao grupo Controle ($p < 0,0001$), sugerindo uma possível ação prolongada do composto. Além disso, o grupo tratado com a menor dose de SYA (0,1 g/kg) também apresentou diferença significativa em relação ao Controle após 24 horas de administração ($p < 0,05$).

No que se refere a ação diurética (Figura 10c), os resultados revelaram diferenças significativas entre os grupos experimentais quanto à ação diurética em 24 horas. Observou-se que na primeira hora, todos os grupos tratados com o SYA apresentaram aumento significativo da ação diurética quando comparados ao grupo Controle ($p < 0,0001$), onde também o grupo SYA 0,3 g/kg destaca-se ao apresentar uma maior ação diurética quando comparado ao grupo HCTZ 0,025 g/kg ($p < 0,01$). No decorrer do tempo, observa-se que ao final das 24 horas, a ação diurética apresentada pelo SYA 0,3 g/kg se mantém acentuada quando comparada ao grupo Controle ($p < 0,01$).

Em relação a atividade diurética (Figura 10d), observa-se que o grupo SYA 0,1 g/kg e o SYA 0,3 g/kg apresentam atividade diurética em níveis significativos durante a primeira hora de avaliação quando comparados ao grupo Controle e HCTZ 0,025 g/kg ($p < 0,0001$). Onde a atividade do SYA 0,3 g/kg se mantém até as 24 horas de estudo apresentando valores significativos ($p < 0,0001$) quando comparados ao grupo Controle.

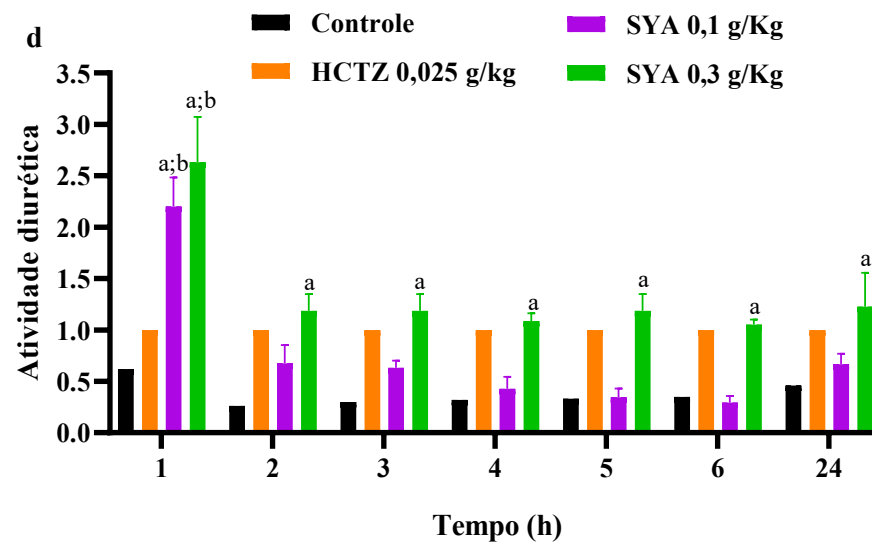
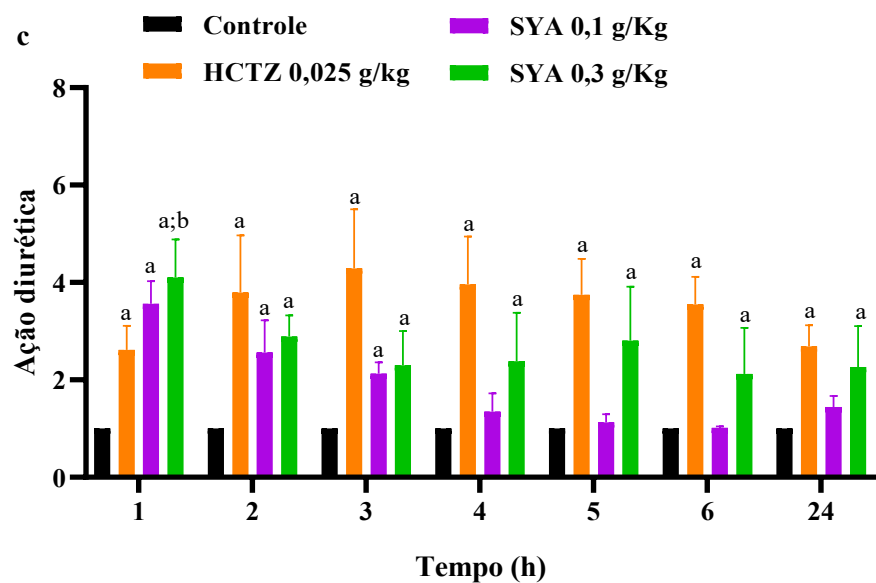
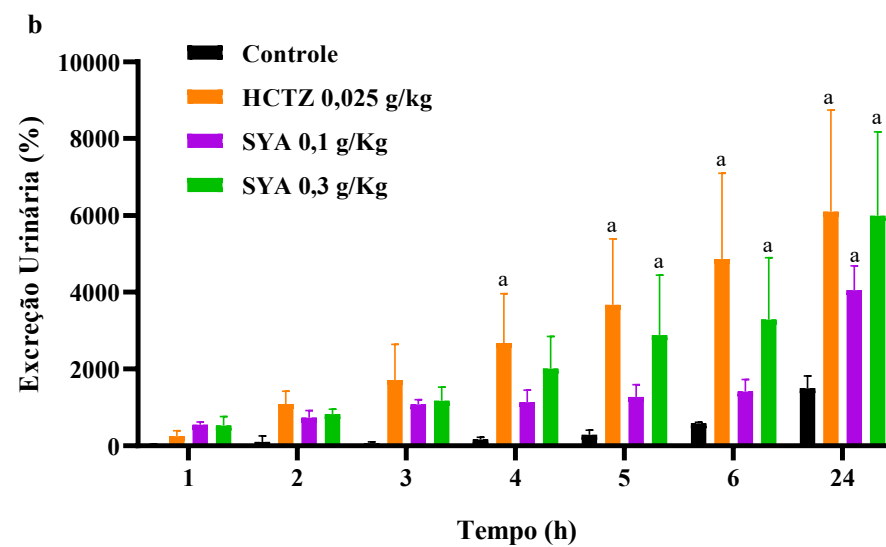
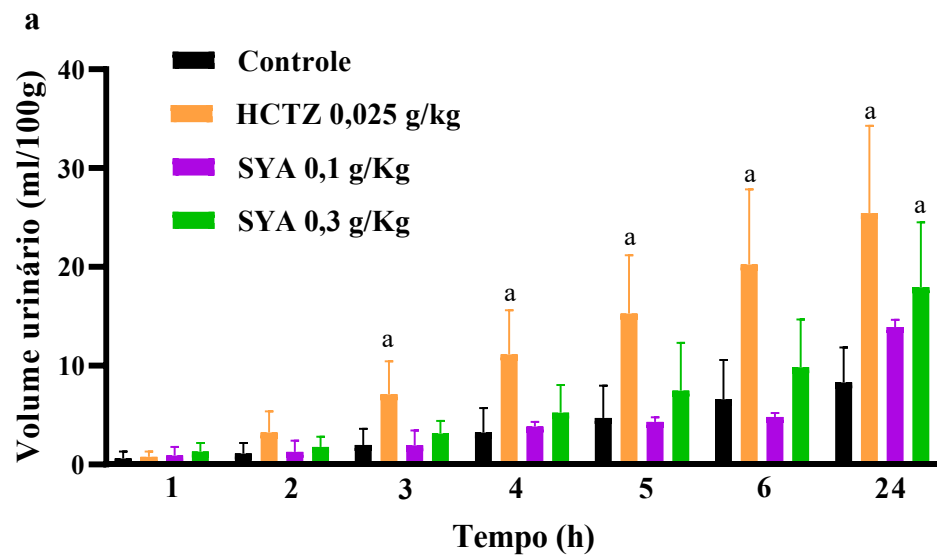


Figura 10 - Efeito do tratamento agudo com extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus cocoides* (SYA) em relação a parâmetros diuréticos em modelo experimental de diurese em ratos.

Legenda: Média $\pm$ S.E.M, ANOVA (Tukey), $p \leq 0,05$; Controle, grupo controle; HCTZ, grupo tratado com hidroclorotiazida 0,025 g/kg; SYA 0,1 g/Kg, grupo tratado com extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus cocoides* 0,1 g/kg; SYA 0,3 g/kg, grupo tratado com extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus cocoides* 0,3 g/kg; ^acomparação com o grupo controle; ^bcomparação com o grupo hidroclorotiazida; ^ccomparação com o grupo SYA 0,1 g/kg.

5.2.3 Excreção de Eletrólitos

A Tabela 4 apresenta o efeito do tratamento agudo com o SYA sobre a excreção urinária de eletrólitos, avaliados nos períodos de 6 e 24 horas após a administração. Em relação à excreção de Na^+ , observou-se que o grupo tratado com hidroclorotiazida (HCTZ, 0,025 g/kg) apresentou uma maior excreção em comparação ao grupo Controle nas primeiras 6 horas. Nesse mesmo intervalo, os grupos tratados com o SYA não demonstraram efeito significativo sobre a excreção de Na^+ . No entanto, ao final de 24 horas, o grupo tratado com SYA na dose de 0,3 g/kg exibiu uma excreção maior de Na^+ em relação ao grupo Controle.

Ao avaliar a excreção de Cl^- , destaca-se que o grupo tratado com SYA na dose de 0,3 g/kg apresentou aumento significativo da eliminação desse eletrólito nas primeiras 6 horas após a administração, em comparação aos grupos Controle, SYA 0,1 g/kg e HCTZ 0,025 g/kg. Em continuidade, observa-se que esse efeito manteve-se ao final de 24 horas, com excreção de Cl^- significativamente maior em relação ao grupo Controle e ao grupo HCTZ 0,025. Destaca-se ainda que o grupo HCTZ 0,025 g/kg também apresentou excreção significativamente superior ao grupo Controle nesse intervalo.

A excreção de K^+ nas primeiras 6 horas foi significativamente aumentada no grupo tratado com hidroclorotiazida (HCTZ, 0,025 g/kg) em comparação ao grupo Controle, evidenciando seu efeito caliurético característico. Nos grupos tratados com SYA, foram observados efeitos semelhantes ao grupo HCTZ, 0,025 g/kg, onde observou-se alterações na excreção de K^+ , quando comparado ao Controle. Ao final de 24 horas, todos os grupos experimentais apresentaram excreção urinária de K^+ estatisticamente superior à do grupo Controle, mantendo a tendência verificada na fase inicial da avaliação.

Tabela 4 - Efeito do tratamento agudo com extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus cocoides* Martius (SYA) em relação a parâmetros diuréticos em modelo experimental de diurese em ratos.

GRUPOS	Na ⁺		K ⁺		Cl ⁻	
	6 horas	24 horas	6 horas	24 horas	6 horas	24 horas
Controle	12,53±1,39	12,77±1,77	145,7±5,20	144,0±4,35	71,67±8,11	70,67±7,53
HCTZ 0,025 g/kg	27,00±3,11 ^a	29,16±3,36 ^a	256,8±6,86 ^a	277,3±7,41 ^a	101,9±11,02	101,6±9,62 ^a
SYA 0,1 g/kg	12,55±0,41	14,13±1,00	213,8±5,73 ^a	230,9±6,19 ^a	88,25±5,49	89,83±6,30
SYA 0,3 g/kg	17,90±1,33	21,64±1,60 ^a	241,7±5,32 ^a	257,3±7,54 ^a	161,2±3,89 ^{a,b,c}	156,5±3,07 ^{a,b,c}

Legenda: Média ± S.E.M, ANOVA (Tukey), $p \leq 0,05$; Controle, grupo controle; HCTZ, grupo tratado com hidroclorotiazida 0,025 g/kg; SYA 0,1 g/Kg, grupo tratado com extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus cocoides* 0,1 g/kg; SYA 0,3 g/kg, grupo tratado com extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus cocoides* 0,3 g/kg; ^acomparação com o grupo controle; ^bcomparação com o grupo hidroclorotiazida; ^ccomparação com o grupo SYA 0,1 g/kg.

5.2.4 Avaliação bioquímica sérica e urinária

Ao avaliar a influência do tratamento agudo com SYA sobre os parâmetros bioquímicos séricos e urinários (Tabela 5), observou-se que o grupo tratado com SYA na dose de 0,3 g/kg apresentou um leve aumento na concentração de glicose sérica, em comparação ao grupo Controle. Além disso, foi verificado um aumento significativo na osmolaridade urinária tanto no grupo SYA 0,3 g/kg, quanto no grupo tratado com hidroclorotiazida (HCTZ, 0,025 g/kg), que apresentou o maior valor observado, em relação ao grupo Controle. Não sendo identificadas diferenças significativas nos demais parâmetros bioquímicos analisados.

Tabela 5 - Efeito do tratamento agudo com extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus cocoides* Martius (SYA) sobre os parâmetros bioquímicos séricos e urinários em modelo experimental de diurese em ratos.

Parâmetros (séricos)	GRUPOS			
	Controle	HCTZ 0,025 g/kg	SYA 0,1 g/Kg	SYA 0,3 g/Kg
Glicose (mg/dL)	87,20 ± 2,93	92,70 ± 3,16	93,35 ± 2,34	103,1 ± 3,56 ^a
Cálcio (mg/dL)	5,73 ± 1,22	5,13 ± 0,54	5,07 ± 0,06	4,88 ± 0,19
Ureia (mg/dL)	39,97 ± 3,36	47,87 ± 0,71	46,50 ± 2,21	48,69 ± 1,53
Creatinina (mg/dL)	0,56 ± 0,02	0,61 ± 0,04	0,64 ± 0,11	0,65 ± 0,03
Proteínas Totais (g/dL)	6,69 ± 0,47	5,51 ± 0,09	6,09 ± 0,50	5,65 ± 0,28

Albumina (g/dL)	3,59 ± 0,22	3,74 ± 0,23	3,40 ± 0,11	3,73 ± 0,10
Globulina (g/dL)	3,10 ± 0,35	1,77 ± 0,35	2,68 ± 0,33	1,92 ± 0,23
Albumina/Globulina (g/dL)	1,18 ± 0,14	2,19 ± 0,62	1,33 ± 0,66	1,97 ± 0,20
Na⁺ (mEq/L)	147,4 ± 0,68	142,4 ± 0,70	142,8 ± 3,57	139,7 ± 1,07
K⁺ (mEq/L)	4,03 ± 0,03	3,92 ± 0,03	3,73 ± 0,08	3,76 ± 0,11
Cl⁻ (mEq/L)	106,5 ± 0,80	119,0 ± 6,65	93,96 ± 2,72	103,0 ± 11,94
Osmolaridade (mOsmol/L)	313,9 ± 2,38	307,0 ± 1,38	307,4 ± 7,54	302,6 ± 2,40
GRUPOS				
Parâmetros (urinários)	Controle	HCTZ 0,025 g/kg	SYA 0,1 g/Kg	SYA 0,3 g/Kg
Glicose (mg/dL)	17,13 ± 1,18	20,40 ± 0,88	21,01 ± 0,76	21,08 ± 0,99
Cálcio (mg/dL)	2,03 ± 0,60	3,66 ± 0,88	3,56 ± 0,21	2,50 ± 0,13
Ureia (mg/dL)	32,50 ± 4,58	36,80 ± 0,11	37,30 ± 3,28	39,45 ± 0,64
Creatinina (mg/dL)	34,17 ± 7,45	35,88 ± 0,33	41,30 ± 2,72	42,08 ± 1,79
Osmolaridade (mOsmol/L)	38,09 ± 4,84	72,59 ± 6,75 ^a	42,75 ± 2,08	58,54 ± 3,26 ^a

Legenda: Média ± S.E.M, ANOVA (Tukey), $p \leq 0,05$; Controle, grupo controle; HCTZ, grupo tratado com hidroclorotiazida 0,025 g/kg; SYA 0,1 g/Kg, grupo tratado com extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus cocoides* 0,1 g/kg; SYA 0,3 g/kg, grupo tratado com extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus cocoides* 0,3 g/kg; ^acomparação com o grupo controle; ^bcomparação com o grupo hidroclorotiazida; ^ccomparação com o grupo SYA 0,1 g/kg.

5.3 Efeito da administração subcrônica de SYA

5.3.1 Efeito do SYA sobre consumo de água, ração e variação ponderal

Durante o experimento não foram constatadas alterações no peso corporal dos animais dos grupos testados (Figura 11a). Da mesma forma, o consumo de água (Figura 11b) e ração (Figura 11c) não foi alterado ao longo dos sete dias de tratamento, evidenciando que o tratamento com SYA no período de sete dias não interfere nestas variáveis.

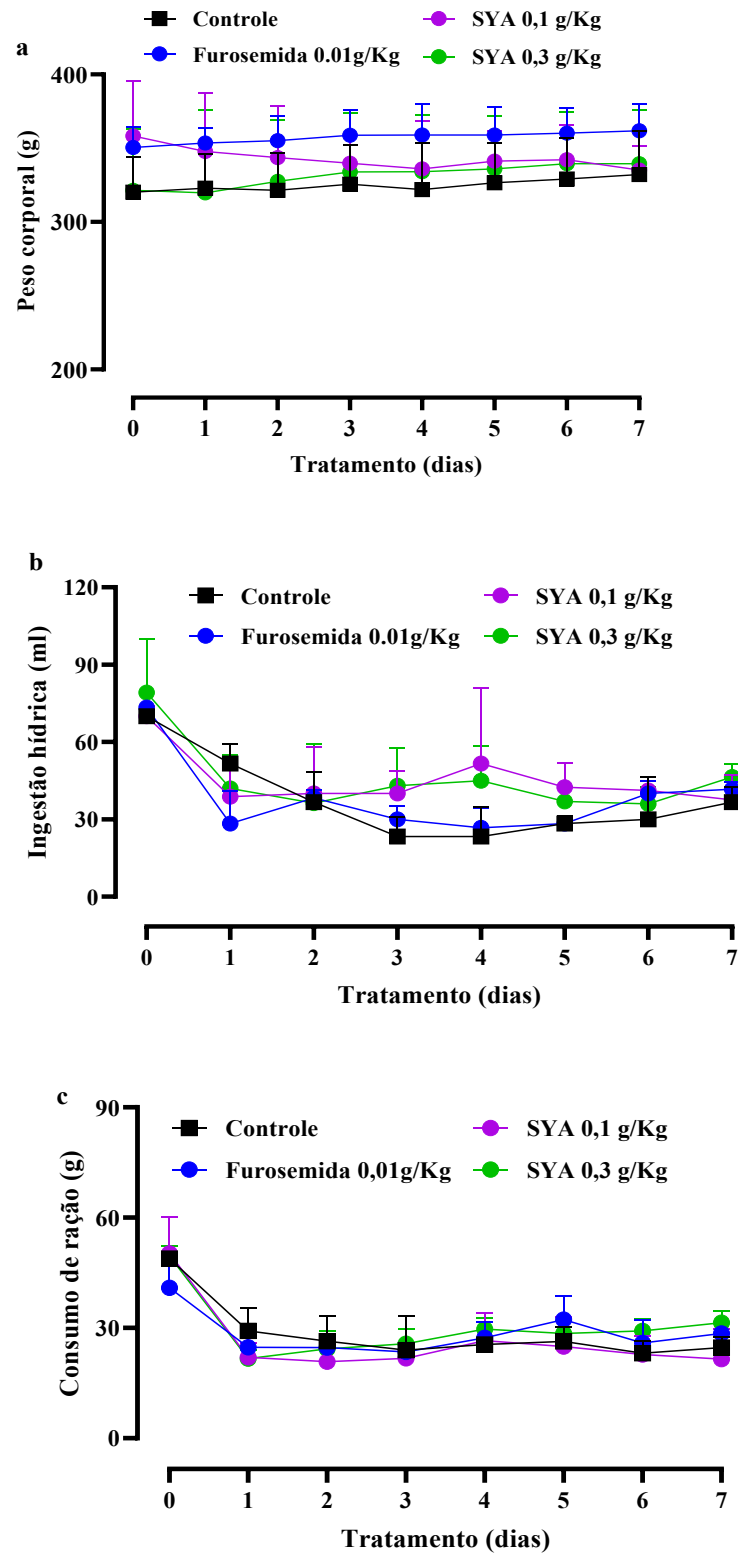


Figura 11 - Efeito do extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus Cocoides* (SYA) sobre consumo de água, ração e variação ponderal em modelo experimental de diurese em ratos, após 7 dias de tratamento.

Legenda: Média $\pm$ S.E.M, ANOVA (Tukey), $p \leq 0,05$; Controle, grupo controle; Furosemida, grupo tratado com furosemida 0,01 g/kg; SYA 0,1 g/Kg, grupo tratado com extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus cocoides* 0,1 g/kg; SYA 0,3 g/kg, grupo tratado com extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus cocoides* 0,3 g/kg; ^acomparação com o grupo controle; ^bcomparação com o grupo furosemida; ^ccomparação com o grupo SYA 0,1 g/kg.

5.3.2 Avaliação do efeito diurético subcrônico de SYA em ratos.

A Figura 12 mostra o efeito diurético do tratamento subcrônico com SYA durante sete dias. Em relação ao volume urinário (Figura 12a), o grupo SYA 0,3 g/kg apresentou maior volume a partir do 2º dia de tratamento quando comparado ao grupo Controle ($p = 0,01$). No 4º dia de tratamento, o grupo SYA 0,3 g/kg apresentou um volume urinário maior do que o grupo tratado com furosemida, 0,01 g/kg ($p = 0,03$), sendo este efeito mais pronunciado no 7º dia, quando comparado ao grupo Controle e Furosemida 0,01 g/kg ($p < 0,05$).

Em relação à excreção urinária (Figura 12b), dada pela razão entre o volume urinário total e o volume de água ingerido, o grupo SYA 0,3 g/kg apresentou maior excreção a partir do 2º dia de tratamento, onde a excreção urinária desse grupo foi mais pronunciada no 6º e 7º dia de tratamento, em relação ao Controle ($p < 0,05$).

Em relação à ação diurética (Figura 12c), os resultados sugerem que o grupo SYA 0,3 g/kg apresenta efeito diurético a partir do 5º dia de tratamento. Em continuidade, houve um aumento significativo na ação diurética do grupo SYA 0,3 g/kg quando comparado ao grupo Controle no 6º e 7º dia ($p < 0,05$). Destaca-se que o grupo Furosemida (0,01 g/kg) apresentou ação diurética significativa desde o primeiro dia de tratamento quando comparado ao grupo Controle ($p < 0,05$).

Quando avaliada a atividade diurética da administração de *S. cocoides* por sete dias de tratamento (Figura 12d), ficou claro que os grupos tratados com SYA apresentaram maior atividade diurética a partir do 5º dia de tratamento, onde foram observadas diferenças significativas quando comparados o grupo SYA 0,3 g/kg com o grupo Controle ($p = 0,02$). No 6º e 7º dia de tratamento, os dois grupos tratados com o extrato apresentaram maior atividade diurética quando comparados ao grupo Controle, com valores significativos para ambos os

grupos tratados com o extrato ($p < 0,05$). Além disso, os grupos tratados com o extrato não apresentaram diferença estatística em relação ao grupo Furosemida (0,01 g/kg).

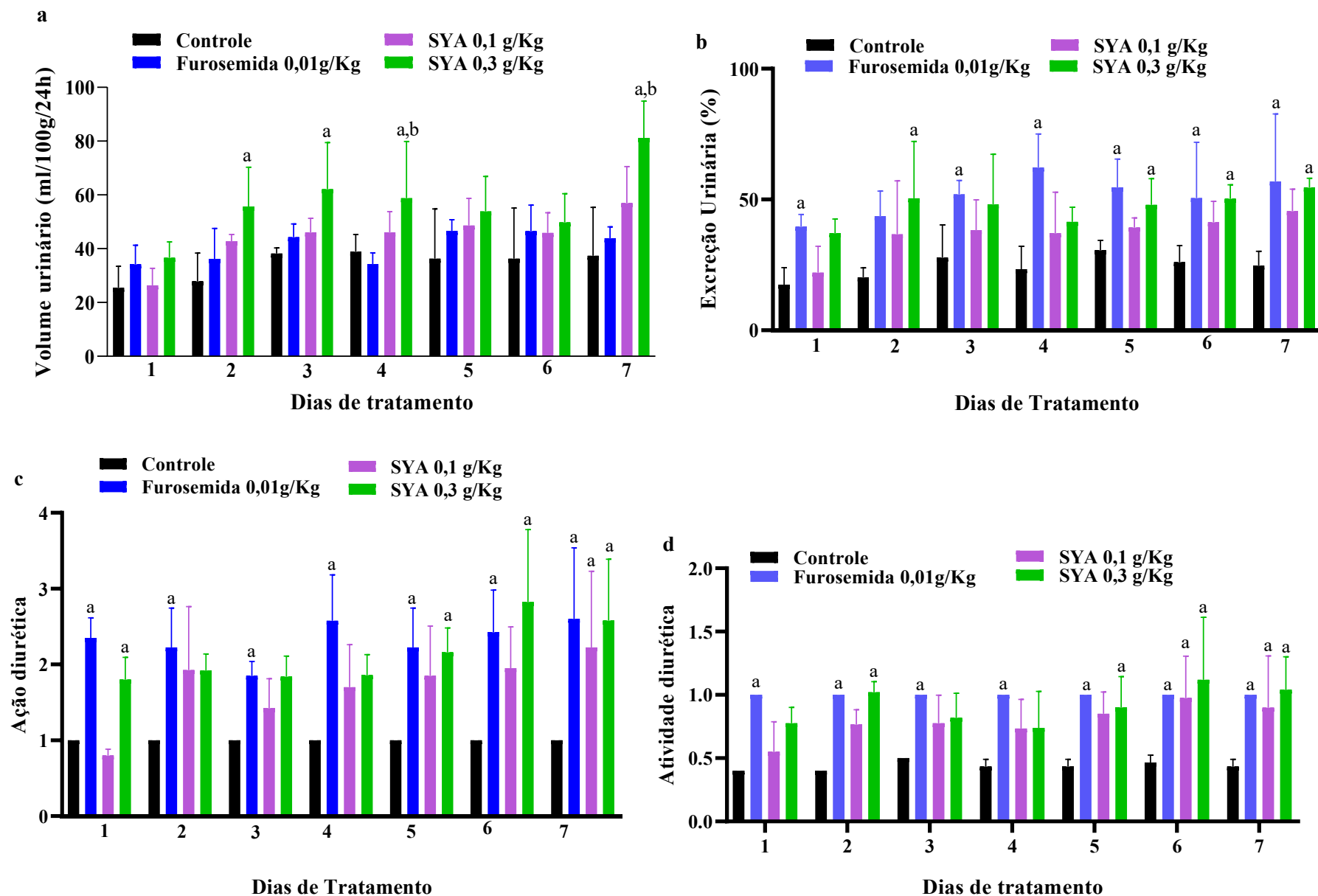


Figura 12 - Efeito diurético do tratamento subcrônico com extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus cocoides* (SYA) em modelo experimental de diurese em ratos.

Legenda: Média $\pm$ S.E.M, ANOVA (Tukey), $p \leq 0,05$; Controle, grupo controle; Furosemida, grupo tratado com furosemida 0,01 g/kg; SYA 0,1 g/Kg, grupo tratado com extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus cocoides* 0,1 g/kg; SYA 0,3 g/kg, grupo tratado com extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus cocoides* 0,3 g/kg; ^acomparação com o grupo controle; ^bcomparação com o grupo furosemida; ^ccomparação com o grupo SYA 0,1 g/kg.

5.3.3 Efeito subcrônico do SYA nas dosagens bioquímicas séricas e urinárias.

Ao avaliar a influência do tratamento com SYA nos parâmetros bioquímicos séricos e urinários dos animais submetidos ao tratamento subcrônico (Tabela 6), observou-se o mesmo padrão obtido no tratamento agudo por 24 horas, onde ocorre um discreto aumento na concentração de glicose no grupo SYA 0,3 g/Kg, quando comparado ao grupo Controle. Em relação à concentração sérica de K^+ houve redução na concentração de K^+ , em relação ao grupo tratado com Furosemida.

Para o grupo SYA 0,1 g/kg, observou-se que o tratamento com a menor dose do extrato provocou redução nos níveis séricos de Ureia e BUN quando comparados aos valores apresentados pelo grupo Controle. Quando avaliados os níveis séricos de K^+ , foi observado o mesmo efeito obtido no grupo de dose mais alta, uma vez que o grupo SYA 0,1 g/kg também apresentou redução nos níveis séricos, quando comparado ao grupo Furosemida (0,01 g/kg).

Em relação às concentrações urinárias, o grupo tratado com SYA 0,3 g/kg apresentou aumento da Creatinina, quando comparado ao grupo Controle, assim como aos demais grupos em estudo, (Furosemida 0,01 g/kg e SYA 0,1 g/kg).

Tabela 6 - Efeito do tratamento subcrônico do extrato hidroalcoólico de *Syagrus cocoides* Martius (SYA) sobre os parâmetros bioquímicos séricos e urinários em model experimental de diurese em ratos.

Parâmetros (séricos)	GRUPOS			
	Controle	Furosemida 0,01 g/kg	SYA 0,1 g/kg	SYA 0,3 g/kg
Glicose (mg/dL)	85,91 $\pm$ 2,94	92,13 $\pm$ 2,96	92,08 $\pm$ 2,93	113,4 $\pm$ 6,55 ^a
Cálcio (mg/dL)	5,63 $\pm$ 1,26	4,93 $\pm$ 0,31	5,27 $\pm$ 0,42	4,80 $\pm$ 0,18
Uréia (mg/dL)	59,66 $\pm$ 2,21	53,82 $\pm$ 3,16	46,44 $\pm$ 2,29 ^a	50,18 $\pm$ 2,21
Creatinina (mg/dL)	0,54 $\pm$ 0,04	0,55 $\pm$ 0,06	0,62 $\pm$ 0,03	0,65 $\pm$ 0,54
Proteínas totais (g/dL)	6,68 $\pm$ 0,47	6,83 $\pm$ 1,39	6,06 $\pm$ 0,48	5,17 $\pm$ 0,08

Albumina (g/dL)	3,35 ± 0,10	3,57 ± 0,20	3,30 ± 0,12	3,35 ± 0,17
Globulina (g/dL)	1,02 ± 0,09	1,34 ± 0,34	1,23 ± 0,10	2,01 ± 0,40
Albumina/globulina (g/dL)	1,02 ± 0,09	1,34 ± 0,34	1,23 ± 0,10	2,01 ± 0,40
BUN (mg/dL)	37,26 ± 1,03	34,54 ± 1,54	31,01 ± 1,06 ^a	32,71 ± 1,01
Na⁺ (mEq/L)	156,7 ± 17,78	161,3 ± 14,44	141,8 ± 7,78	144,3 ± 5,76
K⁺ (mEq/L)	5,78 ± 0,97	5,95 ± 1,09	3,30 ± 0,03 ^b	3,40 ± 0,01 ^b
Cl⁻ (mEq/L)	106,3 ± 1,30	116,9 ± 8,30	88,46 ± 5,11	103,0 ± 11,94
GRUPOS				
Parâmetros (urinários)	Controle	Furosemida 0,01 g/kg	SYA 0,1 g/kg	SYA 0,3 g/kg
Glicose (mg/dL)	36,50 ± 8,50	37,00 ± 8,50	25,20 ± 2,05	52,27 ± 1,67
Cálcio (mg/dL)	2,25 ± 0,48	4,12 ± 0,77	3,57 ± 0,21	2,56 ± 0,21
Uréia (mg/dL)	36,63 ± 4,12	36,50 ± 0,12	37,15 ± 3,30	40,65 ± 0,52
Creatinina (mg/dL)	35,65 ± 5,47	35,70 ± 0,57	42,95 ± 3,11	60,35 ± 0,65 ^{a,b,c}

Legenda: Média ± S.E.M, ANOVA (Tukey), $p \leq 0,05$; Controle, grupo controle; Furosemida, grupo tratado com furosemida 0,01 g/kg; SYA 0,1 g/Kg, grupo tratado com extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus cocoides* 0,1 g/kg; SYA 0,3 g/kg, grupo tratado com extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus cocoides* 0,3 g/kg; ^acomparação com o grupo controle; ^bcomparação com o grupo furosemida; ^ccomparação com o grupo SYA 0,1 g/kg.

5.3.4 Conteúdo eletrolítico da urina, atividade natriurética, salurética e inibitoria da anidrase carbonica de ratos submetidos a tratamento subcrônico com SYA.

O efeito da utilização subcrônica de SYA na excreção urinária de eletrólitos é mostrado na Tabela 7. SYA 0,3 g/kg produziu maior excreção de K⁺ quando comparado ao grupo Controle e Furosemida 0,01 g/kg. Além disso, o grupo SYA 0,3 g/kg aumentou a excreção de Cl⁻ em comparação com os grupos Controle, Furosemida e SYA 0,1 g/kg. Todas as doses de teste de SYA produziram um índice CAI < 0,8 e atividade natriurética satisfatória.

Tabela 7 - Efeito do tratamento subcrônico do extrato hidroalcoólico de *Syagrus cocoides* Martius (SYA) sobre eletrólitos urinários em modelo experimental de diurese em ratos.

GRUPOS	ELETROLITOS URINA			INDICE SALURETICO			AN	AS	CAI
	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻			
Controle	16,25 ± 2,39	248,5 ± 34,88	78,50 ± 7,05	-	-	-	0,06	264,7	0,29
Furosemida 0,01 g/Kg	19,50 ± 0,64	301,3 ± 28,44	102,5 ± 8,53	1,2	1,21	1,30	1,2	320,8	0,31
SYA 0,1 g/Kg	10,00 ± 0,40	301,3 ± 13,98	91,25 ± 4,27	0,51	1,0	0,89	0,61	311,3	0,29
SYA 0,3 g/Kg	25,00 ± 6,12 ^c	357,3 ± 16,53 ^{a,b}	175,0 ± 2,04 _{a,b,c}	2,5	1,18	1,91	1,53	382,3	0,45

Legenda: Média ± S.E.M, ANOVA (Tukey), $p \leq 0,05$; Controle, grupo controle; Furosemida, grupo tratado com furosemida 0,01 g/kg; SYA 0,1 g/Kg, grupo tratado com extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus cocoides* 0,1 g/kg; SYA 0,3 g/kg, grupo tratado com extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus cocoides* 0,3 g/kg; ^acomparação com o grupo controle; ^bcomparação com o grupo furosemida; ^ccomparação com o grupo SYA 0,1 g/kg. AN: atividade natriurética; AS: atividade salurética; CAI: atividade inibitória da anidrase carbônica.

5.3.5 Análise de fluxo urinário, osmolaridade sérica e urinária de animais submetidos ao tratamento subcrônico com SYA.

Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas no fluxo urinário entre os grupos experimentais. Da mesma forma, o tratamento com o SYA não promoveu alterações significativas no pH e na densidade urinária.

Em relação a osmolaridade, observa-se que o grupo tratados com SYA 0,3 g/kg apresentou um aumento da osmolaridade urinária (UOsm), quando comparado ao grupo Controle.

Quanto à osmolaridade sérica (SOsm), observou-se uma redução significativa no grupo tratado com SYA 0,1 g/kg em comparação aos grupos Controle e Furosemida 0,01 g/kg. Além disso, o grupo tratado com SYA 0,3 g/kg também apresentou redução significativa da SOsm em relação ao grupo tratado com a droga padrão e grupo Controle (Tabela 8).

Tabela 8 - Efeito do tratamento subcrônico de SYA em relação ao fluxo urinário e parâmetros físico-químicos da urina em modelo experimental de diurese em ratos.

Parâmetros	GRUPOS			
	Controle	Furosemida 0,01 g/kg	SYA 0,1 g/kg	SYA 0,3 g/kg
Fluxo urinário (mL/24h)	35,43 ± 10,55	39,60 ± 1,11	47,58 ± 5,41	51,40 ± 8,68
pH	6,50 ± 0,28	7,00 ± 0,28	6,80 ± 0,43	7,37 ± 0,12
Densidade	1,013 ± 0,00	1,004 ± 0,00	1,014 ± 0,00	1,010 ± 0,00
UOsm (mOsm/L)	543,9 ± 69,24	656,6 ± 57,48	637,2 ± 29,25	782,5 ± 21,16 ^a
SOsm (mOsm/L)	359,3 ± 37,61	365,7 ± 30,50	248,2 ± 15,70 ^{a,b}	250,5 ± 11,03 ^{a,b}

Legenda: Média ± S.E.M, ANOVA (Tukey), $p \leq 0,05$; Controle, grupo controle; Furosemida, grupo tratado com furosemida 0,01 g/kg; SYA 0,1 g/Kg, grupo tratado com extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus cocoides* 0,1 g/kg; SYA 0,3 g/kg, grupo tratado com extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus cocoides* 0,3 g/kg; ^acomparação com o grupo controle; ^bcomparação com o grupo furosemida; ^ccomparação com o grupo SYA 0,1 g/kg.

5.3.6 Influência do tratamento subcrônico do SYA sobre o peso dos órgãos de animais em modelo experimental de diurese.

A tabela 9 demonstra o peso dos órgãos (rim, coração, pulmão, fígado e baço) de todos os grupos coletados no final de sete dias de tratamento. Não observou-se alterações significativas quando realizado comparações entre os grupos para o peso do coração, pulmão, fígado, baço e rim direito. Em relação ao rim esquerdo os grupos tratados com ambas as doses de SYA apresentaram um discreto aumento no seu peso quando comparado ao Controle.

Tabela 9 - Influência do tratamento subcrônico extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus cocoides* (SYA) sobre o peso dos órgãos em modelo animal experimental de diurese.

Órgãos (g)	GRUPOS			
	Controle	Furosemida	SYA 0.1 g/kg	SYA 0.3 g/kg
Rim Direito	3,75 ± 0,06	3,80 ± 0,07	4,17 ± 0,20	4,32 ± 0,16
Rim Esquerdo	3,67 ± 0,04	3,85 ± 0,06	4,17 ± 0,19 ^a	4,18 ± 0,09 ^a
Coração	3,23 ± 0,18	3,23 ± 0,08	3,05 ± 0,11	3,30 ± 0,15
Pulmão	4,00 ± 0,05	4,16 ± 0,38	4,27 ± 0,20	4,84 ± 0,34
Fígado	28,87 ± 1,22	28,37 ± 0,84	32,10 ± 1,29	32,94 ± 0,51
Baço	1,86 ± 0,06	1,83 ± 0,08	2,05 ± 0,26	2,14 ± 0,07

Legenda: Média $\pm$ S.E.M, ANOVA (Tukey), $p \leq 0,05$; Controle, grupo controle; Furosemida, grupo tratado com furosemida 0,01 g/kg; SYA 0,1 g/Kg, grupo tratado com extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus cocoides* 0,1 g/kg; SYA 0,3 g/kg, grupo tratado com extrato hidroalcoólico das amêndoas de *Syagrus cocoides* 0,3 g/kg; ^acomparação com o grupo controle; ^bcomparação com o grupo furosemida; ^ccomparação com o grupo SYA 0,1 g/kg.

5.4 Produção tecnológica

Este trabalho resultou no desenvolvimento de dois produtos tecnológicos de relevância científica e aplicabilidade prática: uma patente de invenção e um modelo de utilidade. A patente refere-se à formulação farmacêutica derivada do extrato das amêndoas de *Syagrus cocoides* Martius com potencial atividade diurética, enquanto o modelo de utilidade contempla o projeto e construção de uma gaiola metabólica funcional adaptada para experimentação com pequenos roedores, otimizando a coleta de excretas em estudos farmacológicos e toxicológicos. Esses desdobramentos demonstram não apenas a originalidade da pesquisa, mas também seu potencial de inovação e contribuição para a área de bioprospecção de produtos naturais.

5.4.1 Formulação oral contendo liofilizado de *Syagrus cocoides*

A invenção revela um medicamento para prevenir e tratar insuficiência cardíaca após isquemia miocárdica e sua aplicação, particularmente o uso de liofilizado de coco ariri (*Syagrus cocoides*) associado as vitaminas E e C, na preparação de medicamento para prevenir e tratar infarto do miocárdio. Os experimentos com animais demonstram que, após seu uso por via oral, o coco ariri melhora a função cardíaca após infarto do miocárdio, retarda a hipertrofia cardíaca e reduz a área de infarto do miocárdio, apresentando ainda um efeito diurético adicional. Ressalta-se que a presente invenção, intitulada “Formulação oral contendo liofilizado de coco ariri e seu uso”, encontra-se em processo de obtenção de patente, sob o número BR 10 2023 017554 6 A2, junto ao Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), conforme apresentado no Apêndice A.

5.4.1.1 Determinação do pH, viscosidade e estabilidade térmica e temporal

A formulação farmacêutica líquida (FFL) obtida a partir do SYA liofilizado apresentou pH $6,2 \pm 0,3$. Ainda, o SYA apresentou uma excelente estabilidade térmica, sendo necessária temperatura acima de 150°C para sua decomposição. Em continuidade, a formulação

farmacêutica permaneceu estável por período acima de 45 dias, quando armazenada em frasco âmbar em geladeira. Em relação a viscosidade da FFL essa apresentou valor de 1116.0 mPa/s $\pm$ 2% podendo ser administrada e ingerida facilmente.

5.4.2 Gaiola de monitoramento metabólico para roedores

A gaiola metabólica para roedores de pequeno porte permite a aquisição de amostras biológicas, possibilitando o monitoramento metabólico acurado a partir da separação de ração, água, fezes e urina. A fabricação é com material metálico ou liga metálica, resistente a dados oxidativos, garantindo durabilidade e portabilidade. Sua estrutura pode ser montada por soldagem, fixação ou colagem, oferecendo total visibilidade do ambiente e dimensões adequadas para o bem-estar animal, permitindo deslocamento no interior, facilitando a adaptação e otimizando os resultados durante experimentações. Esta invenção está inserida no campo biotecnológico, da indústria farmacêutica e da medicina veterinária. Ressalta-se que a presente invenção, intitulada “Gaiola De Monitoramento Metabólico Para Roedores”, encontra-se em processo de obtenção de patente, sob o número BR 10 2022 018386 4 A2, junto ao INPI, conforme apresentado no Apêndice B.

6 DISCUSSÃO

O presente trabalho apresenta um estudo abrangente das particularidades químicas e farmacológicas de *S. cocoides*, bem como do seu potencial para o desenvolvimento de produtos tecnológicos. Destaca-se com o desenvolvimento desta pesquisa, a implementação de uma nova linha de pesquisa no LPPF-UFMA e o caráter inédito deste estudo na investigação do efeito diurético do extrato hidroalcoólico das amêndoas de *S. cocoides*, com ênfase na avaliação de seus efeitos farmacológicos agudos e subcrônicos.

Entre os compostos identificados por CG/MS no SYA, o ácido n-caprílico foi encontrado em maior concentração, e estudos recentes demonstraram que o ácido caprílico possui atividade antioxidante por meio da eliminação do DPPH (Kim; Kim; Biotechnology, 2021), além de atuar na peroxidação lipídica, melhorando os níveis de óxido nítrico, glutathione e superóxido dismutase (Cansız et al., 2021). De forma semelhante, o ácido caprílico apresentou resultados promissores na supressão da resposta inflamatória, reduzindo a expressão de fatores pró-inflamatórios no cérebro e intestinos de peixes-zebra adultos expostos à rotenona (Cansız et al., 2021), e melhorando o metabolismo lipídico e a resposta inflamatória em camundongos expostos ao lipopolissacarídeo (Zhang et al., 2022).

É importante destacar que os flavonoides, compostos bioativos também detectados no SYA, podem exercer efeito antioxidante atuando como agentes redutores em diversas reações, incluindo a eliminação de espécies reativas de oxigênio (EROs) (Slika et al., 2022), o que corrobora os resultados de eliminação do radical DPPH encontrados neste estudo.

Diversos estudos mostram que o estresse oxidativo desempenha um papel importante na fisiopatologia da disfunção renal e na regulação do equilíbrio hidroeletrolítico. As espécies EROs podem prejudicar a vasodilatação renal, a reabsorção tubular e a filtração glomerular, levando à alteração das respostas diuréticas. Nesse contexto, compostos com propriedades antioxidantes podem exercer efeito protetor sobre a função renal, neutralizando as EROs, melhorando a função endotelial e potencializando a diurese (Kim; Kim; Biotechnology, 2021; Lee et al., 2024). A capacidade antioxidante observada no SYA pode, portanto, contribuir para sua ação diurética ao mitigar prejuízos fisiológicos renais relacionados ao estresse oxidativo.

A avaliação do efeito farmacológico agudo do SYA demonstrou uma redução significativa na latência até a ocorrência da primeira micção nas duas doses testadas (0,1 g/kg e 0,3 g/kg).

A antecipação da primeira micção pode estar relacionada a uma rápida biodisponibilidade dos compostos ativos presentes no extrato, bem como à ativação de mecanismos farmacológicos que envolvem a estimulação direta da função renal ou a modulação de vias neuro-humorais responsáveis pelo controle do volume extracelular, como o sistema renina-angiotensina-aldosterona e os peptídeos natriuréticos (Manvi et al., 2023). Além disso, a presença de metabólitos secundários com propriedades antioxidantes e vasodilatadoras, como fenóis e flavonoides, bem como ácidos orgânicos, identificados no extrato, pode favorecer a perfusão renal e, conseqüentemente, acelerar a indução da diurese.

Corroborando com esses achados, Lestari et al. (2024) investigaram a atividade diurética do extrato etanólico das folhas de *Lactuca sativa* em ratos, observando uma redução dependente de dose na latência para a primeira micção com as doses de 200, 300 e 400 mg/kg, que apresentaram tempos médios de 54,4; 47,4 e 46,2 minutos, respectivamente. Embora os valores não tenham sido inferiores aos observados com o diurético padrão, os autores destacaram uma tendência de início precoce da diurese nas doses mais elevadas, associada à presença de flavonoides, saponinas e taninos. De forma semelhante, em estudos anteriores, Ntchapda et al. (2016) avaliaram o extrato de *Vernonia heterophylla* em modelo murino, demonstrando que as doses de 150, 200 e 250 mg/kg foram capazes de reduzir significativamente o tempo até a primeira micção, com valores de $18,38 \pm 1,2$; $15,24 \pm 1,1$ e $12,11 \pm 1,0$ minutos, respectivamente. Curiosamente, o grupo tratado com hidroclorotiazida (25 mg/kg) apresentou tempo médio de $21,87 \pm 1,5$ minutos, reforçando a eficácia do extrato vegetal em promover um início de ação diurética mais acelerado. Os autores atribuíram tal efeito à abundância de compostos como flavonoides, polifenóis, taninos e alcaloides, conhecidos por suas propriedades diuréticas e antioxidantes.

Dessa forma, os resultados obtidos com o SYA encontram respaldo na literatura, que associa a presença de metabólitos secundários bioativos e ácidos orgânicos ao início precoce da diurese (Yang et al., 2024). A semelhança dos perfis farmacodinâmicos entre SYA e outros extratos vegetais previamente estudados reforça o seu potencial terapêutico como agente diurético de ação rápida, destacando-se como uma promissora alternativa fitoterápica.

A avaliação da atividade diurética do SYA ao longo de 24 horas revelou um perfil de ação aguda com características de efeito sustentado. Observou-se que o tratamento com o extrato resultou em aumento progressivo do volume urinário, com início precoce da diurese e

manutenção do efeito ao longo do tempo. Já nas primeiras horas de avaliação, os grupos tratados com o SYA demonstraram resposta diurética significativamente superior à do grupo controle, sendo que a dose mais elevada do extrato destacou-se por apresentar um efeito mais pronunciado. Esse efeito foi mantido de forma consistente ao longo do período de observação, sugerindo uma possível ação prolongada do SYA. Tais achados indicam que o SYA não apenas induz uma diurese rápida, mas também é capaz de sustentar sua eficácia ao longo do tempo, o que reforça seu potencial como agente diurético.

Durante o mesmo intervalo experimental, observou-se que o SYA, em sua dose mais alta, promoveu aumento significativo na excreção de Na^+ ao final de 24 horas, indicando que sua ação natriurética ocorre de maneira mais tardia, possivelmente relacionada à modulação de mecanismos dependentes de tempo. Por outro lado, a excreção de Cl^- apresentou elevação já nas primeiras 6 horas após a administração do extrato, efeito que pode estar associado à presença de metabólitos bioativos capazes de interferir diretamente na sua reabsorção tubular. Quanto ao K^+ , observaram-se alterações ao longo do período de avaliação. De modo geral, esse conjunto de dados sugere que o SYA compartilha características farmacodinâmicas com os diuréticos já estabelecidos clinicamente.

Semelhantemente a esses achados, Sivak; Kaukhova (2021) ao avaliar o efeito farmacológico diurético agudo do extrato de *Herniaria glabra*, evidenciam que o extrato foi capaz de promover um aumento significativo da diurese nas doses testadas, especialmente nas concentrações mais elevadas. Além do aumento no volume urinário, o extrato também induziu elevação significativa na excreção de eletrólitos, como Na^+ , K^+ e Cl^- , indicando um possível efeito sobre os mecanismos de reabsorção tubular. Tais achados reforçaram o potencial dos extratos avaliados como agentes diuréticos. Ngamlai et al. (2024), em seu estudo, observaram padrões semelhantes aos resultados apresentados anteriormente, assim como aqueles encontrados em nossa pesquisa, onde a avaliação aguda do extrato metanólico de *Hedyotis scandens* exibiu um aumento na produção de urina, assim como excreção significativa de Na^+ , Cl^- e K^+ quando comparados ao grupo Controle. Esses resultados corroboram com os efeitos observados no SYA, reforçando a hipótese de que compostos bioativos presentes em plantas medicinais podem atuar de forma eficaz sobre os mecanismos renais de excreção de eletrólitos e volume urinário, representando alternativas promissoras no desenvolvimento de agentes diuréticos de origem natural.

O tratamento agudo com o SYA não resultou em grandes alterações significativas nos marcadores bioquímicos séricos e urinários, indicando um perfil de segurança favorável em uso a curto prazo. Ao término do período experimental, foi observada apenas uma discreta elevação nos níveis de glicose sérica, bem como um aumento na osmolaridade urinária no grupo tratado com a dose maior do extrato, efeito também observado no grupo tratado com hidroclorotiazida (HCTZ, 0,025 g/kg). Tais alterações, de pequena magnitude, não comprometem a interpretação da eficácia do extrato e sugerem que o SYA promove diurese sem induzir desequilíbrios metabólicos relevantes.

Por outro lado, estudos semelhantes demonstraram efeitos distintos. Ntchapda et al. (2016) e Ngamlai et al. (2024), que estudaram o efeito diurético do extrato de *Vernonia heterophylla* e *Hedyotis scandens*, respectivamente, ao avaliarem esses parâmetros relataram elevações nos níveis séricos de ureia e creatinina, sugerindo possível comprometimento da função renal. Esses achados indicam a necessidade de estudos adicionais com esses extratos, especialmente em regimes de uso prolongado, a fim de se avaliar sua segurança a longo prazo. O contraste entre os resultados evidencia a importância de considerar, além da eficácia diurética, o perfil do comportamento dos extratos em estudos subcrônicos e crônicos, com o objetivo de avaliar seus efeitos terapêuticos e adversos a longo prazo.

Diante dessa necessidade, foi realizada a avaliação do efeito farmacológico diurético do SYA sob regime de administração subcrônica, ao longo de um período de sete dias consecutivos de tratamento. Nesse estudo, além da confirmação da atividade diurética sustentada ao longo do tempo, foram avaliados o consumo de água e ração, a evolução ponderal dos animais e o peso relativo dos órgãos ao final do experimento. Adicionalmente, foram analisadas a atividade natriurética, salurética e o possível efeito inibitório sobre a anidrase carbônica, com o objetivo de compreender a amplitude dos efeitos fisiológicos do extrato em condições de uso prolongado. Também foram incluídas análises de parâmetros bioquímicos séricos e urinários, visando avaliar possíveis alterações metabólicas ou efeitos tóxicos sistêmicos associados ao tratamento prolongado.

De acordo com De Melo; Torres; Da Silva (2022), alterações no peso corporal de animais submetidos a tratamento com diuréticos podem ocorrer como consequência da desidratação induzida pelo aumento da excreção de volume urinário e eletrólitos. No entanto, os dados obtidos no presente estudo demonstraram que o tratamento contínuo com o SYA ao

longo de sete dias não provocou alterações significativas no peso corporal, nem interferiu no consumo de água e ração. Esses resultados indicam boa tolerabilidade do SYA em regime de uso subcrônico.

Conforme Gadge; Jalalpure (2011), a diurese pode ocorrer por meio de dois fenômenos, incluindo um aumento líquido no volume de urina e excreção elevada de eletrólitos na urina. Esses processos resultam da supressão da reabsorção tubular renal de água e eletrólitos na corrente sanguínea. Em relação ao efeito diurético Sivak; Kaukhova (2021), salienta que o valor da ação diurética indica o potencial diurético de uma substância. Uma substância ativa pode apresentar vários níveis de potencial diurético, sendo avaliada como boa, moderada, leve e nula, quando seus valores são $>1,50$, $1,00-1,50$, $0,72-1,00$ e $<0,72$, respectivamente (Fekadu et al., 2017; Sivak; Kaukhova, 2021). Com base nesses valores, podemos indicar que a SYA apresenta potência diurética moderada em sua dose mais alta ($0,3 \text{ mg/kg}$).

De acordo com Welu et al. (2020), os diuréticos de alça causam um aumento no fluxo urinário e na excreção de Na^+ , K^+ e Cl^- . De acordo com esse mecanismo, quando os diuréticos de alça inibem o cotransportador NKCC na porção ascendente da alça de Henle, isso causa um aumento na carga de Na^+ para o túbulo contorcido distal, causando indiretamente a acidificação da urina (Welu et al., 2020). Segundo Bilal; Bibi (2025), a relação $[\text{Na}^+]/[\text{K}^+]$ pode indicar o tipo de ação natriurética de um composto: valores superiores a 1 sugerem natriurese satisfatória; superiores a 2, uma excreção favorável de Na^+ com menor perda de K^+ ; e valores acima de 10 indicam efeito poupador de K^+ . No presente estudo, o SYA mostrou relação $[\text{Na}^+]/[\text{K}^+]$ superior a 1,0, indicando atividade natriurética satisfatória, sem efeito poupador de K^+ , e sem alterações significativas no pH urinário.

Como discutido por Melka et al. (2016) e Sivak; Kaukhova (2021), a razão entre $[\text{Cl}^-]/([\text{Na}^+]+[\text{K}^+])$ é um importante indicador da atividade inibitória da anidrase carbônica, enzima essencial na manutenção do equilíbrio ácido-base e na reabsorção de bicarbonato. Como descrito por Asefa; Nedi (2024) se o resultado da razão $[\text{Cl}^-]/([\text{Na}^+]+[\text{K}^+])$ estiver entre 0,8 e 1,00, o efeito CAI é excluído; se estiver abaixo de 0,8, considera-se que tem forte atividade sobre a anidrase carbônica. Como observado, todas as doses administradas de SYA indicam um forte efeito inibitório sobre a anidrase carbônica ($< 0,8$).

Reforçando esses achados, em seu estudo Welu et al. (2020) avaliou o efeito do extrato hidrometanólico da casca da raiz de *Clerodendrum myricoides*, onde foi observado que o

extrato hidrometanólico apresentou atividade diurética moderada com forte efeito sobre o CAI, indicando que o mecanismo diurético apresentado pelo extrato possui um modo de ação diurética diferente do mecanismo apresentado pelo fármaco padrão utilizado (Furosemida).

Em um estudo realizado por Amriani et al. (2023), que avaliou o efeito diurético das frações acetato de etila das folhas de *Artocarpus altilis*, *Artocarpus champeden* e *Artocarpus heterophyllus* em ratos Wistar normotensos, observou-se boa potência diurética em todas as doses de tratamento e efeito inibitório sobre a anidrase carbônica, sendo esse efeito atribuído aos fenóis e flavonoides presentes nas folhas das plantas em estudo.

De acordo com Prando et al. (2016), plantas ricas em polifenóis, especialmente fenóis, flavonóides e seus derivados, podem ter efeitos diuréticos e anti-hipertensivos. O flavonoide é um dos ligantes antagonistas naturais dos receptores de adenosina A1, enquanto a atividade antagonista do receptor é conhecida por estar relacionada à atividade diurética. O receptor de adenosina A1 é responsável pela reabsorção de sódio filtrado e água nos túbulos proximais. Os antagonistas do receptor de adenosina A1 induzem um efeito diurético sem reduzir a taxa de filtração glomerular, vasodilatando as artérias aferentes renais, estimulando o fluxo sanguíneo renal e causando natriurese e diurese (Meharie; Tunta, 2020). Esses achados reforçam a atividade diurética observada para o SYA, que como descrito anteriormente apresenta elevada concentração de polifenóis, especialmente fenóis e flavonoides. Dessa forma, investigações adicionais são necessárias para elucidar com maior precisão os mecanismos moleculares responsáveis por seus efeitos farmacológicos.

A avaliação dos parâmetros bioquímicos após sete dias de tratamento com SYA bem como do peso dos órgãos dos animais mostrou resultados satisfatórios. De acordo com Silva (2023) e De Souza Franco et al. (2024), o peso dos órgãos dos animais pode ser mensurado para verificação de diferenças entre os grupos, ao qual oferece indícios de toxicidade.

Conforme destacado por Pureur (2021), alterações bioquímicas podem comprometer a função fisiológica normal dos órgãos, o que torna a análise desses marcadores fundamental na investigação da segurança farmacológica de novos compostos. No presente estudo, a administração da dose mais elevada de SYA resultou apenas em um discreto aumento nos níveis séricos de glicose, acompanhado por uma redução nas concentrações de ureia e potássio, além de um aumento na excreção urinária de creatinina, sendo também observadas um discreto

aumento no peso do rim esquerdo. Nenhuma outra alteração relevante foi observada nos demais parâmetros bioquímicos séricos e urinários avaliados.

Ibarrola et al. (2022), relataram padrão semelhantes em estudo subcrônico com extrato vegetal de *Solanum sisymbriifolium*, e demonstraram que mesmo em avaliações prolongadas, como em protocolo crônico de seis semanas, essas alterações iniciais não comprometeram a efetividade do extrato quanto à sua atividade diurética.

Diante do exposto, os dados obtidos reforçam a segurança do SYA em curto prazo e evidenciam seu potencial como agente diurético com perfil farmacodinâmico complexo e promissor. A análise fitoquímica revelou que o extrato é rico em compostos fenólicos e flavonoides com elevada atividade antioxidante. Através da análise por GC/MS, foram identificadas 19 compostos, como o ácido n-caprílico, a 6,10,14-trimetil-2-pentadecanona e o éter metílico 4,6-decadienílico, que podem estar relacionadas aos efeitos observados. Farmacologicamente, o SYA demonstrou ação diurética de início rápido, promovendo aumento significativo da diurese e da excreção de eletrólitos, com indícios de inibição da anidrase carbônica. Além disso, apresentou natriurese eficaz, sustentando sua aplicabilidade terapêutica inicial.

Em suma, os resultados obtidos fundamentam e reforçam a necessidade de continuidade das investigações, particularmente em modelos de uso prolongado, com vistas ao aprofundamento do conhecimento sobre os mecanismos de ação envolvidos e à avaliação abrangente do perfil de segurança em longo prazo.

7 CONCLUSÃO

O presente estudo apresentou ineditismo na literatura científica, permitiu a caracterização fitoquímica do SYA, bem como a avaliação farmacológica deste extrato, com foco em sua atividade diurética. Os resultados obtidos demonstraram que o SYA possui um perfil farmacodinâmico complexo e promissor, com início de ação diurética rápida, efeito sustentado ao longo do tempo, sendo capaz de promover aumento significativo na excreção urinária de sódio, cloreto e potássio.

A presença de metabólitos secundários, como flavonoides, fenóis e ácidos orgânicos parece contribuir tanto para seu efeito antioxidante, como para seu efeito diurético. A atividade natriurética satisfatória, a salurese precoce e a ausência de efeito poupador de potássio alinham o perfil farmacológico do SYA a de outros diuréticos, como os tiazídicos, embora apresente características específicas.

No que se refere à segurança, os dados bioquímicos e fisiológicos observados em modelo agudo e subcrônico indicam boa tolerabilidade. Alterações discretas, como leve aumento da glicose sérica, redução séricas de ureia e potássio, e maior excreção de creatinina foram observados na dose mais alta, sem comprometimento dos demais parâmetros avaliados. O consumo hídrico e alimentar, juntamente com a evolução ponderal e o peso relativo dos órgãos mantiveram-se estáveis, exceto por um pequeno aumento no peso do rim esquerdo, que requer monitoramento em estudos posteriores. Esses achados reforçam a segurança do SYA em curto prazo e corroboram com seu potencial terapêutico.

Além dos achados científicos promissores para a espécie vegetal *S. cocoides*, esta pesquisa contribuiu para a implementação de uma nova linha de investigação no Laboratório de Pesquisa e Pós-Graduação em Farmacologia da Universidade Federal do Maranhão, e originou dois produtos tecnológicos.

8 PERSPECTIVAS FUTURAS

A partir dos resultados obtidos neste estudo, recomenda-se a continuidade das investigações sobre os mecanismos de ação do SYA, com foco na expressão de receptores renais envolvidos na regulação do equilíbrio hidroeletrolítico. Em especial, sugere-se a análise da modulação de cotransportadores de sódio e cloreto e dos receptores de aldosterona, devido ao papel central dessas estruturas na reabsorção tubular e no controle da pressão arterial.

Além disso, destaca-se a necessidade de estudos toxicológicos subcrônicos e crônicos, seguindo diretrizes internacionalmente reconhecidas, a fim de garantir a segurança do uso prolongado do SYA e fornecer subsídios para sua aplicação terapêutica. Tais estudos devem englobar avaliações bioquímicas, hematológicas, fisiológicas e histopatológicas.

Com essas abordagens complementares, busca-se consolidar o SYA como uma alternativa segura e eficaz na regulação da função renal e da pressão arterial. Espera-se, assim, fortalecer a validação científica de *Syagrus cocoides* Martius como uma fonte vegetal promissora de compostos bioativos com potencial terapêutico para o tratamento de distúrbios cardiovasculares por meio da sua ação diurética.

REFERÊNCIAS

ALI, S.; NAVANEETHAN, S. D.; VIRANI, S. S.; GREGG, L. P. J. C. O. I. N.; HYPERTENSION. Revisiting diuretic choice in chronic kidney disease. v. 31, n. 5, p. 406-413, 2022.

AMRIANI, A.; NOVITA, R. P.; GABRIELLA, R.; LESTARI, S. V.; AGUSTINA, A. J. J. O. A.; MEDICINE, I. The diuretic effect of ethyl acetate fractions of *Artocarpus altilis*, *Artocarpus champeden*, and *Artocarpus heterophyllus* leaves in normotensive Wistar rats. v. 14, n. 4, p. 100746, 2023.

ASEFA, L.; NEDI, T. J. J. O. E. P. Assessment of the Diuretic Effect of the Leaves of *Cucumis Dipsaceus* Ehrenb (Cucurbitaceae) in Rats: Using Aqueous and 80% Methanol Extracts. v., n., p. 257-270, 2024.

BARROSO, W. K. S.; RODRIGUES, C. I. S.; BORTOLOTTI, L. A.; MOTA-GOMES, M. A.; BRANDÃO, A. A.; FEITOSA, A. D. D. M.; MACHADO, C. A.; POLI-DE-FIGUEIREDO, C. E.; AMODEO, C.; MION JÚNIOR, D. J. A. B. D. C. Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial–2020. v. 116, n., p. 516-658, 2020.

BASTOS, F. C. Obtenção e fracionamento de ésteres metílicos de ácidos graxos a partir do óleo de coco ariri (*Syagrus cocoides martius*). v., n., p., 2020.

BILAL, M. H.; BIBI, I. J. J. O. E. Nephroprotective and diuretic effect of *Alternanthera brasiliana* (L.) Kuntze leaf extract; acute and sub-acute toxicity assessment. v. 340, n., p. 119225, 2025.

BRAGA, G. *Syagrus coronata* (Mart.) Beccari: composição química, atividades biológicas e toxicidade aguda in vitro do óleo fixo. v., n., p., 2023.

BRANDÃO, A. A.; RODRIGUES, C. I. S.; BORTOLOTTI, L. A.; ARMSTRONG, A. D. C.; MULINARI, R. A.; FEITOSA, A. D. D. M.; ET AL. Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial – 2025 %J Arquivos Brasileiros de Cardiologia. v. 122, n. 9, p. e20250624, 2025.

BUCKINGHAM, R. J. Martindale: the complete drug reference. v., n., p., 2020.

CANSIZ, D.; ÜNAL, İ.; ÜSTÜNDAĞ, Ü. V.; ALTURFAN, A. A.; ALTINOZ, M. A.; ELMACI, İ.; EMEKLI-ALTURFAN, E. J. M. B. R. Caprylic acid ameliorates rotenone induced inflammation and oxidative stress in the gut-brain axis in Zebrafish. v. 48, n., p. 5259-5273, 2021.

CARRIZALES-SEPÚLVEDA, E. F.; VERA-PINEDA, R.; JIMÉNEZ-CASTILLO, R. A.; BENAVIDES-GONZÁLEZ, M. A.; ORDAZ-FARÍAS, A. J. I.; MEDICINE, E. Prevalence and outcome of diuretic resistance in heart failure: comment. v. 14, n., p. 631-632, 2019.

CARVALHO, R. A.; DA CONCEIÇÃO LIMA, A. M.; PEREIRA, Á. I. S.; SOBRINHO, O. P. L.; RIBEIRO, F. A. A.; DA SILVA COSTA, S. T.; LOPES, T. Y. A. J. C. D. P. Potencialidades Farmacológicas da Babosa: um estudo realizado por meio das técnicas de prospecção científica e tecnológica. v. 13, n. 1, p. 184-184, 2020.

CHENG, C. J.; RODAN, A. R.; HUANG, C. L. J. C. P.; THERAPEUTICS. Emerging targets of diuretic therapy. v. 102, n. 3, p. 420-435, 2017.

COIMBRA, M. C.; JORGE, N. J. J. O. F. S. Characterization of the pulp and kernel oils from *Syagrus oleracea*, *Syagrus romanzoffiana*, and *Acrocomia aculeata*. v. 76, n. 8, p. C1156-C1161, 2011.

DA SILVA, G. A. F.; ROSSETTO, F. M.; DE SOUZA, J. M.; BEZERRA, J. G.; DE CARVALHO, M. V.; GOIS, V. A. J. R. D. I. E. T.-R. REGISTRO DA PROPRIEDADE INTELECTUAL DA PATENTE BIOLÓGICA: INTERNACIONALIZAÇÃO DA INDÚSTRIA DE FITOTERÁPICOS. v. 14, n. 1, p. 53-73, 2024.

DE BRITO, S. F. L.; SALAZAR, A. S.; DA SILVA JÚNIOR, F. E.; FERNANDES, F. E. O.; CAVALCANTE, C. R. C.; SANTIAGO, R. F.; DE ARAÚJO CARVALHO, R. M.; CARVALHO, G. D. J. B. J. O. D. Mecanismos de regulação da pressão arterial. v. 7, n. 5, p. 43969-43986, 2021.

DE MELO, B. J.; TORRES, V. L. G.; DA SILVA, R. Z. J. V. A. Potencial diurético e hipotensor das plantas: *equisetum arvense*, *phyllanthus niruri* e *petroselinum crispum*: revisão bibliográfica. v. 23, n. 2, p., 2022.

DE SOUZA FRANCO, E.; LIMA, L. C. D. A. S.; BACELAR, V. K. S. S.; SILVA, M. C. O.; DA SILVA PEREIRA, A.; DA SILVA TORRES, E.; DE SOUSA MAIA, M. B. J. O. D. L. E. L. Avaliação da toxicidade e sensibilidade dérmica de uma formulação semi-sólida de óleo de linhaça (*Linum usitatissimum* L.). v. 22, n. 1, p. 2381-2396, 2024.

DE VISTA, P. J. R. B. H. A hipopotassemia como efeito adverso dos diuréticos tiazídicos. v. 28, n. 4, p. 288-292, 2021.

DONG, C.; ZHOU, J.; SU, X.; HE, Z.; SONG, Q.; SONG, C.; KE, H.; WANG, C.; LIAO, W.; YANG, S. J. J. O. C.; MEDICINE, M. Understanding formation processes of calcareous nephrolithiasis in renal interstitium and tubule lumen. v. 28, n. 7, p. e18235, 2024.

DOROBANTU, M.; SIMIONESCU, M.; POPA-FOTEA, N.-M. J. I. J. O. M. S. **Molecular research in cardiovascular disease**: secondary title: MDPI, 2021. 22, 7199 p.

DOS SANTOS, B. S.; BEZERRA FILHO, C. M.; DO NASCIMENTO JUNIOR, J. A. A.; BRUST, F. R.; BEZERRA-SILVA, P. C.; DA ROCHA, S. K. L.; KROGFELT, K. A.; NAVARRO, D. M. D. A. F.; DOS SANTOS CORREIA, M. T.; NAPOLEÃO, T. H. J. M. P. Anti-staphylococcal activity of *Syagrus coronata* essential oil: Biofilm eradication and in vivo action on *Galleria mellonella* infection model. v. 131, n., p. 150-157, 2019.

DUTRA, R. P.; ABREU, B. V. D. B.; CUNHA, M. S.; BATISTA, M. C. A.; TORRES, L. M. B. O.; NASCIMENTO, F. R. F.; RIBEIRO, M. N. S.; GUERRA, R. N. M. J. J. O. A.; CHEMISTRY, F. Phenolic acids, hydrolyzable tannins, and antioxidant activity of geopropolis from the stingless bee *Melipona fasciculata* Smith. v. 62, n. 12, p. 2549-2557, 2014.

FEITOSA, A. D. D. M.; BARROSO, W. K. S.; MION JUNIOR, D.; NOBRE, F.; MOTA-GOMES, M. A.; JARDIM, P. C. B. V.; AMODEO, C.; OLIVEIRA, A. C.; ALESSI, A.; SOUSA, A. L. L. J. A. B. D. C. Diretrizes Brasileiras de Medidas da Pressão Arterial Dentro e Fora do Consultório–2023. v. 121, n., p. e20240113, 2024.

FEKADU, N.; BASHA, H.; MERESA, A.; DEGU, S.; GIRMA, B.; GELETA, B. J. J. O. E. P. Diuretic activity of the aqueous crude extract and hot tea infusion of *Moringa stenopetala* (Baker f.) Cufod. leaves in rats. v., n., p. 73-80, 2017.

FUZINATTO, S. B.; ZIROLMETA, E. C.; ZANINI, G.; DOS SANTOS, L. B.; ROQUE, K. M.; MOGNON, N. M.; MACHRY, V.; ZANCANARO, V. J. R. C. RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERONE SYSTEM AND THE DIRECT LINK WITH SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION: LITERATURE REVIEW. v. 4, n. 2, p. e3111-e3111, 2024.

GADGE, N. B.; JALALPURE, S. S. J. I. J. O. P. Natriuretic and saluretic effects of *Hemidesmus indicus* R. Br. root extracts in rats. v. 43, n. 6, p. 714-717, 2011.

GROUP, B. F.; GOMES-DA-SILVA, J.; FILARDI, F. L.; BARBOSA, M. R. V.; BAUMGRATZ, J. F. A.; BICUDO, C. E.; CAVALCANTI, T. B.; COELHO, M. A.; COSTA, A. F.; COSTA, D. P. J. T. Brazilian Flora 2020: Leveraging the power of a collaborative scientific network. v. 71, n. 1, p. 178-198, 2022.

GUIMARÃES, J. D. S.; SHIOSAKI, R. K.; MENDES, M. L. M. Licuri (*Syagrus coronata*): characteristics, importance, potential and perspectives of the small coconut from Brazil. v., n., p., 2021.

HERNÁNDEZ, A. E. F. J. R. C. D. P. M. Estudio de los compuestos esteroideos de las hojas y frutos de *Solanum sisymbriifolium* Lam (Joá, Juá, Jurubeba), Solanaceae. v. 24, n. 3, p., 2019.

IBARROLA, D.; ARRUA, W.; GONZALEZ, J.; ESCOBAR, M. S.; CENTURIÓN, J.; BENITEZ, A. C.; SORIA, F. O.; GONZÁLEZ, E. R.; ARRÚA, K. G.; BARRIOS, M. A. J. J. O. E. The antihypertensive and diuretic effect of crude root extract and saponins from *Solanum sisymbriifolium* Lam., in L-NAME-induced hypertension in rats. v. 298, n., p. 115605, 2022.

JIAO, T.; PLATT, R. W.; DOUROS, A.; FILION, K. B. J. A. J. O. H. Prescription patterns for the use of antihypertensive drugs for primary prevention among patients with hypertension in the United Kingdom. v. 35, n. 1, p. 42-53, 2022.

KEHRENBURG, M. C.; BACHMANN, H. S. J. N.-S. S. A. O. P. Diuretics: a contemporary pharmacological classification? , v. 395, n. 6, p. 619-627, 2022.

KIM, J. J.; KIM, H. K. J. J. O. M.; BIOTECHNOLOGY. Antioxidant and antibacterial activity of caprylic acid vanillyl ester produced by lipase-mediated transesterification. v. 31, n. 2, p. 317, 2021.

KONG, W.; LIAO, Y.; ZHAO, L.; HALL, N.; ZHOU, H.; LIU, R.; PERSSON, P. B.; LAI, E. J. B. Kidney Renin Release under Hypoxia and Its Potential Link with Nitric Oxide: A Narrative Review. v. 11, n. 11, p. 2984, 2023.

LEE, O. Y. A.; WONG, A. N. N.; HO, C. Y.; TSE, K. W.; CHAN, A. Z.; LEUNG, G. P.-H.; KWAN, Y. W.; YEUNG, M. H. Y. J. A. Potentials of natural antioxidants in reducing inflammation and oxidative stress in chronic kidney disease. v. 13, n. 6, p. 751, 2024.

LESTARI, R. G.; AMIN, M. S.; KUSUMA, E. W. J. J. O. H. M.; EXPLORATION, P. Phytochemical contents and diuretic activity of ethanolic extract of the red leaf lettuce (*Lactuca Sativa* l.). v. 2, n. 1, p., 2024.

LI, Y.; KONG, D.; FU, Y.; SUSSMAN, M. R.; WU, H. J. P. P.; BIOCHEMISTRY. The effect of developmental and environmental factors on secondary metabolites in medicinal plants. v. 148, n., p. 80-89, 2020.

LISBOA, M. C.; WILTSHIRE, F. M. S.; FRICKS, A. T.; DARIVA, C.; CARRIÈRE, F.; LIMA, Á. S.; SOARES, C. M. F. J. B. Oleochemistry potential from Brazil northeastern exotic plants. v. 178, n., p. 96-104, 2020.

LORENZI, H.; SOUZA, H. M. D. J. Plantas ornamentais no Brasil: arbustivas, herbáceas e trepadeiras. v., n., p., 2008.

MAGDY, J. S.; MCVEIGH, J.; INDRARATNA, P. J. A. P. Diuretics in the management of chronic heart failure: when and how. v. 45, n. 6, p. 200, 2022.

MALTA, D. C.; BERNAL, R. T. I.; RIBEIRO, E. G.; MOREIRA, A. D.; FELISBINO-MENDES, M. S.; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, J. G. J. R. D. S. P. Hipertensão arterial e fatores associados: Pesquisa Nacional de Saúde, 2019. v. 56, n., p. 122, 2023.

MANVI; KHAN, M. I.; BADRUDDEEN; AKHTAR, J.; AHMAD, M.; SIDDIQUI, Z.; FATIMA, G. J. C. H. R. Role of plant bioactive as diuretics: General considerations and mechanism of diuresis. v. 19, n. 2, p. 79-92, 2023.

MARCOUX, A. A.; TREMBLAY, L. E.; SLIMANI, S.; FIOLA, M. J.; MAC-WAY, F.; HAYDOCK, L.; GARNEAU, A. P.; ISENRING, P. J. C. P. Anatomophysiology of the Henle's Loop: Emphasis on the Thick Ascending Limb. v. 12, n. 1, p. 3119-3139, 2022.

MCEVOY, J. W.; MCCARTHY, C. P.; BRUNO, R. M.; BROUWERS, S.; CANAVAN, M. D.; CECONI, C.; CHRISTODORESCU, R. M.; DASKALOPOULOU, S. S.; FERRO, C. J.; GERDTS, E. J. E. H. J. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO). v. 45, n. 38, p. 3912-4018, 2024.

MEHARIE, B. G.; TUNTA, T. A. J. J. O. E. P. Evaluation of diuretic activity and phytochemical contents of aqueous extract of the shoot apex of podocarpus falcatus. v., n., p. 629-641, 2020.

MEIRELES, B. R. L. D. A.; ALCANTARA, M. A.; POLARI, I. D. L. B.; SOUZA, A. G. D.; SANTOS, N. A. D.; GRISI, C. V. B.; CORDEIRO, A. M. T. D. M. J. J. O. T. A.; CALORIMETRY. Catole coconut (Syagrus cearensis) oil: physicochemical characterization and thermo-oxidative stability by TG/DTG/DTA and Rancimat. v. 147, n. 5, p. 3591-3598, 2022.

MELKA, A.; MAKONNEN, E.; DEBELLA, A.; FEKADU, N.; GELETA, B. J. B. M. Evaluation of diuretic activity of methanol crude extract of Thymus serrulatus leaves and its solvent fraction in mice. v. 8, n. 7, p. 10.4172, 2016.

MIASIRO, F. J. R. D. M. Papel da diurese osmótica por Manitol na expansão do volume extracelular em ratos e obtenção do ritmo de filtração glomerular por um método que dispensa coleta de urina. v. 64, n. 3, p. 63-71, 1982.

MIGOWSKI, A.; DA COSTA, G. T. L. J. O. Análise temporal da prevalência de hipertensão arterial no Brasil entre 2006 e 2023: evidências a partir dos dados do Vigitel. v. 2, n. 2, p. e0027-e0027, 2024.

MOURA, J. C.; DA SILVA PENHA, E. C.; DE LIMA, B. D. S. F.; COSTA, G. A. B.; DE CERQUEIRA SALGADO, N. M.; ANDRADE, L. P.; DE CARVALHO, M. B. B.; RIBEIRO, R. M. J. B. J. O. H. R. Prospecção de patentes para *Syagrus cocoides* como ferramenta de planejamento estratégico para o tratamento de desordens cardiovasculares. v. 6, n. 3, p. 9329-9345, 2023.

NGAMLAI, E. V.; PRADHAN, R.; LALBIAKNII, P.; RALTE, V.; LALNUNMAWIA, F.; VANLALHLUNA, P.; MEHTA, S. J. J. O. E. Diuretic activity evaluation and chemical composition analysis of *Hedyotis scandens* extract from Mizoram, India, in rat models. v. 319, n., p. 117079, 2024.

NOBLICK, L. R.; CARNEIRO, C. E. **Guia para as palmeiras do nordeste do Brasil**: UEFS Editora, 2019

NTCHAPDA, F.; BONABE, C.; KEMETA AZAMBOU, D. R.; TALLA, E.; DIMO, T. J. B. C.; MEDICINE, A. Diuretic and antioxidant activities of the aqueous extract of leaves of *Vepris heterophylla* (Engl.) R. Let (Rutaceae) in rats. v. 16, n., p. 1-10, 2016.

OJEWOLE, J. A.; ADEWOLE, S. O.; OLAYIWOLA, G. J. C. J. O. S. A. Hypoglycaemic and hypotensive effects of *Momordica charantia* Linn (Cucurbitaceae) whole-plant aqueous extract in rats: Cardiovascular topics. v. 17, n. 5, p. 227-232, 2006.

OLIVEIRA, I. R. S. D. Potencial energético do coco ariri (*Syagrus cocoides*) para a geração de energia. v., n., p., 2018.

PANJAITAN, R. G. P.; APRILIA, S. D. J. P. J. Diuretic potency of belalai gajah plants (*Clinacanthus nutans* (Burm. fil.) Lindau). v. 15, n. 2, p., 2023.

PENHA, E. C. D. S.; MOURA, J. C.; PIRES, T. D. P. R. S.; CARVALHO, R. C.; SOUSA, E. M. D.; CAMARA, A. L.; RIBEIRO, R. M. *Syagrus coronata* como fonte de compostos bioativos: aspectos fitoquímicos e potenciais biológicos e industriais na saúde humana e veterinária %J Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. v., n., p. 29-50, 2023.

PENHA, E. C. D. S. Bioprospecção de *Syagrus cocoides* Martius em modelo experimental de desordem isquêmica cardíaca induzida em ratos. v., n., p., 2023.

PESCE, C. **Oleaginosas da amazônia**: MCT/MPEG, 2009

PRANDO, T. B. L.; BARBOZA, L. N.; DE OLIVEIRA ARAÚJO, V.; GASPAROTTO, F. M.; DE SOUZA, L. M.; LOURENÇO, E. L. B.; JUNIOR, A. G. J. P. Involvement of bradykinin

B2 and muscarinic receptors in the prolonged diuretic and antihypertensive properties of *Echinodorus grandiflorus* (Cham. & Schltdl.) Micheli. v. 23, n. 11, p. 1249-1258, 2016.

PRIETO, M. C.; GONZALEZ, A. A.; VISNIAUSKAS, B.; NAVAR, L. G. J. N. R. N. The evolving complexity of the collecting duct renin–angiotensin system in hypertension. v. 17, n. 7, p. 481-492, 2021.

PUJASTUTI, D. Y.; GHOYATUL AMIN, M. N.; ALAMSJAH, M. A.; HSU, J.-L. J. M. Marine organisms as potential sources of bioactive peptides that inhibit the activity of angiotensin I-converting enzyme: a review. v. 24, n. 14, p. 2541, 2019.

PUREUR, R. P. **Um Olhar Bioquímico para Doenças**: Editora Appris, 2021
 PUREZA SOARES, K.; SOARES PIMENTA, R.; GUIMARÃES, C. A. J. C. F. DUAS NOVAS ESPÉCIES DE *Syagrus* Mart.(ARECACEAE) PARA O BRASIL. v. 23, n. 3, p., 2013.

RIBEIRO, R. M.; PENHA, E. C. D. S.; MOURA, J. C. ***Syagrus romanzoffiana* como fonte de compostos bioativos: breve revisão sobre os aspectos químicos e farmacológicos**: Novas Edições Acadêmicas, 2023
 RICO-FONTALVO, J.; REINA, M.; SOLER, M. J.; UNIGARRO-PALACIOS, M.; CASTAÑEDA-GONZÁLEZ, J. P.; QUINTERO, J. J.; RAAD-SARABIA, M.; MORAES, T. P. D.; DAZA-ARNEDO, R. J. B. J. O. N. Efeitos renais do Peptídeo 1 Semelhante ao Glucagon (GLP1): das bases moleculares a uma perspectiva farmacofisiológica. v. 46, n., p. e20240101, 2024.

SHAKHNOZA, I.; ASALYA, A. J. C. A. J. O. M.; SCIENCE, N. Prevention measures of chronic renal failure in adults. v. 3, n. 4, p. 87-89, 2022.

SILVA, J. N. D. Avaliação dos efeitos da exposição ao etefon sobre modelos de biomembranas e sobre a função reprodutiva de ratos machos. v., n., p., 2023.

SILVERTHORN, D. **Fisiologia Humana: Uma Abordagem Integrada**. Porto Alegre: Artmed, 2017

SINGLETON, V. L.; ORTHOFER, R.; LAMUELA-RAVENTÓS, R. M. [14] Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent. In: (Ed.). **Methods in enzymology**: Elsevier, 1999. v.299, p.152-178.

SIVAK, K.; KAUKHOVA, I. J. J. O. E. Evaluation of the diuretic effect of crude ethanol and saponin-rich extracts of *Herniaria glabra* L. in rats. v. 273, n., p. 113942, 2021.

SLIKA, H.; MANSOUR, H.; WEHBE, N.; NASSER, S. A.; IRATNI, R.; NASRALLAH, G.; SHAITO, A.; GHADDAR, T.; KOBEISSY, F.; EID, A. H. J. B.; PHARMACOTHERAPY. Therapeutic potential of flavonoids in cancer: ROS-mediated mechanisms. v. 146, n., p. 112442, 2022.

SOMOVA, L.; SHODE, F.; RAMNANAN, P.; NADAR, A. J. J. O. E. Antihypertensive, antiatherosclerotic and antioxidant activity of triterpenoids isolated from *Olea europaea*, subspecies *africana* leaves. v. 84, n. 2-3, p. 299-305, 2003.

TEIXEIRA, D. D. A. J. T. O. U. *Fisiologia humana*. v., n., p. 36-43, 2021.

TERPOS, V.; ROUMELIOTIS, S.; GEORGIANOS, P. I.; PAPA, E.; TSALIKAKIS, D. G.; PAPACHRISTOU, E.; LIAKOPOULOS, V. J. T. A.; DIALYSIS. Diuretics or ultrafiltration in the treatment of acute decompensated heart failure: An updated systematic review and meta-analysis. v. 28, n. 1, p. 9-22, 2024.

TITKO, T.; PEREKHODA, L.; DRAPAK, I.; TSAPKO, Y. J. E. J. O. M. C. Modern trends in diuretics development. v. 208, n., p. 112855, 2020.

TRULLÀS, J.-C.; CASADO, J.; MORALES-RULL, J.-L.; FORMIGA, F.; CONDE-MARTEL, A.; QUIRÓS, R.; EPELDE, F.; GONZÁLEZ-FRANCO, Á.; MANZANO, L.; MONTERO-PÉREZ-BARQUERO, M. J. I.; MEDICINE, E. Prevalence and outcome of diuretic resistance in heart failure. v. 14, n., p. 529-537, 2019.

VIANA, P. P. C. J. R. I.-A. D. H., CIÊNCIAS E EDUCAÇÃO. A percepção clínica do endocrinologista na fisiopatologia dos distúrbios hipofisários relacionados ao hipogonadismo hipogonadotrófico. v. 9, n. 10, p. 1873-1901, 2023.

WELU, G. G.; YIMER, E. M.; HAILU, H. G.; BHOUMIK, D.; LEMA, M. M. J. E. B. C.; MEDICINE, A. In vivo diuretic activity of hydromethanolic extract and solvent fractions of the root bark of *Clerodendrum myricoides* hochst.(Lamiaceae). v. 2020, n. 1, p. 1718708, 2020.

WHO. **Global report on hypertension: the race against a silent killer**: World Health Organization, 2023

WILLIAMS, B.; MANCIA, G.; SPIERING, W.; AGABITI ROSEI, E.; AZIZI, M.; BURNIER, M.; CLEMENT, D. L.; COCA, A.; DE SIMONE, G.; DOMINICZAK, A. J. E. H. J. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). v. 39, n. 33, p. 3021-3104, 2018.

WONDIMU, N. L.; MENGISTIE, M. G.; YESUF, J. S. J. J. O. E. P. Evaluation of Diuretic Activity of Aqueous and Hydro Methanolic Crude Extracts and Solvent Fraction of the Hydromethanolic Flower Extract of *Erica Arborea* L.(Ericaceae) in Swiss Albino Mice. v., n., p. 175-187, 2024.

WU, L.; RODRIGUEZ, M.; EL HACHEM, K.; KRITTANAWONG, C. J. J. O. C. M. Diuretic Treatment in Heart Failure: A Practical Guide for Clinicians. v. 13, n. 15, p. 4470, 2024.

YANG, S.-C.; LEI, X.; XIE, S.-F.; HUANG, J.; YUE, F.-Q.; CHEN, S.-D.; PENG, W.; FAN, H.; LI, S.; DUAN, X.-Y. J. N. P. C. Study on the chemical composition and blood-entry components of nourishing blood diuretic formula based on liquid chromatography-mass spectrometry and network pharmacology techniques. v. 19, n. 2, p. 1934578X241231433, 2024.

ZANOVELLO, M.; MARIANO, L. N. B.; CECINEL-ZANCHETT, C. C.; BOEING, T.; TAZINAFFO, G. C.; DA SILVA, L. M.; SILVA, D. B.; JUNIOR, A. G.; DE SOUZA, P. J. J. O. E. *Tagetes erecta* L. flowers, a medicinal plant traditionally used to promote diuresis, induced diuretic and natriuretic effects in normotensive and hypertensive rats. v. 279, n., p. 114393, 2021.

ZHANG, X. S.; ZHANG, P.; LIU, Y. H.; QING, X.; ZHANG, Y.; LI, H. Z.; LU, L.; LIU, Y. M.; YANG, X. Y.; XUE, C. Y. J. B.; SCIENCES, E. Caprylic acid improves lipid metabolism, suppresses the inflammatory response and activates the ABCA1/p-JAK2/p-STAT3 signaling pathway in C57BL/6J mice and RAW264. 7 cells. v. 35, n. 2, p. 95-106, 2022.

APÊNDICES

APÊNDICE A - SOLICITAÇÃO DE PEDIDO DE DEPÓSITO DE PATENTE FORMULAÇÃO FARMACÊUTICA



República Federativa do Brasil

Ministério do Desenvolvimento, Indústria,
Comércio e Serviços

Instituto Nacional da Propriedade Industrial



(21) BR 102023017554-6 A2

(22) Data do Depósito: 30/08/2023

(43) Data da Publicação Nacional:
11/03/2025

(54) Título: FORMULAÇÃO ORAL CONTENDO LIOFILIZADO DE COCO ARIRI E SEU USO

(51) Int. Cl.: A61K 36/889; A61K 31/355; A61K 31/375; A61P 9/10.

(52) CPC: A61K 36/889; A61K 31/355; A61K 31/375; A61P 9/10.

(71) Depositante(es): UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO.

(72) Inventor(es): RACHEL MELO RIBEIRO; ELLEN CAROLINE DA SILVA PENHA; JHÔNATA COSTA MOURA; MATEUS BALBINO BARBOSA DE CARVALHO; BEATRIZ DA SILVA FERREIRA DE LIMA; VINÍCIUS SANTOS MENDES; GABRIEL ANTÔNIO BEZERRA COSTA E SOUZA; LARA POSSAPP ANDRADE; GABRIEL GOMES OLIVEIRA; EMANOEL RIBEIRO BRITO JUNIOR.

(57) Resumo: FORMULAÇÃO ORAL CONTENDO LIOFILIZADO DE COCO ARIRI E SEU USO. A invenção revela um medicamento para prevenir e tratar insuficiência cardíaca após isquemia miocárdica e sua aplicação, particularmente uso de liofilizado de coco ariri (*Syagrus cocoides*) associado à vitaminas E e C, na preparação de medicamento para prevenir e tratar infarto do miocárdio, onde experimentos com animais provam que após seu uso por via oral, o coco ariri melhora a função cardíaca após infarto do miocárdio, retarda a hipertrofia cardíaca e reduz a área de infarto do miocárdio, com efeito diurético adicional. As formulações de uso oral contêm compostos inertes que garantem boa solubilidade dos componentes ativos, melhor palatabilidade, sabor adocicado, sem alteração do odor original, com elevada biodisponibilidade oral, sem riscos de toxicidade. A invenção também fornece uma nova aplicação médica do coco ariri.

APÊNDICE B - SOLICITAÇÃO DE PEDIDO DE DEPÓSITO DE PATENTE GAIOLA METABÓLICA PARA ROEDORES



República Federativa do Brasil

Ministério do Desenvolvimento, Indústria,
Comércio e Serviços

Instituto Nacional da Propriedade Industrial



(21) BR 102022018386-4 A2

(22) Data do Depósito: 14/09/2022

(43) Data da Publicação Nacional:
26/03/2024

(54) Título: GAIOLA DE MONITORAMENTO METABÓLICO PARA ROEDORES

(51) Int. Cl.: A01K 1/03; A01K 29/00.

(52) CPC: A01K 1/031; A01K 29/005.

(71) Depositante(es): UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO.

(72) Inventor(es): RACHEL MELO RIBEIRO; VICENILMA DE ANDRADE MARTINS; JHÔNATA COSTA MOURA; HERIKSON ARAUJO COSTA; GABRIEL GOMES OLIVEIRA; BEATRIZ DA SILVA FERREIRA DE LIMA; NICOLAS MELO DE CERQUEIRA SALGADO; NILSON AMORIM DOS SANTOS; VINÍCIUS SANTOS MENDES; GABRIEL ANTÔNIO BEZERRA COSTA E SOUZA.

(57) Resumo: GAIOLA DE MONITORAMENTO METABÓLICO PARA ROEDORES. A gaiola para roedor é para uso metabólico sendo para roedores de pequeno porte, que possibilita a aquisição de amostras biológicas, permitindo o monitoramento metabólico acurado a partir da separação de ração, água, fezes e urina, fabricado a partir de material metálico, liga metálica, contra dados oxidativos, ser duradouro e portátil. Ser constituído de estrutura de soldagem ou fixação ou colagem. O bem-estar animal é garantido, pois este tem visibilidade total do ambiente e dimensão suficiente para permitir seu deslocamento no interior, facilitando a adaptação do animal e otimização dos resultados durante as experimentações. A presente invenção está inserida no campo biotecnológico, da indústria farmacêutica e médica veterinária.

APÊNDICE C – PARTICIPAÇÃO EM ARTIGOS CORRELATOS A TESE

Artigo Original: Hydroalcoholic extract from *Syagrus cocoides* Martius almonds (ariri coconut) induces diuretic effects in rodents

Revista: Fitoterapia

Qualis: A4

Fator de impacto: 2,5



Hydroalcoholic extract from *Syagrus cocoides* Martius almonds (ariri coconut) induces diuretic effects in rodents

Jhônata Costa Moura^{a,b,*}, Thâmara de Paula Reis Sousa Pires^{a,b,d},
Ellen Caroline da Silva Penha^{a,b}, Vinicius Santos Mendes^b, Beatriz da Silva Ferreira de Lima^b,
Lara Possapp Andrade^b, Gabriel Antônio Bezerra Costa e Souza^b,
Nicolas Melo de Cerqueira Salgado^b, Mateus Balbino Barbosa De Carvalho^b,
Emanoel Ribeiro De Brito Junior^b, Caritas De Jesus Silva Mendonça^a,
Cláudia Quintino da Rocha^e, Rachel Melo Ribeiro^{a,b,c}

^a Biotechnology Graduate Program – RENDORIO, Brazil

^b Research and Graduate Laboratory in Pharmacology - Federal University of Maranhão, Brazil

^c Health Sciences Graduate Program- Federal University of Maranhão, Brazil

^d Department of Chemistry, Federal Institute of Education, Science and Technology of Maranhão, Brazil

^e Department of Chemistry, Federal University of Maranhão, Brazil

ARTICLE INFO

Keywords:
Diuretic
Experimental physiology
Renal pharmacology

ABSTRACT

Background: Recent studies point to the great biotechnological potential of *Syagrus cocoides* as a tool for treating cardiovascular disorders.

Purpose: Evaluate the diuretic activity of the extract of *S. cocoides* Martius almonds (SYA) in normotensive Wistar rats.

Methods: The animals received distilled water (10 mL/Kg, orally) and were placed individually in metabolic cages. The animals were randomized into 4 groups: Group I, the health control, received distilled water (0.01 g/Kg), Group II, treated with the standard drug (Furosemide 0.01 g/Kg) and Group III and IV, treated with SYA by gavage over 7 consecutive days, in a single daily dose. The doses of SYA were 0.1 g/Kg and 0.3 g/Kg, respectively. Serum and urine biochemical parameters were assessed. Urinary electrolytes were measured, and Natriuretic Activity (NA), Saliuretic Activity (AS), and Carbonic Anhydrase Inhibitory Activity (CAI) were determined.

Results: The phytochemical study of SYA showed it to be rich in phenols and flavonoids, with high antioxidant activity. Regarding serum biochemical parameters, only a slight increase in glycemia was observed in the SYA 0.3 g/Kg group (113.4 ± 6.55 mg/dL). About electrolyte excretion, SYA in rats treated with 0.3 g/Kg produced greater K⁺ excretion when compared to the group treated with Furosemide 0.01 g/Kg ($p = 0.04$) and showed an increase in Cl⁻ excretion compared to the Control group, Furosemide and SYA-0.1 g/Kg ($p < 0.05$). All test doses of SYA produced a CAI index < 0.8. The treatment did not cause significant changes in weight gain, water and feed consumption, density, and urinary pH. On the 6th day of treatment, the two groups treated with the extract showed greater diuretic activity when compared to the Control group ($p < 0.05$). On the 7th day, dose-dependent diuretic activity was observed.

Conclusion: These findings support the potential of *S. cocoides* as a promising natural agent for diuretic therapy and warrant further investigation into its mechanisms of action and therapeutic applications.

APÊNDICE D – PARTICIPAÇÃO EM ARTIGOS CORRELATOS A TESE

Artigo Original: Prospecção de patentes para *Syagrus cocoides* como ferramenta de planejamento estratégico para o tratamento de distúrbios cardiovasculares

Revista: Brazilian Journal of Health Review (ISSN: 2595-6825)

Qualis Capes: B3



Brazilian Journal of Health Review | 9329
ISSN: 2595-6825

Prospecção de patentes para *Syagrus cocoides* como ferramenta de planejamento estratégico para o tratamento de distúrbios cardiovasculares

Patent prospecting for *Syagrus cocoides* as a strategic planning tool for the treatment of cardiovascular disorders

DOI:10.34119/bjhr.v6n3-075

Recebimento dos originais: 10/04/2023
Aceitação para publicação: 10/05/2023

Jhônata Costa Moura

Doutorando em Biotecnologia pela Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO)
Instituição: Universidade Federal do Maranhão (UFMA)
Endereço: Av. dos Portugueses, 1966, Vila Bacanga, São Luís – MA
E-mail: jhonata.cm@discente.ufma.br

Ellen Caroline da Silva Penha

Mestranda no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Maranhão (PPGCS - UFMA)
Instituição: Universidade Federal do Maranhão (UFMA)
Endereço: Av. dos Portugueses, 1966, Vila Bacanga, São Luís – MA
E-mail: ellen.caroline@discente.ufma.br

Beatriz da Silva Ferreira de Lima

Graduanda em Medicina pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA)
Instituição: Universidade Federal do Maranhão (UFMA)
Endereço: Av. dos Portugueses, 1966, Vila Bacanga, São Luís – MA
E-mail: beatriz.sfl@discente.ufma.br

Gabriel Antônio Bezerra Costa e Souza

Graduando em Medicina pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA)
Instituição: Universidade Federal do Maranhão (UFMA)
Endereço: Av. dos Portugueses, 1966, Vila Bacanga, São Luís – MA
E-mail: bezerra.gabriel@discente.ufma.br

Nicolas Melo de Cerqueira Salgado

Graduando em Medicina pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA)
Instituição: Universidade Federal do Maranhão (UFMA)
Endereço: Av. dos Portugueses, 1966, Vila Bacanga, São Luís – MA
E-mail: nicolas.melo@discente.ufma.br

Lara Possapp Andrade

Graduanda em Medicina pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA)
Instituição: Universidade Federal do Maranhão (UFMA)
Endereço: Av. dos Portugueses, 1966, Vila Bacanga, São Luís – MA
E-mail: lara.possapp@discente.ufma.br

APÊNDICE E – PARTICIPAÇÃO EM ARTIGOS CORRELATOS A TESE

Artigo Original: Pharmacological profile of loop diuretic in experimental model of heart failure

Revista: International Journal of Health Science



PHARMACOLOGICAL PROFILE OF LOOP DIURETIC IN EXPERIMENTAL MODEL OF HEART FAILURE

Jhônata Costa Moura

Laboratory of Pharmacology, Department of Physiological Science, Federal University of Maranhão-UFMA, São Luis, MA, Brazil

Vinicius Santos Mendes

Laboratory of Pharmacology, Department of Physiological Science, Federal University of Maranhão-UFMA, São Luis, MA, Brazil

Gabriel Gomes Oliveira

Laboratory of Pharmacology, Department of Physiological Science, Federal University of Maranhão-UFMA, São Luis, MA, Brazil

Gabriel Antônio Bezerra Costa e Souza

Laboratory of Pharmacology, Department of Physiological Science, Federal University of Maranhão-UFMA, São Luis, MA, Brazil

Beatriz da Silva Ferreira de Lima

Laboratory of Pharmacology, Department of Physiological Science, Federal University of Maranhão-UFMA, São Luis, MA, Brazil

Nicolas Melo de Cerqueira Salgado

Laboratory of Pharmacology, Department of Physiological Science, Federal University of Maranhão-UFMA, São Luis, MA, Brazil

Lara Possapp Andrade

Laboratory of Pharmacology, Department of Physiological Science, Federal University of Maranhão-UFMA, São Luis, MA, Brazil



All content in this magazine is licensed under a Creative Commons Attribution License. Attribution-Non-Commercial-No-Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0).

APÊNDICE F – PARTICIPAÇÃO EM ARTIGOS CORRELATOS A TESE

Artigo Original: *Syagrus coronata* como fonte de compostos bioativos: aspectos fitoquímicos e potenciais biológicos e industriais na saúde humana e veterinária

Revista: Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento (ISSN: 2448-0959)

Qualis: B1



MULTIDISCIPLINARY SCIENTIFIC JOURNAL
**NÚCLEO DO
CONHECIMENTO**

REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR NÚCLEO DO
CONHECIMENTO ISSN: 2448-0959

<https://www.nucleodoconhecimento.com.br>

SYAGRUS CORONATA COMO FONTE DE COMPOSTOS BIOATIVOS: ASPECTOS FITOQUÍMICOS E POTENCIAIS BIOLÓGICOS E INDUSTRIAIS NA SAÚDE HUMANA E VETERINÁRIA

ARTIGO DE REVISÃO

PENHA, Ellen Caroline da Silva¹, MOURA, Jhônata Costa², PIRES, Thâmara de Paula Reis Sousa³, CARVALHO, Rafael Cardoso⁴, SOUSA, Eduardo Martins de⁵, CAMARA, Adriana Leandro⁶, RIBEIRO, Rachel Melo⁷

PENHA, Ellen Caroline da Silva. *et al.* ***Syagrus coronata* como fonte de compostos bioativos: aspectos fitoquímicos e potenciais biológicos e industriais na saúde humana e veterinária.** Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano. 08, Ed. 04, Vol. 06, pp. 29-50. Abril de 2023. ISSN: 2448-0959, Link de acesso: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/syagrus-coronata>, DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/saude/syagrus-coronata

RESUMO

As espécies do gênero *Syagrus* possuem uma importância socioeconômica, cultural e ambiental nas comunidades brasileiras onde são encontradas. Dentre as palmeiras de grande importância econômica e nutricional presentes no Semiárido brasileiro, destaca-se *Syagrus coronata* (Mart.) Beccari, conhecida como “ouricuri” e “licuri”, predominantemente presente no nordeste do Brasil. Tradicionalmente, diferentes partes da planta têm sido empregadas em diversas aplicações medicinais. Na literatura, a planta se mostrou atóxica *in vivo* e *in vitro*, e seus fitonutrientes demonstraram variado potencial biológico. Por se tratar de uma planta com resultados promissores tanto biologicamente como quimicamente, e por ela já possuir propriedade industrial concedida, o interesse por mais estudos sobre ela devem aumentar durante os anos. Assim, o presente estudo vem para corroborar com um compilado de informações sobre a espécie através de uma revisão de literatura contendo 15 artigos de pesquisas sobre trabalhos inéditos da planta.

RC: 143752

Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/syagrus-coronata>

APÊNDICE G – PARTICIPAÇÃO EM CAPÍTULO DE LIVRO CORRELATO A TESE

Título: Perfil diurético da furosemida em ratos submetidos à insuficiência cardíaca

Editora: Editora Atena

ISBN: 978-65-258-0969-4



Ciências veterinárias: pensamento científico e ético 2

Diagramação: Camila Alves de Cremo
 Correção: Flávia Roberta Barão
 Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
 Revisão: Os autores
 Organizadores: Alécio Matos Pereira
 Gilcyvan Costa de Sousa

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
CS68	Ciências veterinárias: pensamento científico e ético 2 / Organizadores Alécio Matos Pereira, Gilcyvan Costa de Sousa. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2023. Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-85-258-0888-4 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.684230801 1. Medicina veterinária. I. Pereira, Alécio Matos (Organizador). II. Sousa, Gilcyvan Costa de (Organizador). III. Título. CDD 636
Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/8188	

Atena Editora
 Ponta Grossa – Paraná – Brasil
 Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

CAPÍTULO 7

PERFIL DIURÉTICO DA FUROSEMIDA EM RATOS SUBMETIDOS À INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Data de submissão: 29/10/2022

Data de aceite: 02/01/2023

Jhônata Costa Moura

Universidade Federal do Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/4061020988365969>

Beatriz da Silva Ferrelira de Lima

Universidade Federal do Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/4068708473179132>

Erik Cristian Nunes Oliveira

Universidade Federal do Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/9428870079101763>

Gabriel Antônio Bezerra Costa e Souza

Universidade Federal do Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/0671773850461827>

Lara Possapp Andrade

Universidade Federal do Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/1705007662146805>

Emanoel Ribeiro de Brito Junior

Universidade Federal do Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/3025134669820577>

Daniel Vaz Barros

Universidade Federal do Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/2171687934394194>

Mateus Balbino Barbosa de Carvalho

Universidade Federal do Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/5566307972220242>

Ellen Caroline da Silva Penha

Universidade Federal do Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/5386259838779400>

Nicolas Melo Cerqueira Salgado

Universidade Federal do Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/6487101301550748>

Vinícius Santos Mendes

Universidade Federal do Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/6999258314515933>

Rachel Melo Ribeiro

Universidade Federal do Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/4752952470368965>

RESUMO: Os diuréticos de alça, como a furosemida, compoem medicamentos de primeira linha no tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca (IC) descompensados, uma síndrome que pode se manifestar de diversas formas e ser resultado de diversas outras doenças cardiovasculares ou sistêmicas que causam comprometimento cardiovascular. O presente estudo objetivou avaliar a capacidade diurética da furosemida em animais saudáveis e com insuficiência cardíaca induzida por Isoproterenol. Os ratos foram divididos aleatoriamente em

APÊNDICE E - PARTICIPAÇÃO EM LIVRO CORRELATO A TESE

Editora: Novas Edições Acadêmicas

ISBN: 978-620-5-50539-7



Rachel Melo Ribeiro · Ellen Caroline da Silva Penha ·
Jhônata Costa Moura

Syagrus romanzoffiana como fonte de compostos bioativos

**Breve revisão sobre os aspectos químicos e
farmacológicos**

 **Novas Edições
Acadêmicas**

ANEXOS

ANEXO 1 - COMPROVANTE DE CADASTRO DE ACESSO – SISGEN



Ministério do Meio Ambiente
CONSELHO DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO
 SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL ASSOCIADO
Comprovante de Cadastro de Acesso
Cadastro nº AEE28E0

A atividade de acesso ao Conhecimento Tradicional Associado, nos termos abaixo resumida, foi cadastrada no SisGen, em atendimento ao previsto na Lei nº 13.123/2015 e seus regulamentos.

Número do cadastro: AEE28E0
 Usuário: IFMA
 CPF/CNPJ: 10.735.145/0001-94
 Objeto do Acesso: Conhecimento Tradicional Associado
 Finalidade do Acesso: Pesquisa e Desenvolvimento Tecnológico

Espécie

Syagrus cocoides Martius

Fonte do CTA

CTA de origem não identificável

Título da Atividade: ESTUDO QUÍMICO E ATIVIDADE BIOLÓGICA DO *Syagrus cocoides* Martius
 PARA OBTENÇÃO DE BIOPRODUTOS

Equipe

THÂMARA DE PAULA REIS SOUSA PIRES IFMA

Data do Cadastro: 18/01/2019 22:26:55
 Situação do Cadastro: Concluído



Conselho de Gestão do Patrimônio Genético
 Situação cadastral conforme consulta ao SisGen em 22:28 de 18/01/2019.



SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO
 DO PATRIMÔNIO GENÉTICO
 E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL
 ASSOCIADO - **SISGEN**

ANEXO 2 - APROVAÇÃO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

**CERTIFICADO (23/2023)**

Certificamos que a proposta intitulada "Bioprospecção do extrato das amêndoas de *Syagrus cocoides* Martius sobre o sistema cardiovascular de ratos: estudo toxicológico, farmacológico e obtenção de bioprodutos - BSCETFB." Processo 23115.026022/2022-21, sob a responsabilidade do Profa. Dra. Rachel Melo Ribeiro, que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi considerado **APROVADO** pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA - UFMA) da Universidade Federal do Maranhão, na reunião realizada em 16 de novembro de 2022.

We certify that the proposal: "Bioprospecting of *Syagrus cocoides* Martius almond extract on the cardiovascular system of rats: toxicological and pharmacological studies and obtaining bioproducts - BSCETFB.", Process 23115.026022/2022-21, under the responsibility of Prof. Dr. Rachel Melo Ribeiro which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, sub phylum Vertebrata (except humans beings) for scientific research purposes (or teaching) - is in accordance with Law No. 11,794, of October 8, 2008, Decree No. 6.899, of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **APPROVED** by the Ethics Committee on Animals Use of the Federal University of Maranhão (CEUA - UFMA), in meeting of November 16, 2022.

PROPOSTA

Finalidade: Pesquisa **Area:** Ciências da Saúde
Vigência: 20/10/2023 a 20/12/2025

ANIMAIS

Origem: Biotério Central da UFMA

Espécies: *Rattus norvegicus* Wistar e SHR **Sexo:** Ambos sexos **Idade:** 70-75 dias **Peso:** 180g

AMOSTRA
114 animais

Local do experimento: Biotério setorial de Farmacologia - UFMA

São Luis, 19 de setembro de 2023

Bruno Araújo Serra Pinto
Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais

Documento assinado digitalmente
BRUNO ARAUJO SERRA PINTO
Data: 2023.09.19 10:54:31 -0300
Verificação em: <https://verificar.br.gov.br>