



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE BIOCÊNCIAS
BACHARELADO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

JACQUELINE WELLEN DO NASCIMENTO

**CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL E ATIVIDADE BIOLÓGICA DE UM
POLISSACARÍDEO PECTÍNICO EXTRAÍDO DO EXSUDATO DE
*Schinopsis brasiliensis***

Recife

2022

JACQUELINE WELLEN DO NASCIMENTO

**CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL E ATIVIDADE BIOLÓGICA DE UM
POLISSACARÍDEO PECTÍNICO EXTRAÍDO DO EXSUDATO DE
*Schinopsis brasiliensis***

Trabalho de conclusão de curso
a ser apresentado à Coordenação
do curso de Ciências Biológicas
da Universidade Federal de
Pernambuco, como requisito
para obtenção do grau de
Bacharel em Ciências Biológicas.

Orientador: Profº. Dr. Paulo Antônio Galindo Soares
Coorientador(a): Dra. Kátia Alves Ribeiro

Recife
2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Nascimento , Jacqueline Wellen do.

Caracterização estrutural e atividade biológica de um polissacarídeo pectínico
extraído do exsudato de *Schinopsis brasiliensis* / Jacqueline Wellen do
Nascimento . - Recife, 2022.

59 : il., tab.

Orientador(a): Paulo Antônio Galindo Soares

Coorientador(a): Kátia Alves Ribeiro

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de
Pernambuco, Centro de Biociências, Ciências Biológicas - Bacharelado, 2022.

Inclui referências, anexos.

1. Artrite reumatoide. 2. Polissacarídeo. 3. *Schinopsis brasiliensis*. I. Soares,
Paulo Antônio Galindo. (Orientação). II. Ribeiro , Kátia Alves. (Coorientação). III.
Título.

570 CDD (22.ed.)

JACQUELINE WELLEN DO NASCIMENTO

**CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL E ATIVIDADE BIOLÓGICA DE UM
POLISSACARÍDEO PECTÍNICO EXTRAÍDO DO EXSUDATO DE
*Schinopsis brasiliensis***

Trabalho de conclusão de curso a ser apresentado à Coordenação do curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito para obtenção do grau de Bacharel em Ciências Biológicas.

Aprovada em: 06 /10/ 2022

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Paulo Antônio Galindo Soares (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Msc. Anderson Arnaldo da Silva (Avaliador)

Instituto Aggeu Magalhães

Msc. Jucielma Silva de Lima (Avaliadora)

Universidade Federal de Pernambuco

“A todos os pilares da minha vida,
dedico.”

AGRADECIMENTOS

A minha mãe Ana Maria, por ser essa mulher guerreira que sempre me nutriu de tudo o que eu poderia precisar, sempre foi a maior força que eu já vi na vida, nenhuma palavra no mundo poderia ser capaz de expressar meu amor e admiração, você sempre foi minha maior incentivadora e sempre vai ser o que me motiva todos os dias. Aos meus irmãos, José, Gisele e Grasielle, por sempre acreditarem em mim e pelo apoio em todas as horas. A família Tavares pelo apoio, em especial o meu noivo Wagner Tavares, por estar comigo antes mesmo desse sonho existir, por segurar minha mão durante todos os processos, por me oferecer as coisas mais preciosas que se pode dar alguém: seu tempo, amor, cuidado, compreensão e sua paciência em cada etapa dessa jornada. A todos os meus amigos, de dentro e de fora da Universidade que de alguma forma seguraram minha mão, enxugaram minhas lágrimas e me ajudaram nos momentos mais difíceis, os nomes de vocês sempre estarão no meu coração.

Gostaria de agradecer a Universidade Federal de Pernambuco e a todos os docentes que contribuíram até aqui. Aos meus colegas do LABIOTEC, pelo acolhimento e direcionamento que foram importantes para meu crescimento profissional. Ao Departamento de Anatomia humana, onde pude adquirir conhecimento e amigos, os quais levarei para sempre com muito amor.

Ao meu orientador e amigo Prof. Paulo Soares, que me acompanhou durante três iniciações científicas até essa jornada final. Me recebeu no laboratório de forma acolhedora, sempre foi presente, apoiando-me em todas as etapas mais relevantes da minha vida acadêmica. Sou imensamente grata pelos seus direcionamentos, pela sua paciência e por todo conhecimento compartilhado comigo, não teria chegado até aqui sem o seu apoio e incentivo.

A minha coorientadora e grande amiga Kátia Alves, que me acompanhou durante os últimos anos proporcionando conhecimentos muito além do trabalho. Obrigada por sua paciência, pelos conselhos, por todo amor colocado em cada ensinamento seu, por toda compreensão e empatia, foi um prazer poder ter alguém de tanta luz no meu dia a dia, nossa amizade vai muito além da bancada. Todos vocês fazem parte dessa conquista.

“ Há um tempo em que é preciso abandonar as roupas usadas, que já tem a forma do nosso corpo, e esquecer os nossos caminhos, que nos levam sempre aos mesmos lugares. É o tempo da travessia: e, se não ousarmos fazê-la, teremos ficado, para sempre, à margem de nós mesmos.”

-Fernando Teixeira de A.

RESUMO

A *Schinopsis brasiliensis* Engl. é uma planta pertencente a família Anacardiaceae, que exsuda do seu caule uma goma rica em um polissacarídeo ainda desconhecido. A Artrite Reumatoide (AR), tem prevalência de 1% da população mundial e é caracterizada como uma doença crônica, inflamatória que gera edema e dor nas regiões afetadas. O objetivo desse trabalho foi, portanto, extrair e caracterizar o perfil bioquímico do polissacarídeo extraído da goma de *S. brasiliensis* e avaliar sua atividade biológica no tratamento da artrite reumatóide induzida por Adjuvante Completo de Freund (CFA). Dessa forma, o polissacarídeo da *S. brasiliensis* foi extraído através de uma precipitação etanólica seletiva (1:3 v/v) e seu perfil bioquímico foi determinado através da concentração de açúcares totais, espectroscopia por infravermelho, análises de ressonância magnética nuclear e potencial zeta. Além disso, foi realizada avaliação dos efeitos sistêmicos para avaliar a segurança do polissacarídeo no tratamento da artrite reumatóide induzida por CFA. Os testes bioquímicos apresentaram $76,12 \pm 4,51\%$ de rendimento na extração, $85,07 \pm 2,82\%$ de açúcares totais, $25,89 \pm 2,31\%$ de ácidos urônicos e potencial zeta de $27,02 \pm 1,93$ mV. A análise de infravermelho apresentou grupos característicos de polissacarídeos de plantas. Na análise por ressonância magnética nuclear foi possível observar a presença de picos monossacarídicos específicos, classificando o polissacarídeo como ramnogalacturonano I (RGI). Na avaliação dos efeitos sistêmicos não foram encontrados nenhum tipo de alterações fisiológicas nos animais tratados com RGI (50mg/kg e 100mg/kg). Na avaliação do efeito anti-inflamatório e antinociceptivo o RGI nas doses de 50mg/kg e 100mg/kg foi capaz de reduzir significativamente o edema da pata induzido por CFA. Na hipernocicepção a administração nas doses de (50 mg/kg e 100mg/kg) do RGI mostrou redução significativa a partir do 5º dia (dados brutos/média+desvio padrão) e permaneceu até o 13º dia de experimentação. Os resultados obtidos nesse trabalho mostram que o RGI pode ser considerado potencial candidato a fármaco no tratamento da artrite reumatóide. Porém, estudos posteriores são necessários para melhor compreender seu mecanismo de ação e funcionalidades.

Palavras-chave: Artrite reumatoide; Polissacarídeo; *Schinopsis brasiliensis*

ABSTRACT

Schinopsis brasiliensis Engl. is a plant belonging to the Anacardiaceae family, which exudes from its stem a gum rich in a still unknown polysaccharide. Rheumatoid Arthritis (RA) has a prevalence of 1% of the world population and is characterized as a chronic and inflammatory disease that generates edema and pain in the affected regions. The objective of this work was, therefore, to extract and characterize the biochemical profile of the polysaccharide extracted from *S. brasiliensis* gum and to evaluate its biological activity in the treatment of CFA-induced rheumatoid arthritis. Thus, the *S. brasiliensis* polysaccharide was extracted through a selective ethanolic precipitation (1:3 v/v) and its biochemical profile was determined through the concentration of total sugars, infrared spectroscopy, nuclear magnetic resonance and zeta potential analysis. In addition, systemic effects assessment was performed to assess the safety of the polysaccharide in the treatment of CFA-induced rheumatoid arthritis. The biochemical tests showed 76.12 ± 4.51 % of yield in extraction, 85.07 ± 2.82 % of total sugars, 25.89 ± 2.31 % of uronic acids and a zeta potential of 27.02 ± 1.93 mV. Infrared analysis showed characteristic groups of plant polysaccharides. In the analysis by nuclear magnetic resonance, it was possible to observe the presence of specific monosaccharide peaks, classifying the polysaccharide as rhamnogalacturonan I (RGI). In the evaluation of the systemic effects, no type of physiological alteration was found in the animals treated with RGI (50mg/kg and 100mg/kg). The evaluation of the anti-inflammatory and antinociceptive effect of RGI at doses of 50mg/kg and 100mg/kg was able to significantly reduce CFA-induced paw edema. In hypernociception, the administration at doses of (50 mg/kg and 100mg/kg) of RGI significantly reduced part of the 5th day (crude data/mean+standard deviation) and remained on the 13th day until experimentation. The results obtained in this work show that RGI can be considered a potential non-candidate treatment for rheumatoid arthritis. However, further studies are to better understand its mechanism of action and functionalities.

Keywords: Polysaccharide; Rheumatoid arthritis; *Schinopsis brasiliensis*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Distribuição fitogeográfica de Anacardiaceae	19
Figura 2- <i>Schinopsis brasiliensis</i> Engl. A: Árvore; B: Folhas; C: Inflorescências e D:Frutos.....	21
Figura 3- Exsudação do polissacarídeo de <i>Schinopsis brasiliensis</i> Engl.	22
Figura 4- Estrutura das pectinas: Homogatactorunano; Rhamnogalacturonano I e II.	24
Figura 5- Representação comparativa da Artrite reumatoide. A: Articulação normal; B: Articulação afetada pela AR.....	25
Figura 6- Plestimômetro digital.....	32
Figura 7- Filamento de <i>Von Frey</i> aplicado na pata do animal.	33
Figura 8- a) Goma baraúna; b) Precipitação etanólica (18 h) utilizada para a extração do polissacarídeo.....	35
Figura 9- FTIR do polissacarídeo purificado da goma de <i>S.B.</i>	37
Figura 10- RMN 1D 1H do polissacarídeo presente na goma de <i>S.B.</i>	38
Figura 11- Efeito do tratamento terapêutico mediado pelo ramnogalacturonano I extraído do exsudato de <i>S. brasiliensis</i> (RGI: 50 e 100 mg/kg), no ensaio de sensibilidade mecânica (filamentos de <i>Von Frey</i>) na inflamação artrítica da pata induzida por CFA.....	41
Figura 12- Efeito do tratamento terapêutico mediado pelo ramnogalacturonano I extraído do exsudato de <i>S. brasiliensis</i> (RGI: 50 e 100 mg/kg) no peso corporal de camundongos com artrite induzida por CFA.	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Atividade biológica de Anacardiaceae.....	20
Tabela 2- Análise da ingestão de água e ração, peso corporal e ganho de peso ponderal dos animais tratado com RGI.	42
Tabela 3- Análise do peso de órgãos coletados no 14º dia após o tratamento terapêutico com RGI.....	44
Tabela 4- Análise bioquímica do sangue de animais tratados com RGI em camungos induzidos por CFA.	45

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINE	Anti-inflamatório não esteroide
AG	Arabinogalactano
ALT	Alanina Amino Transferase
AR	Artrite Reumatoide
AST	Aspartato Amino Transferase
CEUA	Comitê de Ética no Uso de animais
CFA	Ajuvante Completo de Freund
DS	Diclofenaco de sódio
DMARDs	Doenças Antirreumáticas Modificadoras de Doença
FAL	Fosfatase Alcalina
FTIR	Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier
HG	Homogalacturonano
IASP	Associação Internacional para Estudos da Dor
I.pl	Intraplantar
PD	Polidispersividade
RGI	Rhamnogalacturonano
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
SB	<i>Schinopsis brasiliensis</i>
TGO	Transaminase Glutâmico Oxalacética

LISTA DE SÍMBOLOS

Da	Daltons
Kg	Quilogramas
<i>i.pl</i>	Intra-plantar
m/v	Massa/volume
v/v	Volume/volume
Mf	Massa final
Mi	Massa inicial
Mg	Miligramas
ml	Mililitros
M _M	Peso Molecular Médio
M _P	Número do peso molecular
<i>Per.os</i>	Via oral
p/v	Peso/volume

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	18
2.1	A CAATINGA	18
2.1.1	A Caatinga como fonte de novos fármacos	18
2.1.2	Anacardiaceae.....	19
2.1.3	Schinopsis brasiliensis Engl.	21
2.1.4	Gomas vegetais	22
2.1.5	Polissacarídeos.....	23
2.1.6	Pectinas	23
2.2	DOR E INFLAMAÇÃO	26
3	OBJETIVOS.....	28
3.1.	OBJETIVO GERAL	28
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	28
4	METODOLOGIA	29
4.1	MATERIAL VEGETAL.....	29
4.2	PURIFICAÇÃO DO POLISSACARÍDEO DO EXSUDATO DE S.B.	29
4.3	CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL DO POLISSACARÍDEO	29
4.3.1	Determinação do peso molecular.....	29
4.3.2	Espectroscopia de Infravermelho com Transformata de Fourier (FTIR)	30
4.3.3	Ressonância Magnética Nuclear (RMN)	30
4.4	ANIMAIS	30
4.5	PROTOCOLO EXPERIMENTAL.....	31
4.5.1	Indução da Artrite e da dor inflamatória sub-crônica pelo Adjuvante Completo de Freund (CFA)	31
4.6	AVALIAÇÃO DO EFEITO EDEMATOGÊNICO E DO COMPORTAMENTO HIPERNOCICEPTIVO.....	32
4.6.1	Avaliação do Edema.....	32
4.6.2	Hipernocicepção Mecânica (Alodínia)	32
4.7	PARÂMETROS SÉRICOS.....	33
4.7.1	Avaliação da Toxicidade Aguda <i>in vivo</i> do Polissacarídeo Extraído da Goma de S.B.....	33
4.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA	34
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
5.1	EXTRAÇÃO DO POLISSACARÍDEO.....	35
5.2	CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA DO POLISSACARÍDEO	36

5.2.1	Caracterização estrutural do polissacarídeo extraído da goma de S.B.	37
5.3	AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTI-INFLAMATÓRIO E ANTINOCICEPTIVO DO POLISSACARÍDEO	39
5.4	EFEITOS SISTÊMICOS DO POLISSACARÍDEO	42
6	CONCLUSÃO	46
	REFERÊNCIA	47
	ANEXO A- COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA)	59

1 INTRODUÇÃO

A Caatinga contém uma biodiversidade com características inigualáveis, o que torna esse bioma um dos maiores alvos para a descoberta de novos fitoterápicos. Os diversos estudos desenvolvidos utilizando a biodiversidade desse local, confirmam a diversidade medicinal das plantas que pertencem a esse habitat (FIGUEIRÊDO JUNIOR, 2022). Muitas são as espécies endêmicas com atividades farmacológicas reconhecidas pela população local, várias ainda desconhecidas pela ciência, tanto do ponto de vista botânico, como químico e farmacológico.

Entre essas espécies destaca-se a *Schinopsis brasiliensis* Engl., que popularmente é conhecida como “baraúna” ou “braúna do Sertão”, planta pertencente a família Anacardiaceae, cujos extratos aquosos da casca e folhas já são descritos na literatura por apresentar propriedades antioxidante, anti-inflamatória, anticancerígena, antidiabética, antimicrobiana e antibacteriana (LIMA JÚNIOR et al., 2021; SARAIVA et al., 2020; SETTE-DE-SOUZA et al., 2020). A *S. brasiliensis* exsuda do seu caule uma goma rica em um polissacarídeo cujo perfil bioquímico ainda é desconhecido.

Gomas são substâncias químicas de elevado peso molecular podendo ser classificadas como polissacarídeos aniônicos, não iônicos ou como sais de polissacarídeos essas substâncias são translúcidas e amorfas, produzidas pelas traqueófitas como mecanismo protetor contra um determinado dano na forma de exsudato, podendo também ser obtidas a partir de sementes, geralmente as gomas são utilizadas comercialmente em muitos setores industriais, como espessantes, gelificantes, emulsificantes, estabilizantes, aglutinantes, fibras dietéticas, revestimento de alimentos, filmes para cicatrização de feridas e cosméticos (SOUZA et al., 2018; CASTAÑEDA-OVANDO et al., 2020; ORSU; MATTA., 2020). Os polissacarídeos têm sido alvo de muitas pesquisas nos últimos anos, pois possuem a capacidade de desenvolver atividade anticoagulante, antioxidante e anticancerígena (COELHO et al 2020; DE et al., 2020; GONG et al., 2020).

Os Polissacarídeos provenientes do exsudato de plantas podem atuar como moduladores do sistema imunológico, por isso, apresentam alta atividade

biológica em processos anti-inflamatórios, nociceptivos e baixa toxicidade (LI et al., 2020; CHENG et al., 2021; GUO, 2019; RAKHMANBERDYEV et al., 2021).

A dor é caracterizada como um mecanismo fisiológico de defesa contra agentes agressores, sinalizando uma ou mais alterações orgânicas. Contudo, apesar desse papel protetor, a mesma está relacionada a inúmeras doenças e tem trazido desconforto e morbidade às populações. O processo inflamatório é considerado um fenômeno dinâmico e multimediado, podendo manifestar-se como resposta a qualquer agente lesivo, tanto físico, biológico ou químico, sendo coordenado pela ativação das vias de sinalização canônicas e alternativas que regulam a expressão de mediadores tanto pró- como anti-inflamatórios (MENDES et al., 2018).

A artrite reumatoide é uma doença inflamatória musculoesquelética dolorosa e incapacitante, com prevalência mundial em aproximadamente 1% da população mundial, trata-se de uma doença autoimune sistêmica crônica caracterizada por inflamação da membrana sinovial, edema, produção de autoanticorpos e destruição da cartilagem e osso articular (BRANDÃO et al., 2020; BUZATU; MOOTS 2018). Os fármacos comuns utilizados para o alívio da dor e o retardo da progressão da Artrite reumatoide (AR) são caros e resultam em efeitos colaterais após o uso prolongado, como lesão gástrica, susceptibilidade a infecções e fraturas ósseas, limitando, assim suas aplicações (ANDRADE; DIAS 2019).

A atividade biológica do polissacarídeo presente na goma do exsudato de *S. brasiliensis* é desconhecida. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar o potencial antiartrítico do polissacarídeo presente no exsudato de *S. brasiliensis* em um modelo de artrite *in vivo* de nocicepção e inflamação induzida por Adjuvante Completo de Freud (CFA), visando compreender melhor suas propriedades medicinais e biotecnológicas contribuindo também com a bioprospecção de novas plantas oriundas do bioma Caatinga.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 A CAATINGA

A caatinga compreende cerca de 11% do território brasileiro, com distensão de aproximadamente 70% do Nordeste, incluindo Rio Grande do Norte, Piauí, Ceará, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Sergipe, Bahia e uma parte da região norte do estado de Minas Gerais, além disso a caatinga é bioma exclusivamente brasileiro (ALMEIDA; SANTOS 2018; MORAIS, et al., 2021). Esse bioma possui uma diversidade vegetal de 3.347 espécies, 962 gêneros e 153 famílias, das quais 526 espécies e 29 gêneros são endêmicos (FERNANDES et al., 2020). A Caatinga é reconhecida por possuir um clima de longas estações de seca e curtos períodos de chuva, as plantas desse ambiente geralmente são do tipo arbustivas, arbóreas ou herbáceas. Sua flora abriga uma diversidade vegetativa de xerófilas, que é caracterizada por apresentar adaptação a baixa disponibilidade hídrica e nutricional do ambiente (DA SILVA et al., 2021).

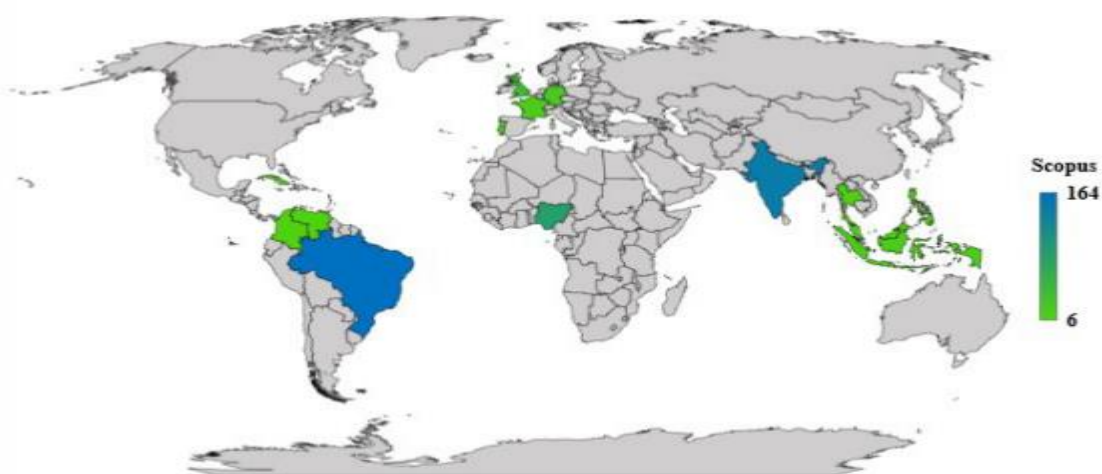
2.1.1 A Caatinga como fonte de novos fármacos

O uso de plantas medicinais para fins terapêuticos, é uma prática comumente encontrada desde a antiguidade, e nos últimos anos tem se tornado uma fonte indispensável de utilização para o desenvolvimento de novos fármacos, provenientes de extratos vegetais em detrimento das suas particularidades farmacológicas (HILONGA et al., 2019; DA SILVA OLIVEIRA et al., 2020; VERDAN, et al. 2021). A busca pelo conhecimento das plantas desse bioma também é imprescindível para compreender as características farmacológicas da flora brasileira, que comporta uma das mais extensas biodiversidades globais (DE SÁ-FILHO et al., 2021). Os estudos sobre biocompostos no tratamento de doenças inflamatórias também têm crescido significativamente, com o objetivo de compreender melhor as biomoléculas e aplicá-las como potenciais fármacos contra inflamação (ZIANI et al., 2020).

2.1.2 Anacardiaceae

A família Anacardiaceae é amplamente distribuída no mundo inteiro, sendo encontrada principalmente na América do Sul, Ásia, Europa e África (SOUZA et al., 2022), porém são nas regiões tropicais onde ocorrem as linhagens mais heterogêneas (Figura 1). Essa família possui aproximadamente 32 gêneros e cerca de 200 espécies, localizadas principalmente em regiões tropicais e subtropicais (MITCHELL et al., 2022), onde também agrupa diversos táxons no território brasileiro, especialmente na região da Caatinga. As plantas da família Anacardiaceae são conhecidas por possuir estruturas lenhosas resiníferas, folhas simples ou compostas, flores dialipétalas, diplostêmone ou isostêmone, com ovário súpero, geralmente unicarpelar ou tricarpelar, uniovulado e unilocular, seus frutos são secos ou carnosos (FLORA DO BRASIL, 2019).

Figura 1 - Distribuição fitogeográfica de Anacardiaceae



Fonte: Souza et al., 2022

Anacardiaceae compreende diversas espécies que já foram estudadas quanto à composição química e atividade biológica, sendo potenciais em diversas áreas: comercial, alimentar e farmacológica. Além de possuir uma importância econômica elevada, devido a comercialização de seus frutos (ARAÚJO et al., 2019; SANTOS et al., 2018; NUNES et al., 2018). As espécies

Anacardium occidentale L. e *Mangifera indica* L. Apresentam um grande potencial biológico contra danos inflamatórios. (Tabela 1).

Tabela 1- Atividade biológica de Anacardiaceae

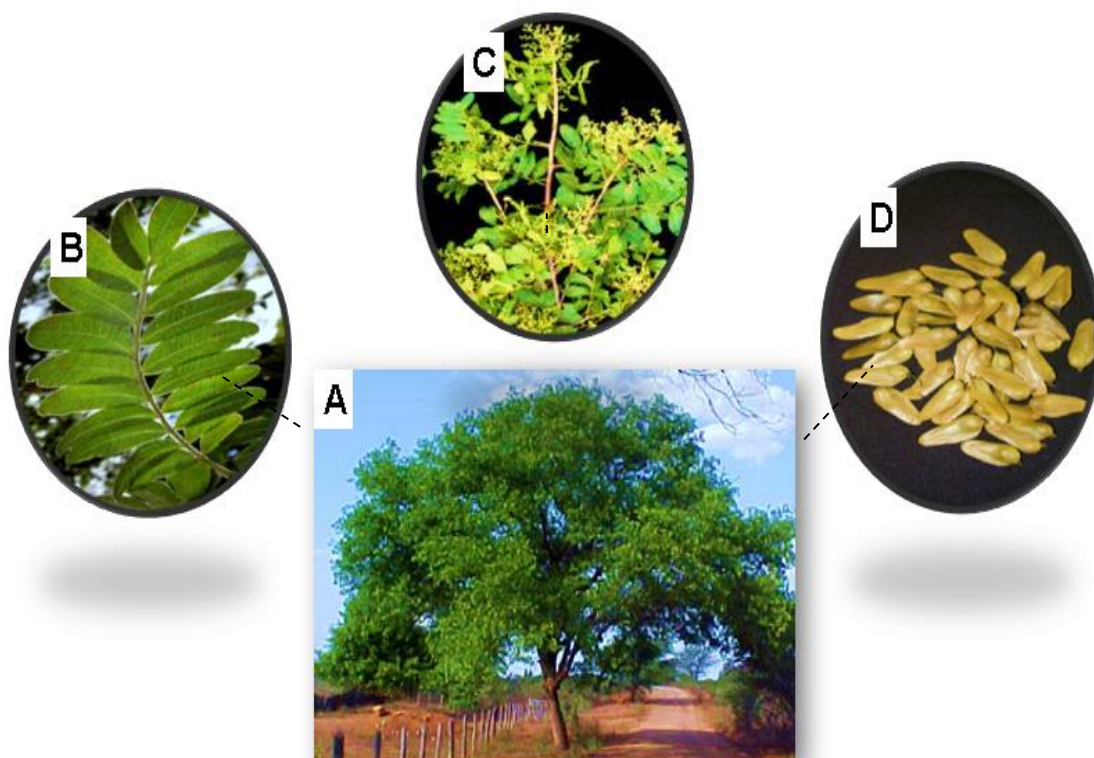
Espécie	Atividade	Citação
<i>Anacardium occidentale</i> L.	Atividade anti-inflamatória e antinociceptivo em edema induzido por carragenina e teste induzido por formalina, em ratos.	Silva et al., 2018
	Atividade anti-inflamatória em lesão induzida por 5-FU no duodeno de camundongos.	Miranda et al., 2019
	Atividade anti-inflamatória em camundongos diabéticos com sepse induzida por ligadura e punção cecal (CLP).	Oliveira et al., 2019
	Atividades anti-inflamatória em edema induzido por carragenina e colite induzida por DNBS.	Siracusa et al., 2020
<i>Mangifera indica</i> L.	Atividade anti-inflamatória <i>in vitro</i> em células de macrófagos e <i>in vivo</i> em edema agudo induzido por EPP, em ratos.	Khumpook et al., 2018
	Atividade anti-inflamatória em fígados de ratos alimentados com uma dieta de cafeteria.	Toledo et al., 2019
	Atividade anti-inflamatória em macrófagos peritoneais estimulados por LPS.	Nangue et al., 2019
	Atividade anti-inflamatória em células MCF-12A não-cancerígena e atividade anti-carcinogênica nas células epiteliais do câncer de mama (MDA-MB231).	Arbizu-Berrocal et al., 2019

Fonte: Adaptado de Oliveira et al., 2022.

2.1.3 *Schinopsis brasiliensis* Engl.

A *Schinopsis brasiliensis* Engl, conhecida popularmente como “braúna” ou “baraúna do sertão” (Figura 2), é uma árvore arbórea, com capacidade de crescer aproximadamente 12 metros, e 20 a 60 cm de diâmetro, com ramos compostos de espinhos (SILVA-LUZ et al., 2020). As cascas da *Schinopsis brasiliensis* Engl. é comumente utilizada pela população local no tratamento de diversas doenças, incluindo influenza, diarreia, impotência sexual e verminoses em animais (SARAIVA et al., 2021; ARAÚJO et al., 2021). Apesar do uso tradicional da *Schinopsis brasiliensis* Engl. ser bastante conhecido, ainda não se tem relatos de sua composição química. Além disso, essa espécie apresenta um número bem reduzido de atividades biológicas, atividade antimicrobiana, inseticida e antiviral são alguns de seus poucos registros (GOMES BARROSO et al., 2021).

Figura 2- *Schinopsis brasiliensis* Engl. A: Árvore; B: Folhas; C: Inflorescências e D: Frutos.

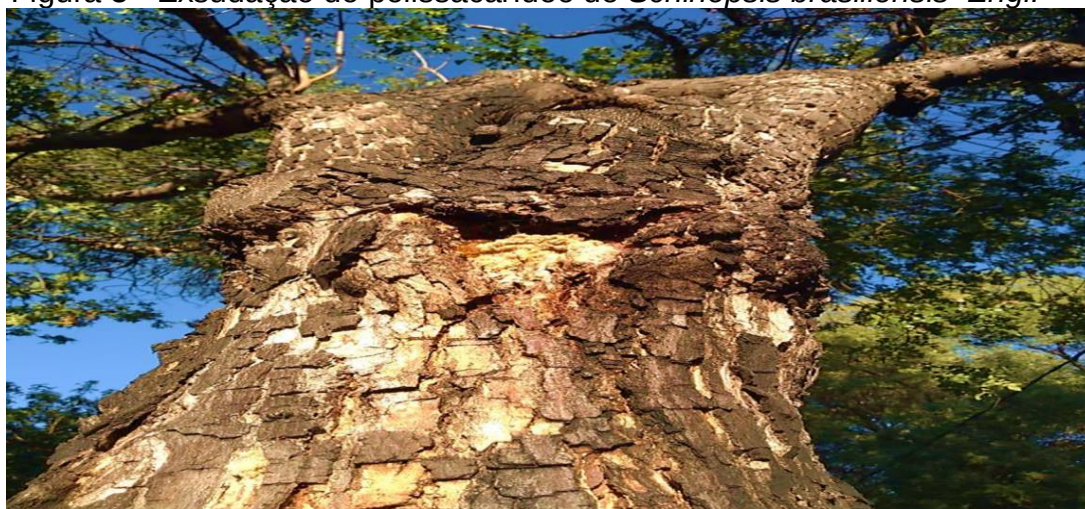


Fonte: a autora

2.1.4 Gomas vegetais

As gomas são polímeros naturais, exsudados naturalmente dos caules e galhos de algumas plantas e são substâncias provenientes de constituintes celulósicos ou pécnicos, são inodoras, amorfas com propriedades coloidais e funções espessantes, emulsificantes, estabilizantes, gelificantes e aglutinantes. Essas substâncias são produzidas a partir de mecanismos defensivos que podem ser desencadeados por ataque de microrganismos ou a algum dano à estrutura vegetal. Além disso, a pouca disponibilidade hídrica e submissão a temperaturas altas também são fatores que fomentam a formação e exsudação de gomas vegetais. Os constituintes majoritários desse composto são polissacarídeos que, quando adicionados em solventes, podem produzir soluções elevadamente viscosas e géis (MUDGIL; BARAK 2020). As gomas provenientes de polissacarídeos são comumente utilizadas pela indústria alimentícia como estabilizante, na preparação de filmes e no desenvolvimento de possíveis fármacos (NOREEN, A. et al, 2017). A *Schinopsis brasiliensis* Engl. exsuda do seu caule nos períodos de estiagem uma goma rica em um polissacarídeo ainda desconhecido (Figura 3). Dessa forma, a presente pesquisa preocupou-se em compreender a natureza estrutural da goma de *Schinopsis brasiliensis* Engl, uma vez que é imprescindível para um melhor direcionamento no uso dessa molécula.

Figura 3- Exsudação do polissacarídeo de *Schinopsis brasiliensis* Engl.



Fonte: a autora

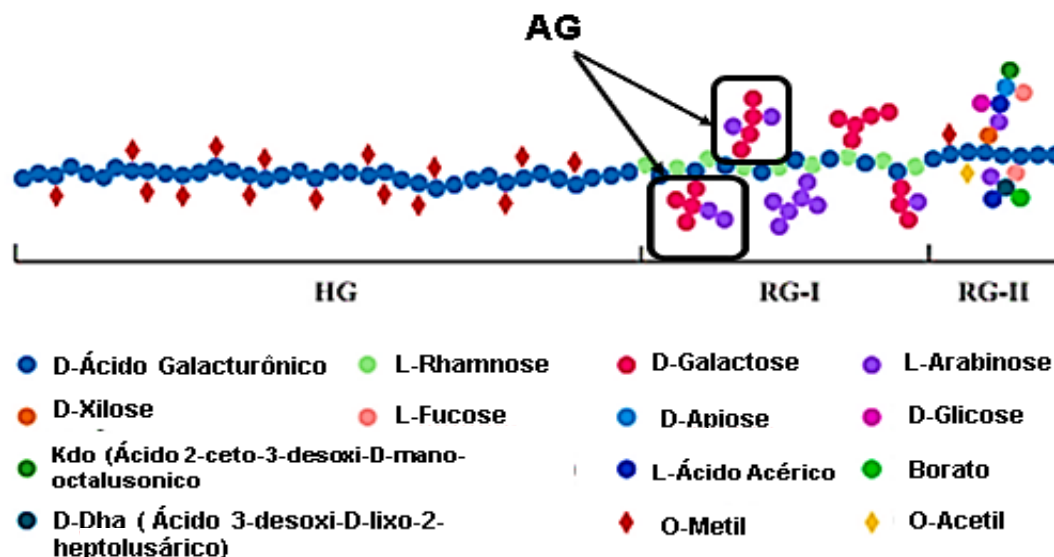
2.1.5 Polissacarídeos

Polissacarídeos são biopolímeros heterogêneos constituídos por fragmentos monossacarídicos conectados através de ligações glicosídicas, cujas longas cadeias podem ser lineares ou ramificadas (BATISTA et al., 2020). Dependendo das características físico-químicas e estruturais dos polissacarídeos (composição monossacarídica, peso molecular, padrão de ligação glicosídica e carga de superfície), diferentes aplicações biológicas podem ser desenvolvidas por essas moléculas, atividade antitumoral, anticoagulantes, antitrombótica, anti-inflamatória, antinociceptiva antioxidante e gastroprotetora (NI, et al., 2020; ALAGBAOSO; MIZUNO 2022). Os polissacarídeos provenientes de gomas vegetais apresentam uma constituição complexa que inclui diversos monossacarídeos. Porém, após um processo de hidrólise, os constituintes mais identificados são: galactose, glicose, manose, xilose, ácidos urônicos (galacturônicos e glicurônicos) rhamnose e arabinose (MUDGIL; BARAK 2020). Essas macromoléculas oriundas de plantas, algas e invertebrados marinhos se tornou alvo de muitos estudos, pois é de fácil obtenção, apresenta alto rendimento e possui numerosas aplicações na área da saúde, como: anticoagulante, antioxidantes, antitrombótica, anti-inflamatória, anticancerígena e antimetastática e antimicrobiana (LI; SU 2020; XIAO et al., 2020 LIU et al, 2021; MOREIRA et al 2021; SON et al, 2021).

2.1.6 Pectinas

As pectinas são parte da família dos polissacarídeos encontradas nas paredes celulares primárias e na lamela intermediária de plantas superiores pois possuem alto grau de importância para o crescimento e desenvolvimento das plantas devido a sua atuação na rigidez e integridade dos tecidos vegetais (DRANCA & OROIAN, 2018). Essas pectinas são compostas principalmente por um resíduo de ácido α -1,4-D-galacturônico. Diferentes estruturas pecticas podem ser encontradas (FIGURA 4): homogalacturonano (HG), rhamnogalacturonano I (RGI) e rhamnogalacturonano II (RGII) ou arabinogalactano (AG).

Figura 4- Estrutura das pectinas: Homogalacturonano; Rhamnogalacturonano I e II.



Fonte: Adaptado de CUI et al., 2021.

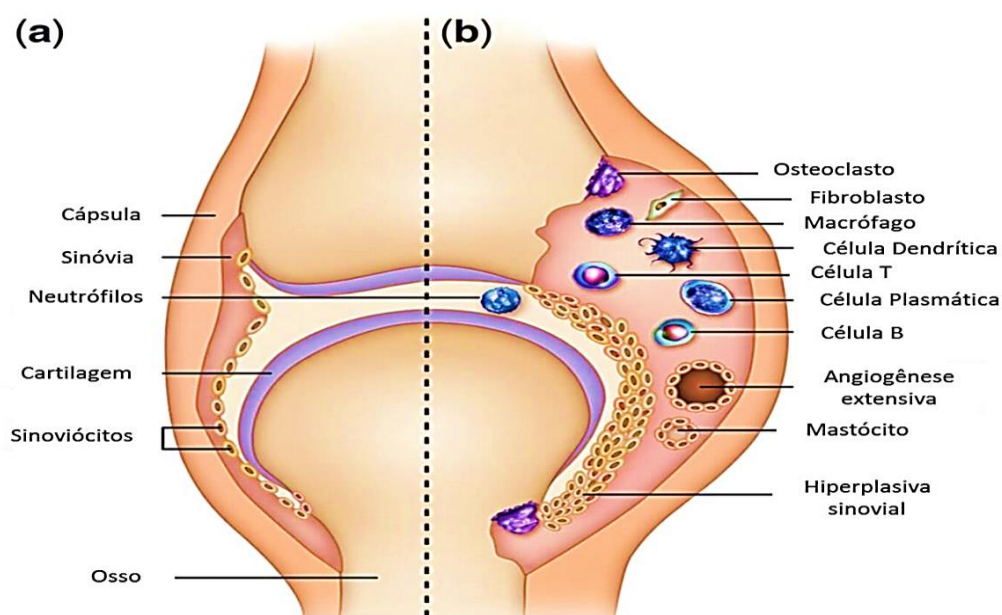
HG é constituído por uma cadeia linear de D-Ácido galacturônico, enquanto RGI é considerado o segundo polissacarídeo pécico mais encontrado na parede celular primária das plantas, sendo constituído por uma espinha dorsal formada por uma repetição alternada de L-Rhamnose e D-Ácido galacturônico com ramificações de D-Galactose e L-Arabinose (SILVA et al., 2016), ao passo que RG2 apresenta uma estrutura mais heterogênea com uma cadeia principal de HG com diversificadas ramificações, já os AG são constituídos por um esqueleto principal linear de galactose com ramificações de arabinose e ácido urônico COELHO et al., 2020).

Os polissacarídeos pécicos extraídos de fontes vegetais são os mais aplicados na indústria alimentícia, em virtude das suas características que são utilizadas principalmente no preparo de geleias, compotas, marmeladas, sucos de frutas, produtos de confeitaria, e embalagens comestíveis, além disso, também possuem atividade prebiótica, antimicrobiana, antitumoral, antioxidante e imunomoduladora (WILKOWSKA et al., 2019; CIRIMINNA et al., 2022; WIKIERA et al., 2021; WU et al., 2022).

Artrite Reumatoide

A Artrite Reumatoide (AR), tem prevalência de 1% da população mundial e é caracterizada como uma disfunção de natureza crônica, inflamatória, autoimune e incapacitante que gera edema e dor de forma generalizada nas regiões afetadas, acarretando no comprometimento da membrana, líquido sinovial e ossos (FERIA et al., 2020). Embora seja diagnosticada geralmente nas articulações dos pés e mãos, devido ao caráter progressivo da doença, outras articulações podem ser acometidas levando a problemas extra articulares (BRANDÃO et al, 2020). Ao se iniciar a resposta inflamatória, ocorre uma interação entre as células T, células B, fibroblastos, macrófagos, neutrófilos, células dendríticas, osteoblastos e condrócitos (FIGURA 5), produzindo a perda da capacidade de reconhecimento do organismo na diferenciação do que é próprio e não próprio (BRANDÃO et al, 2020). Dessa forma, tais avanços são capazes de ocasionar erosão óssea, cartilaginosa e deformidade na articulação, se tornando um empecilho na realização de atividades laborais do indivíduo que apresenta este conjunto de manifestações dos sintomas (NAGAYOSHI et al, 2018; CAO et al., 2020).

Figura 5- Representação comparativa da Artrite reumatoide. A: Articulação normal; B: Articulação afetada pela AR.



Fonte: CHOY 2012

A etiologia da AR ainda é desconhecida, porém, alguns estudos apontam possíveis causas como: obesidade, medicamentos, tabagismo, exposição à luz UV, alterações na microbiota do intestino e fatores genéticos. O desenvolvimento de novas medidas terapêuticas tem o objetivo de proporcionar o alívio dos sintomas e promover o controle progressivo da doença, uma vez que não é possível reverter os danos relacionados aos tecidos cartilaginosos (ANDRADE et al., 2019). Os tratamentos contra AR incluem na linha de frente os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e os glicocorticoides (AIES), em casos de indivíduos resistentes a tais tratamentos são utilizados os DMARDs (drogas antirreumáticas modificadoras da doença) associado aos AINES. Contudo, o uso dos AINEs e AIES a longo prazo pode resultar em diversos efeitos colaterais como, insuficiência renal, úlceras gástricas e duodenais e síndrome nefrótica, (OLIVEIRA et al, 2019). Portanto, fitoterápicos vem sendo alvo de estudos como forma alternativa aos medicamentos padrão (HOU et al., 2020; BEHL et al., 2021; SHANG et al., 2021).

2.2 DOR E INFLAMAÇÃO

A Dor é definida como “uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada a uma lesão tecidual real ou potencial, ou descrita nos termos de tal lesão” pela Associação Internacional para Estudos da Dor (IASP). A dor é caracterizada como forma de proteção, através dela é possível identificar desequilíbrios associados à injúria do organismo (AGUIAR 2021). Por outro lado, a dor inflamatória crônica pode ser capaz de afetar a qualidade de vida ao impossibilitar a realização de atividades corriqueiras do indivíduo acometido, pois sua ocorrência geralmente está atrelada a doenças inflamatórias (NI et al, 2020).

A dor é identificada através de neurônios sensoriais dispersos por todo o organismo, denominados nociceptores, que possuem a característica de reagir a estímulos danosos, pois sua ativação promove uma sinalização de alterações que ocorrem na homeostasia corporal (SIMON et al., 2021), o processo nociceptivo é dividido em quatro etapas: transdução, quando o estímulo doloroso é recebido e transformado em uma ação, transmissão quando o estímulo é

direcionado a coluna posterior medula espinal, nessa fase ocorre a modulação do estímulo antes de ser conduzido ao sistema nervoso central e por fim ocorre a percepção, no qual o estímulo é entendido como dor (SALAF et al., 2018).

A inflamação é descrita como uma ação homeostática do sistema imunológico em resposta a agentes nocivos ao organismo, esse processo engloba diversos tipos celulares que são infiltrados no local da lesão causando uma alta liberação de mediadores inflamatórios que coordenam esse fenômeno e que possuem a capacidade de conduzir a informação de dor ao cérebro através dos neurônios (LIU et al., 2020).

A inflamação aguda se inicia de forma rápida com curta duração, enquanto a crônica possui duração maior. No processo inflamatório agudo algumas vezes, ocorre um desequilíbrio no influxo dos mediadores ocasionando lesão aos locais atingidos e circunjacentes (RODRÍGUEZ-MONTAÑO et al., 2021). Os sinais característicos de um processo inflamatório são, calor, rubor, dor e edema, a progressão do processo inflamatório pode ocasionar a perda de função, dentre as doenças inflamatórias crônicas podemos citar a artrite reumatoide (QIU et al., 2021).

Ainda não existem estudos relacionados a atividade biológica do polissacarídeo proveniente do exsudato de *Schinopsis brasiliensis*, dessa forma, com o propósito de conhecer suas propriedades farmacológicas e biotecnológicas no tratamento de doenças inflamatórias, o presente estudo teve como objetivo caracterizar e avaliar o potencial antiartrítico do polissacarídeo presente no exsudato de *S. brasiliensis* em um modelo de artrite *in vivo* induzida por adjuvante completo de Freund (CFA).

3 OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Extrair e caracterizar a estrutura química, avaliar o potencial anti-inflamatório e antinociceptivo do polissacarídeo extraído do exsudato de *Schinopsis brasiliensis* (S.B.) em camundongos swiss.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Extrair o polissacarídeo presente no exsudato de S.B;
- Avaliar o perfil químico do polissacarídeo extraído de S.B. através de dosagens de carboidratos totais, ácidos urônicos e análise do potencial zeta;
- Determinar o peso molecular e composição monossacarídica do polissacarídeo de S.B.;
- Avaliar os efeitos sistêmicos do polissacarídeo de S.B.;
- Avaliar a atividade anti-inflamatória e o efeito antinociceptivo do polissacarídeo de S.B.. na artrite induzida pelo adjuvante completo de Freund (CFA) *in vivo*.

4 METODOLOGIA

4.1 MATERIAL VEGETAL

A goma de *S. brasiliensis* foi obtida da região do Semiárido da cidade de Patos/PB, EXSICATA nº 6154 registrada no Herbário Rita Baltazar de Lima (CSTR) da Universidade Federal de Campina Grande.

4.2 PURIFICAÇÃO DO POLISSACARÍDEO DO EXSUDATO DE *S.B.*

O Polissacarídeo de *S.B.* foi extraído de acordo com a metodologia descrita por (SOUZA et al. 2010). A goma foi triturada e dissolvida em água destilada (20% p/v) sob agitação magnética (200 rpm/min) durante 2h à temperatura ambiente (25°C). A solução foi filtrada utilizando tecido tipo "Voal", seguida de nova filtração em tela de serigrafia (90 fios). O filtrado foi precipitado com etanol 46% (1:3 v/v) por 18h. O precipitado obtido foi filtrado em tela de serigrafia 120 fios. O precipitado obtido, foi desidratado em estufa (45°C) até peso constante (Mf) e pulverizado com o auxílio de um moinho de facas para a obtenção do PESb. O rendimento das extrações foi calculado dividindo-se a Massa de carboidratos totais final obtida (Mf) pela Massa inicial da goma bruta seca (Mi) e expressa em % (p/p).

O conteúdo de açúcar total foi determinado a partir do método utilizando fenol e ácido sulfúrico segundo DUBOIS et al., (1956). O conteúdo de ácidos urônicos foi determinado pelo método do carbazol seguindo DISCHE (1947) e as medidas de potencial ζ foram realizadas em um ZetaSizer Nano ZS90 (Malvern Instruments, U.K.) utilizando soluções de 1,0 mg/mL do polissacarídeo. Os valores obtidos foram calculados utilizando a equação de Smoluchowski (HUNTER, 1988).

4.3 CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL DO POLISSACARÍDEO

4.3.1 Determinação do peso molecular

O peso molecular do polissacarídeo extraído do exsudato de *S. brasiliensis* (200 µg) foi determinado via cromatografia de gel filtração utilizando uma coluna

Superose 6 (GE Healthcare Life Sciences), unida a um Sistema de HPLC (Shimadzu), eluída com tampão fosfato 0,1 M pH 7,0, a 40°C, a uma taxa de fluxo contínuo de 0,25 mL min⁻¹ e monitorada pelo índice de refração. A coluna foi calibrada com dextranas (Sigma-Aldrich) de peso molecular conhecido (5000 a 270000 Da). O tempo de retenção e o peso molecular relativo foi utilizado para elaborar a curva de calibração através do “fitting” de uma curva polinomial de terceiro grau. O peso molecular médio (M_M), o peso molecular do pico (M_P), o número do peso molecular (M_N) e o índice de polidispersividade (PD) foi calculado segundo BERTINI et al. 2017.

4.3.2 Espectroscopia de Infravermelho com Transformata de Fourier (FTIR)

Os espectros de FTIR foram obtidos com um espectrômetro Cary 630 FTIR (Agilent Technologies, EUA) na faixa de 4000 a 650 cm⁻¹. A amostra em pó do polissacarídeo foi colocada em contato com o cristal de quartzo previamente limpo para a realização dos espectros (SHAH et al., 2016).

4.3.3 Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

O espectro 1D do polissacarídeo foi obtido utilizando um espectrômetro Bruker 600MHz (Bruker Biospin, Rheinstetten, Germany) com sonda de tripla ressonância (SOARES et al., 2018). Aproximadamente 10,0 mg da amostra foi dissolvida em 0,5 mL de óxido de deutério 99,9% (Cambridge Isotope Laboratory, Cambridge, MA) e todos os espectros foram obtidos à temperatura de 310 K com o sinal de HOD (água deuterada exibindo um sinal devido à troca pelo sinal residual de H₂O) suprimido por pré-saturação. Foram realizados 32 scans, utilizando um espaço de tempo inter-scan de 1,0 s.

4.4 ANIMAIS

Foram usados camundongos albinos (*Mus musculus*), linhagem Swiss (25-30g), machos e fêmeas provenientes do Biotério do Instituto Keizo Asami – iLIKA. Os animais foram agrupados e alojados em gaiolas de polietileno, (temperatura 23±2°C, obedecendo a ciclos de claro-escuro de 12/12h) até o momento de início dos experimentos e receberam água potável e ração

(Presence®) *ad libitum*. Com relação aos aspectos éticos, o protocolo experimental está de acordo com o “Guia para Cuidados e Uso de Animais de Laboratório” da Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório (SBCAL) submetido ao Comitê de Ética no Uso de Animais – CEUA, da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE (processo nº nº0023/2022), conforme anexo A.

4.5 PROTOCOLO EXPERIMENTAL

4.5.1 Indução da Artrite e da dor inflamatória sub-crônica pelo Adjuvante Completo de Freund (CFA)

O modelo de artrite induzida pelo adjuvante completo de Freund (CFA) (Sigma, U.S.A.) foi realizado segundo metodologia descrita por HSIEN-YIN et al. (2017). Os animais foram brevemente anestesiados por inalação com isoflurano e, em seguida, receberam uma injeção intra-plantar (i.pl.) de 20 µL do CFA na pata membro pélvico direito. O CFA consiste em uma suspensão oleosa de *Mycobacterium tuberculosis* (1,0 mg/mL) inativado pelo calor (Pearson & Wood, 1963).

A indução da artrite foi verificada pelo surgimento de edema no local da injeção e pela diminuição da sensibilidade à dor (hipernocicepção) do animal. O tratamento dos animais foi realizado diariamente através do protocolo de dor inflamatória sub-crônica induzida por CFA com duração de 14 dias. Os animais, de ambos os sexos, foram divididos nos seguintes grupos (n = 6 animais):

- SHAM: SALINA 0,9 % (*per.os*);
- Controle negativo: CFA (i.pl) + SALINA 0,9 % (*per.os.*);
- Controle positivo: CFA (i.pl) + de Diclofenaco de Sódio 10 mg/kg (*per.os*);
- Grupo tratado: CFA (i.pl) + de RGI 50 mg/kg (*per.os*);
- Grupo tratado: CFA (i.pl) + de RGI 100 mg/kg (*per.os*).

A artrite foi induzida no dia 0 antes de qualquer tratamento conforme os grupos descritos acima. Todos os animais foram tratados durante 14 dias via gavagem (*per os*). O grupo doente foi tratado (*per os*) com solução salina estéril

0,9% durante o mesmo período. O Diclofenaco de Sódio foi adquirido de amostras comerciais da indústria farmacêutica e foi utilizado como controle positivo dos tratamentos.

4.6 AVALIAÇÃO DO EFEITO EDEMATOGÊNICO E DO COMPORTAMENTO HIPERNOCICEPTIVO

4.6.1 Avaliação do Edema

A avaliação do edema foi realizada através da medida da pata traseira direita (ipsilateral) dos animais, com o auxílio de um plestimômetro digital (Figura 6). Todas as medidas foram realizadas em dias alternados do 1º ao 14º dia de experimentação 24 h após a injeção de CFA. Os resultados foram comparados com os valores basais das dimensões da pata antes da indução da artrite e expressos como a variação da espessura ($\Delta \text{ mm}^2$). Todas as medidas foram efetuadas em triplicata e os resultados expressos como média $\pm$ desvio padrão.

Figura 6- Plestimômetro digital.



Fonte: <https://ugobasilebrasil.com.br/categorias-produtos/plethysmometer/>

4.6.2 Hipernocicepção Mecânica (Alodínia)

A hipersensibilidade mecânica foi avaliada através do comportamento de retirada de pata do animal em resposta à aplicação dos filamentos de *von Frey*.

Os filamentos de *von Frey* foram aplicados de forma perpendicular sobre a superfície plantar da pata posterior direita do animal (Figura 7), iniciando-se com filamentos de menor espessura e progredindo com pressão crescente até que seja percebido o comportamento nociceptivo do animal (“flinch” ou agitação, ou lambida da pata) segundo o modelo up-down descrito por (CHAPLAN et al., 1994). Foram feitas três medições, com intervalos de três minutos, e a média dos valores foi descrita como 50% do limiar nociceptivo mecânico do animal, expressando assim, a alodínia mecânica.

Figura 7- Filamento de *Von Frey* aplicado na pata do animal.



Fonte: TRIERWEILER et al., 2011

4.7 PARÂMETROS SÉRICOS

4.7.1 Avaliação da Toxicidade Aguda *in vivo* do Polissacarídeo Extraído da Goma de S.B.

Para uma avaliação das propriedades tóxicas do polissacarídeo. Foram utilizados 10 camundongos (*Mus musculus*), variedade Swiss (Fêmeas). Os animais foram alojados em gaiolas de polietileno, (temperatura 23 ± 2 °C, obedecendo a ciclos de claro-escuro de 12h), onde permaneceram em jejum por 3 horas antes do início do experimento.

Camundongos Swiss fêmeas (n= 5/grupo) foram tratados oralmente com o grupo controle (água destilada; 10 mL/Kg, p.o) e RGI (100 mg/kg, p.o), por um

período de 14 (dias). Os animais tiveram livre acesso à água e ração e foram rigorosamente pesados todos os dias. Durante esse período foram observados alguns parâmetros clínicos como cocar o nariz, lambe as patas, rodopiar, ereção de pelos, além dos parâmetros comportamentais como apatia e/ou agressividade. No 15º dia os animais foram anestesiados (xilasina/ ketamina) foram submetidos a punção cardíaca para a avaliação de aspectos hematológicos, usando o tubo de ácido etilenodiamino tetra-acético e bioquímicos usando tubo seco centrifugados (4000 rpm; 5 min). O soro obtido foi analisado quanto aos níveis de ureia, creatinina, transaminase pirúvica (TGP), transaminase glutâmico oxalacética (TGO) e fosfatase alcalina (FAL). Os rins, baço, coração, pulmão, timo e estômago foram coletados e pesados para avaliação do aumento ponderal do peso dos órgãos, com a finalidade de identificar possíveis efeitos patológicos. As dosagens séricas de ureia e creatinina foram realizadas segundo o método colorimétrico, onde as análises são baseadas na faixa de comprimento de uma cor com base em outro padrão.

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todos os dados foram expressos como média $\pm$ desvio padrão. Toda análise estatística dos gráficos foi realizada através do programa GraphPad Prism versão 8.0 (Software Inc., Califórnia, EUA).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 EXTRAÇÃO DO POLISSACARÍDEO

A goma bruta (Figura 8A) processada foi precipitada com etanol a 46% (1:3 v/v). Nesta concentração, o etanol tem como função desnaturar as proteínas contaminantes e precipitar o polissacarídeo, facilitando assim sua purificação (Figura 8B). O polissacarídeo obteve um rendimento de extração de $76,12 \pm 4,51$, o que caracteriza um bom aproveitamento da goma bruta na extração. Resultados similares foram encontrados na goma de *Prunus domestica*, a qual apresentou 73.05 ± 03.04 de rendimento (SHARMA et al., 2020).

A variação nos valores de rendimento da extração de polissacarídeos de gomas vegetais, pode ser justificada devido ao próprio processo de exsudação que ocorre nas plantas, pois a quantidade de exsudato produzido pode variar entre as espécies. Outra explicação para isso, são as diferenças entre aos processos metodológicos como o tempo de extração, a temperatura, o pH, a quantidade de solvente utilizado e o período em contato com o material vegetal. (SHARMA et al., 2021; BADWAIK et al., 2020).

Figura 8- a) Goma baraúna; b) Precipitação etanólica (18 h) utilizada para a extração do polissacarídeo



Fonte: a autora

5.2 CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA DO POLISSACARÍDEO

Na composição química de RGI a concentração de carboidratos totais ao final da extração foi de $85,07 \pm 2,82$ (%). Resultados similares foram encontrados na goma de *Eremurus luteus*, que apresentou $86.45 \pm 0.35\%$ de açúcares totais (SALAH et al., 2022), *Limonia acidissima* L. com 86.93 ± 3.42 (CHAUDHARI e ANNAPURE, 2021) e *Eruca sativa* que apresentou um resultado menor, com concentração de 80.38% de carboidratos totais (KUTLU et al., 2022). Já a quantidade de proteína encontrada na goma foi indetectável. Uma quantidade elevada de carboidratos totais presente na amostra e um baixo índice de proteínas, comprova a eficácia no método de purificação executado, o qual separa o material de interesse de moléculas contaminantes como metabólitos secundários e proteínas, evidenciando o elevado grau de pureza da goma. (CHAUDHARI e ANNAPURE 2021).

O conteúdo de ácidos urônicos em RGI foi de $25,89 \pm 2,31$ (%), resultados similares foram reportados por outros estudos sobre polissacarídeos extraídos e purificados de gomas vegetais, como *Abelmoschus esculentus* (L.) Moench com 29.99 ± 3.91 (DING et al., 2021), a alta porcentagem de ácidos urônicos está atrelado a cargas negativas apresentadas pelo polissacarídeo.

O potencial ζ é uma análise que relaciona a estabilidade física ao valor apresentado pelo polissacarídeo. É realizado com o objetivo de indicar a estabilidade eletrostática e as cargas encontradas na amostra, pois cargas moleculares elétricas são um indicativo de força de repulsão ou atração entre moléculas. A presença de ácidos urônicos na estrutura do polissacarídeo o conferiu um potencial zeta de $-27,02 \pm 1,93$ mV. Polissacarídeos carregados negativamente geralmente são ricos em grupos carboxila (COO^-) ou sulfato (SO_3^-). A carga negativa contribui para a alta solubilidade em água desses polímeros, influenciando a capacidade de realizar interações químicas entre cargas opostas com outras moléculas como proteínas e lipídeos de membrana ou matriz extracelular, permitindo a atuação em eventos celulares biológicos (PRESTEGARD et al., 2017).

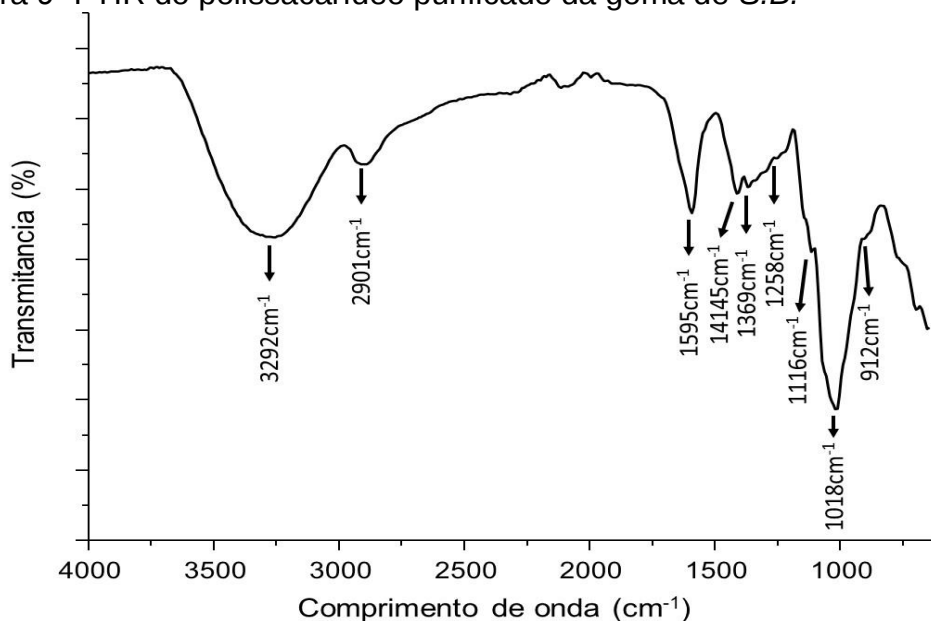
Com base em uma curva padrão de peso molecular de dextranas (5.000 a 80.000 Da), a cromatografia de gel filtração determinou que apesar de polidispersa, o polissacarídeo presente na goma de Baraúna possui 77.141 kDa. Isso mostra que a goma bruta da Baraúna é constituída por duas cadeias polissacarídicas de alto peso molecular, típico de polissacarídeos presentes em gomas e exsudatos de plantas (COELHO et al., 2020).

5.2.1 Caracterização estrutural do polissacarídeo extraído da goma de S.B.

A espectrometria por infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) é uma técnica eficaz e muito utilizada para identificar, quantificar e caracterizar muitos compostos moleculares. Dentro da faixa de luz do espectro infravermelho, em um comprimento específico de onda, é possível descobrir a identidade e disposição das ligações químicas de distintos grupamentos químicos (DE GODOI et al., 2019).

O polissacarídeo presente na goma bruta da Baraúna apresentou estiramentos típicos de grupos químicos para carboidratos presentes em exsudatos de plantas (Figura 9).

Figura 9- FTIR do polissacarídeo purificado da goma de S.B.

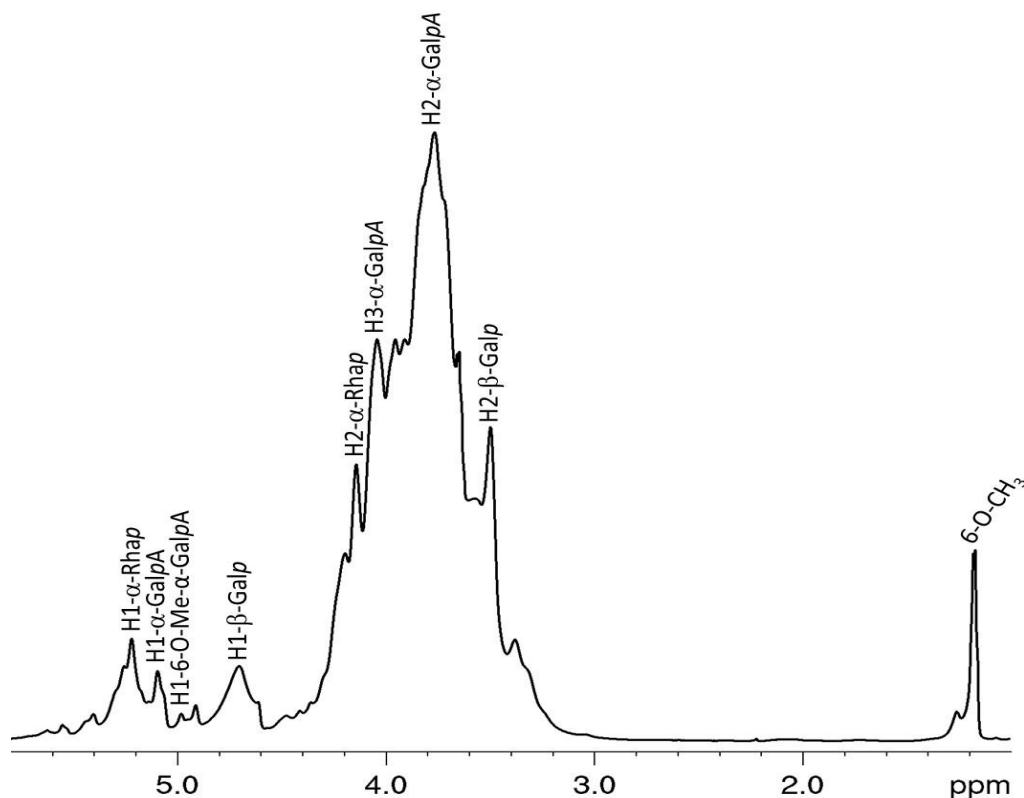


Foram observados bandas referentes ao estiramento de ligação O-H de

grupos hidroxilas em 3292 cm^{-1} , estiramentos de C-H de possíveis grupos CH_2 e CH_3 presentes em sua estrutura em 2901 cm^{-1} , bandas de estiramentos COO^- em 1595 , 1414 e 1369 cm^{-1} , respectivamente, estiramentos de C-O-C referentes as ligações éter dos anéis piranosídicos de 1258 a 1116 cm^{-1} e bandas de ligações C-H em configurações α e β em 1018 e 912 cm^{-1} , respectivamente, caracterizando as ligações glicosídicas entre os monômeros de açúcar.

Uma das técnicas mais utilizadas para a identificação estrutural de polissacarídeos é a análise por RMN, pois esse método correlaciona a absorção e a deformidade dos estriamentos dos grupamentos químicos. Nesse trabalho o polissacarídeo da goma de Baraúna foi submetido a análise de RMN 1D, no qual foi possível identificar um espectro típico de carboidratos, com alguns sinais característicos de polissacarídeos do grupo das pectinas, muito presentes em exsudatos (TAMAKIY, 2008). Em uma análise preliminar (Figura 10), foram observados na região de sinais anoméricos ($4,3$ a $5,3\text{ ppm}$) a existência de 4 picos majoritários, em $5,22$, $5,10$, $4,92$ e $4,71\text{ ppm}$; possivelmente sinais de H1 de α -raminose, ácido α -galacturônico, ácido 6-O-metil- α -galacturônico e β -galactose, respectivamente.

Figura 10- RMN 1D ^1H do polissacarídeo presente na goma de S.B.



A presença de um pico em 1,17 ppm confirma a presença do grupo CH₃. Os sinais alargados e sobrepostos na região de 4,50 a 3,00 ppm representam os prótons presentes em anéis piranosídicos de açúcar. Através da identificação dos grupos químicos pelo FTIR e dos deslocamentos observados pelo RMN, o polissacarídeo extraído da goma de *S. brasiliensis* foi identificado como uma pectina do tipo rhamnogalacturonano tipo I (RGI).

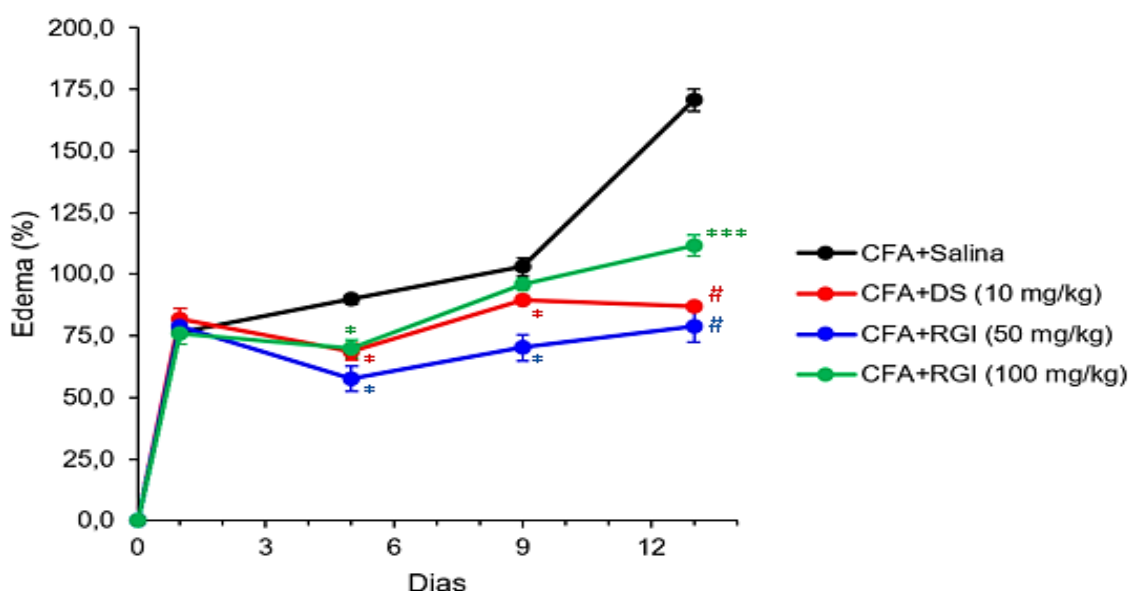
5.3 AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTI-INFLAMATÓRIO E ANTINOCICEPTIVO DO POLISSACARÍDEO

A artrite induzida pelo CFA é um modelo experimental amplamente utilizado para estudar o processo inflamatório nessa patologia, também é considerado um modelo de estudo para dor crônica, uma vez que seus efeitos são similares a doenças inflamatórias em humanos, como a artrite (ALTARIFI et al., 2019). O efeito inflamatório induzido pelo CFA é identificado através do surgimento do edema e vermelhidão no local inflamado, resultado de diversos mediadores inflamatórios como citocinas (TNF- α , IL-1 β , IL-6) e prostaglandinas (NOH et al., 2021). O diclofenaco de sódio é um eficaz anti-inflamatório não esteroide (AINE), vastamente utilizado no tratamento de dor e doenças inflamatórias, principalmente na artrite reumatoide e na osteoartrite (MD et al., 2020). Dessa forma, utilizamos o modelo de dor inflamatória induzida por CFA e o diclofenaco de sódio como controle positivo, para avaliar a atividade anti-inflamatória e antinociceptiva do RGI.

Os resultados obtidos mostraram que no primeiro dia houve um aumento na espessura da pata em todos os grupos induzidos com CFA, indicando a presença de edema (Figura 11). Os grupos tratados com RGI (50mg/kg e 100 mg/kg) apresentaram resultados consideráveis bem como o grupo tratado com DS (10mg/kg) em comparação ao grupo CFA+ salina no 13º dia. A partir do 5º dia de tratamento o RGI na dose de 50 mg/kg apresentou efeito significativo se comparado ao grupo CFA + salina. Portanto, os resultados obtidos nesse teste comprovam a capacidade significativa de RGI nas doses testadas de 50 mg/kg e 100 mg/kg na redução da espessura da pata em todos os dias de tratamento em comparação ao grupo CFA + salina. Outros estudos relataram que

polissacarídeos extraídos de fontes vegetais apresentaram capacidade de redução do edema, corroborando com os resultados obtidos nesse trabalho (MZOUGHFI et al., 2018; SOUZA et al., 2018; HUANG et al., 2022).

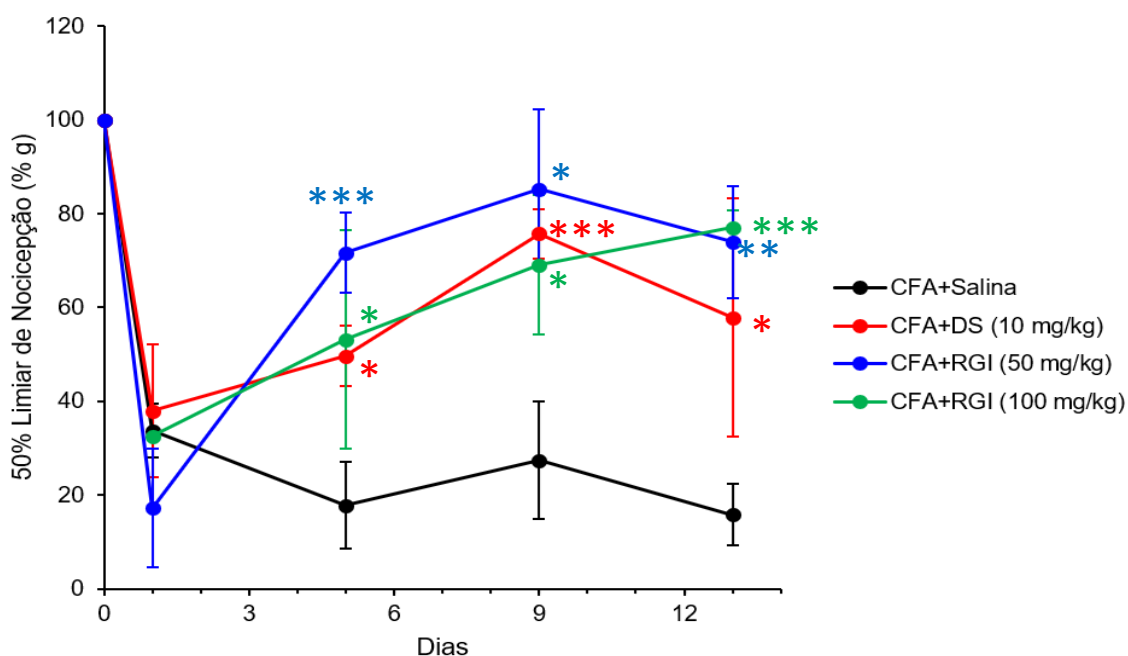
Figura 11 - Efeito do tratamento terapêutico mediado pelo ramnogalacturonano I extraído do exsudato de *S. brasiliensis* (RGI: 50 e 100 mg/kg), no edema da pata na inflamação artrítica induzida por CFA nos dias 0, 1, 5, 9 e 13. Todas as medidas foram efetuadas em triplicata e os valores expressos em média±desvio padrão (n = 6 animais/grupo, *p value < 0,05, ***p value < 0,001; # p value < 0,0001 por Two-way ANOVA seguido do teste de Bonferroni). As análises estatísticas foram realizadas com o auxílio do software Graph Pad Prism (versão 8.0). CFA + SALINA – doente tratado com salina (controle negativo); CFA + DS (10 mg/kg) – doente tratado com diclofenaco de sódio (controle positivo); CFA + RGI (50 mg/gk) – doente tratado com RGI; CFA + RGI (100 mg/kg) – doente tratado com RGI.



A dor geralmente está relacionada ao local de inflamação. A nociceção, que é a percepção de um estímulo agressivo, assim como a transferência ao cérebro desses estímulos são a origem desse evento. O uso de analgésicos são direcionados ao alívio da dor, podendo se mostrar proficiente em processos de cicatrização de ferimentos. (RONCHETTI et al., 2017). Recentemente, o uso de polissacarídeos oriundos de fontes vegetais tem se tornado cada vez maior como agentes anti-inflamatórios e analgésicos seguros e altamente eficientes (Guo et al., 2018).

O teste de *Von Frey* é um método amplamente utilizado para avaliar o nível de sensibilidade tecidual através de um estímulo mecânico (CUNHA et al., 2004). Dessa forma, com o intuito de mensurar a capacidade de analgesia do RGI, foi realizado o teste de hipernocicepção mecânica com o auxílio de filamentos de *Von Frey*, que corresponde a avaliação do reflexo de retirada da pata do animal a um estímulo mecânico, pós indução da artrite através da injeção intraplantar (i.pl.) do CFA, este teste foi realizado durante os 14 dias de experimentação em dias alternados (FIGURA 12).

Figura 11- Efeito do tratamento terapêutico mediado pelo ramnogalacturonano I extraído do exsudato de *S. brasiliensis* (RGI: 50 e 100 mg/kg), no ensaio de sensibilidade mecânica (filamentos de *Von Frey*) na inflamação artrítica da pata induzida por CFA. Os valores representam a média dos valores do limiar $\pm$ desvio ($n = 6$ animais/grupo, * p value $< 0,05$, ** p value $< 0,01$, *** p value $< 0,001$ por Two-way ANOVA seguido do teste de Bonferroni). As análises estatísticas foram realizadas com o auxílio do software Graph Pad Prism (versão 8.0). CFA + SALINA – doente tratado com salina (controle negativo); CFA + DS (10 mg/kg) – doente tratado com diclofenaco de sódio (controle positivo); CFA + RGI (50 mg/gk) – doente tratado com RGI; CFA + RGI (100 mg/kg) – doente tratado com RGI.



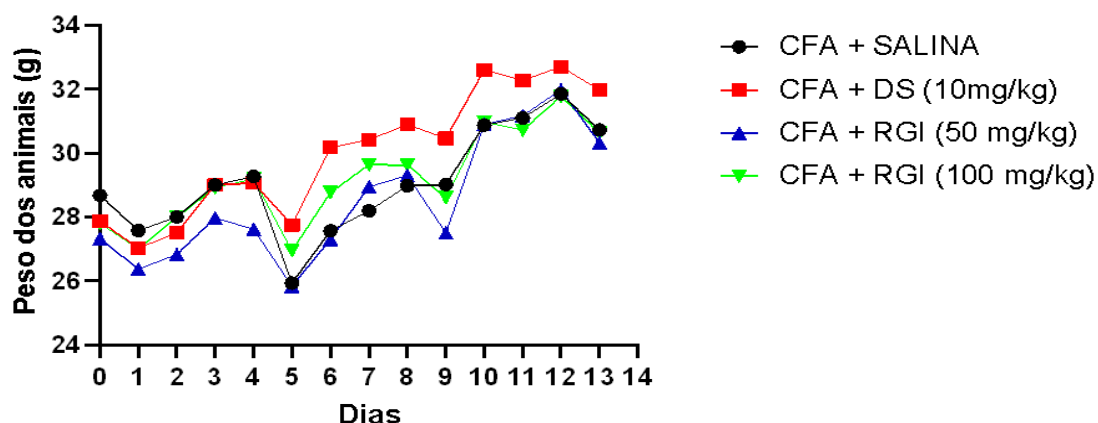
Os resultados obtidos por RGI mostraram-se semelhantes ao controle positivo (DS 10 mg/kg), exibindo uma diferença significativa que se inicia a partir do 5º dia até o 14º dia de tratamento, em comparação ao controle negativo

(CFA+ salina). Outros estudos relatam a capacidade anti-inflamatória, antinociceptiva da família Anacardiaceae no tratamento de artrite reumatoide, enaltecendo a aplicabilidade e potencial biológico das biomoléculas extraídas desse grupo (UDDIN et al., 2019; DA SILVA et al., 2021; MOREIRA et al., 2022).

5.4 EFEITOS SISTÊMICOS DO POLISSACARÍDEO

No presente estudo, não houve mortalidade ao longo dos 14 dias de experimentação dos animais tratados diariamente por RGI (50mg/kg ou 100mg/kg). Inicialmente na avaliação corporal, todos apresentaram pesos similares, já no primeiro dia pós indução da artrite, todos os grupos apresentaram redução no peso corporal (Figura 13) posteriormente, ao longo do tempo experimental o peso dos animais aumentou, porém, sem apresentar diferença estatística.

Figura 12- Efeito do tratamento terapêutico mediado pelo ramnogalacturonano I extraído do exsudato de *S. brasiliensis* (RGI: 50 e 100 mg/kg) no peso corporal de camundongos com artrite induzida por CFA.



Aumento significativo do consumo de água e ração em relação ao grupo CFA+SALINA (Tabela 2), os dados foram similares ao controle positivo CFA+ DS 10 mg/kg, contudo não foram observadas diferenças estatísticas significativas.

Tabela 2- Análise da ingestão de água e ração, peso corporal e ganho de peso ponderal dos animais tratado com RGI.

Parâmetros	Grupos			
	CFA+Salina	CFA+DS 10mg/kg	CFA+RGI 50 mg/kg	CFA+RGI 100mg/kg
Água (mL)	36,54 ± 6,58	40,36 ± 5,34	37,69 ± 7,25	43,08 ± 5,60*
Ração (g)	23,27 ± 5,83	27,43 ± 2,28*	22,93 ± 3,66	30,49 ± 2,65***
Massa corporal (g) - antes	28,68 ± 2,74	27,87 ± 1,34	27,33 ± 2,38	27,80 ± 2,38
Massa corporal (g) - depois	33,38 ± 3,36	34,32 ± 0,97	32,98 ± 3,64	33,50 ± 3,16
Ganho de peso ponderal (g)	4,69 ± 3,32	6,45 ± 4,56	5,64 ± 3,99	5,70 ± 4,03

Os dados foram expressos como média ± DP (n = 4 animais/grupo, *p value < 0,05, ***p value < 0,001 por Two-way ANOVA seguido do teste de Bonferroni). As análises estatísticas foram realizadas com o auxílio do software Graph Pad Prism (versão 8.0).

As alterações no peso corporal dos camundongos é um dos parâmetros de avaliação da gravidade da artrite reumatoide. A perda de peso apresentada no primeiro dia pós indução da artrite pode ser explicada pela redução alimentar resultante da imobilidade parcial que os animais apresentam devido a hiperalgesia (PITA et al., 2020). Os resultados obtidos demonstraram que não houve perda de peso de forma significativa dos animais tratados com RGI. Resultados semelhantes foram encontrados em outros estudos, que relataram o uso de polissacarídeos extraídos de fontes vegetais sem qualquer afecção aos animais, corroborando com o presente trabalho (GUO et al., 2019; YANG et al., 2022).

As manifestações sistêmicas da AR podem ocorrer em diferentes órgãos e tecidos, dessa forma ao final do 14º dia de tratamento, os animais foram pesados, eutanasiados e o peso úmido dos órgãos foi determinado. Neste teste não foram observadas alterações significativas entre os grupos tratados (Tabela 3). Ao final dos 14 dias de tratamento, a administração oral diária de RGI (50 e 100 mg/kg) não levaram a quaisquer sinais de toxicidade. Resultados similares foram descritos por DA SILVA., et al 2021, que não observou nenhum efeito tóxico na avaliação farmacológica da goma de *Anacardium occidentale*.

Tabela 3- Análise do peso de órgãos coletados no 14º dia após o tratamento terapêutico com RGI.

Órgãos	Grupos				
	CFA+Salina	SHAM	CFA + DS 10mg/kg	CFA + RGI 50 mg/kg	CFA + RGI 100mg/kg
Fígado (g)	2,03 ± 0,50	2,25 ± 0,49	2,36 ± 0,18	2,13 ± 0,30	2,17 ± 0,26
Coração (g)	0,17 ± 0,01	0,17 ± 0,01	0,15 ± 0,01	0,15 ± 0,02	0,15 ± 0,01
Rim D (g)	0,25 ± 0,01	0,28 ± 0,03	0,26 ± 0,01	0,26 ± 0,05	0,25 ± 0,03
Rim E (g)	0,26 ± 0,03	0,29 ± 0,03	0,27 ± 0,02	0,27 ± 0,03	0,25 ± 0,02
Pulmão (g)	0,20 ± 0,03	0,23 ± 0,03	0,23 ± 0,01	0,24 ± 0,03	0,23 ± 0,03
Baço (g)	0,17 ± 0,04	0,25 ± 0,09	0,22 ± 0,04	0,2 ± 0,07	0,16 ± 0,03
Timo (g)	0,12 ± 0,07	0,09 ± 0,02	0,08 ± 0,01	0,08 ± 0,04	0,08 ± 0,02
Estômago (g)	0,33 ± 0,05	0,34 ± 0,05	0,3 ± 0,03	0,30 ± 0,06	0,28 ± 0,04

Os dados foram expressos em média±desvio padrão (n = 4 animais/grupo). As análises estatísticas foram realizadas com o auxílio do software Graph Pad Prism (versão 8.0). Rim D (Rim direito) e Rim E (Rim esquerdo).

Os níveis séricos de biomarcadores são importantes na identificação de possíveis anormalidades ao organismo causados por uma substância teste (ZHANG et al., 2019; ELSHOPAKEY et al., 2021). Dessa forma, as atividades de ureia, creatinina, aminotransferases e fosfatase alcalina, foram avaliadas (Tabela 4) e os resultados mostram um aumento significativo na expressão de Transaminase glutâmico oxalacética (TGO) e Transaminase pirúvica (TGP) em RGI na dose de 50 mg/kg, bem como aumento significativo de Ureia, TGO e TGP na dose de 100 mg/kg, comparado ao grupo normal e controle negativo. Os níveis séricos detectados no controle positivo não apresentaram diferença estatística com os grupos testes, exceto na expressão de Ureia. Os níveis de FAL estiveram aumentados significativamente em RGI na dose de 50 mg/kg e controle positivo. Níveis elevados de fosfatase alcalina sérica em animais com artrite induzida por CFA estão relacionados à aumentos das frações hepáticas, ósseas ou de ambos.

Tabela 4- Análise bioquímica do sangue de animais tratados com RGI em camungos induzidos por CFA.

Parâmetros	Grupos				
	CFA+Salina	SHAM	CFA+DS 10mg/kg	CFA+RGI 50 mg/kg	CFA+RGI 100mg/kg
Ureia (mg/dL)	37,87 ± 3,80	37,90 ± 2,27	37,60 ± 3,21	41,75 ± 3,30*	43,00 ± 5,61
Creatinina (mg/dL)	0,35 ± 0,04	0,37 ± 0,04	0,34 ± 0,04	0,40 ± 0,04	0,43 ± 0,08
TGO (mg/dL)	61,75 ± 5,91	65,25 ± 9,29	74,8 ± 23,49	85,75 ± 18,55*	86,2 ± 11,58**
TGP (mg/dL)	56,25 ± 7,41	60,75 ± 10,05	73,60 ± 18,04	72,25 ± 7,93	74,80 ± 6,69*
FAL (mg/dL)	48,70 ± 3,76	50,65 ± 7,64	58,68 ± 5,21	63,05 ± 2,47**	60,52 ± 9,81

Os dados são expressos em média±desvio padrão (n = 6 animais/grupo, *p value < 0,05; **p < 0,01 por Two-way ANOVA seguido do teste de Bonferroni). As análises estatísticas foram realizadas com o auxílio do software Graph Pad Prism (versão 8.0).

Os resultados obtidos nesse estudo, são similares a outros trabalhos encontrados na literatura, onde o uso de polissacarídeos oriundos de fontes vegetais não apresentou mortalidade ou afecção clínica aos animais. (ARAÚJO et al., 2020; BADWAIK et al., 2020; MALIK et al., 2021).

6 CONCLUSÃO

Através da análise feita por FTIR, foi possível identificar que polissacarídeo presente na goma da *S. brasiliensis* apresentou estiramentos típicos de grupos químicos para carboidratos encontrados em exsudatos de plantas, onde posteriormente na espectroscopia de RMN 1D, possível identificar os sinais característicos do grupo das pectinas, permitindo classificar o polissacarídeo como um rhamnogalacturonano 1. Na avaliação do potencial antiartrítico induzido por CFA, durante os 14 dias de experimentação o RGI apresentou analgesia significativa a partir de terceiro dia de experimentação com resposta nociceptiva dose dependente. Além disso, também foi capaz reduzir de forma significativa o edema de pata após 24 horas da indução da artrite, resultado que permaneceu ao longo dos 14 dias de tratamento. Quanto a avaliação de efeitos sistêmicos, o RGI foi capaz promover ganho de peso nos animais e não foram observadas nenhum tipo de afecção aos órgãos analisados. Também foi possível identificar o aumento de FAL nos animais tratados com o RGI, indicando um reparo nos parâmetros morfológicos dos animais induzidos a artrite. No entanto, estudos mais precisos relacionados ao mecanismo de ação envolvido são necessários para melhor compreender seus efeitos funcionais.

REFERÊNCIAS

ADAMI, G.; SAAG, K. G. Osteoporosis Pathophysiology, Epidemiology, and Screening in Rheumatoid Arthritis. **Current Rheumatology Reports**, v. 21, n. 7, 23 maio 2019.

AGUIAR, D. P. et al. Prevalência de dor crônica no Brasil: revisão sistemática. **BrJP. São Paulo**, 4:257-67, 2021.

AJAZ, N. et al. In vitro and toxicological assessment of dexamethasone sodium phosphate loaded pH sensitive Pectin-g-poly(AA)/PVP semi interpenetrating network. **Materials Today Communications**, v. 25, p. 101325, dez. 2020.

ALAGBAOSO, C. A.; MIZUNO, M. LENTINULA EDODES POLYSACCHARIDES SUPPRESSED PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES EXPRESSION AND COLITIS IN MICE. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 59, n. 2, p. 288–295, jun. 2022.

ALLAWADHI, P. et al. Biomedical applications of polysaccharide nanoparticles for chronic inflammatory disorders: Focus on rheumatoid arthritis, diabetes and organ fibrosis. **Carbohydrate Polymers**, v. 281, p. 118923, abr. 2022.

ALMEIDA, A. S. DE; SANTOS, A. F. DOS. Potencial anticolinesterásico de plantas do bioma Caatinga: uma revisão. **Diversitas Journal**, v. 3, n. 2, p. 505, 5 set. 2018.

ALTARIFI, A.; ALSALEM, M.; MUSTAFA, A. Effects of intraplantar administration of Complete Freund's Adjuvant (CFA) on rotarod performance in mice. **Scandinavian Journal of Pain**, v. 19, n. 4, p. 805–811, 2 jul. 2019.

ARAUJO, J. C. DE S. et al. Impacto da dor e da fadiga no desempenho ocupacional de clientes com artrite reumatoide na Atenção Básica no Rio de Janeiro. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, p. e605974243, 28 maio 2020.

ARAÚJO, W. B. C.; Campos, R. T. & Campos, K. C. (2019). Análise da cadeia produtiva da manga em Petrolina. *Revista de Política Agrícola*, 27 (4), 122.

ANDRADE, T. F.; DIAS, S. R. C. Etiologia da artrite reumatoide: revisão bibliográfica. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 2, n. 4, p. 3698–3718, 2019.

ASSIS, A. C. R. DE; GASPARINO, E. C.; SABA, M. D. Pollen morphology of selected species of Anacardiaceae and its taxonomic significance. **Rodriguésia**, v. 72, 2021.

BADWAIK, H. R.; HOQUE, A. A.; KUMARI, L.; SAKURE, K.; BAGHEL, M.; GIRI, T. K. Moringa gum and its modified form as a potential green polymer used in biomedical field. **Carbohydrate Polymers**, v. 249, n. 116893, 2020.

Barra do Una, Brasil. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 10, p. e3129108571, 27 set. 2020.

BATISTA, L. A. N. C. (2020). Caracterização de frações ricas em polissacarídeos sulfatados da alga marrom *Dictyopteris delicatula* e avaliação do seu potencial antiurolítico, a partir da determinação de suas atividades antioxidante e moduladora da cristalização de oxalato de cálcio (Master's thesis, Universidade Federal do Rio Grande do Norte)

BRANDÃO, P. L. K. O. et al. Estudo Comparativo das Doenças Inflamatórias Articulares Espondilite Anquilosante e Artrite Reumatóide/ Comparative Study of Inflammatory Joint Diseases Ankylosing Spondylitis and Rheumatoid Arthritis. **Brazilian Applied Science Review**, v. 4, n. 4, p. 2258–2268, 13 jul. 2020

BELKHODJA, H.; BELHOUALA, K.; NEHAL, S. Phytochemical Screening and Evaluation of the Antiarthritic Potential of *Ammoides pusilla* Aqueous Extract on Freund's Adjuvant-Induced Rheumatoid Arthritis. **Pharmaceutical Sciences**, v. 27, n. 2, p. 170–182, 2 out. 2020.

BEHL, T. et al. Exploring the multifocal role of phytochemicals as immunomodulators. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, 133, 110959, 2021.

BUZATU, C.; MOOTS, R. J. Measuring disease activity and response to treatment in rheumatoid arthritis. **Expert Review of Clinical Immunology**, v. 15, n. 2, p. 135–145, 20 dez. 2018.

CASTAÑEDA-OVANDO, A. et al. Goma guar: un aliado en la industria alimentaria. **Pädi Boletín Científico de Ciencias Básicas e Ingenierías del ICBI**, v. 7, n. 14, p. 107–111, 5 jan. 2020.

CAO, Y.; FAN, D.; YIN, Y. Pain Mechanism in Rheumatoid Arthritis: From Cytokines to Central Sensitization. **Mediators of Inflammation**, v. 2020, p. 1–11, 12 set. 2020.

CHAUDHARI, B. B.; ANNAPURE, U. S. Rheological, Physicochemical, and Spectroscopic characterizations of *Limonia acidissima* L. gum exudate with an application in extrusion processing. **Carbohydrate Polymer Technologies and Applications**, v. 2, p. 100020, dez. 2021.

CHAPLAN, S. R. et al. Quantitative assessment of tactile allodynia in the rat paw. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 53, n. 1, p. 55–63, 1 jul. 1994.

Ciriminna, Rosaria, et al. "Pectina: Nova ciência e futuras aplicações do hidrocolóide mais valioso." **Hidrocolóides alimentares** (2022): 107483.

CHENG, J. et al. Structural characteristics and enhanced biological activities of partially degraded arabinogalactan from larch sawdust. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 171, p. 550–559, fev. 2021.

CHOY, E. Understanding the dynamics pathways involved in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. **Rheumatol**, v.51.p.3-11.2012.

COELHO, M. N. et al. Polysaccharide composition of an anticoagulant fraction from the aqueous extract of *Marsypianthes chamaedrys* (Lamiaceae). **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 145, p. 668–681, fev. 2020.

COSTA, D. N. et al. Mapeamento prospectivo científico e tecnológico da família Anacardiaceae R. Br. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 12, p. e408101220746, 26 set. 2021.

CUI, J. et al. Pectins from fruits: Relationships between extraction methods, structural characteristics, and functional properties. **Trends in Food Science & Technology**, v. 110, p. 39–54, abr. 2021.

CUNHA, T. M. et al. An electronic pressure-meter nociception paw test for mice. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 37, n. 3, p. 401–407, mar. 2004.

DA SILVA, D. P. B. et al. Anti-arthritic and Safety Pharmacological Effects of Gum Extract from *Anacardium occidentale* in Rats. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 31, n. 1, p. 75–84, fev. 2021.

DA SILVA OLIVEIRA, Fernanda Granja, et al. "Prospecção Tecnológica de *Spondias tuberosa* (Anacardiaceae)." *Revista Geintec-gestao Inovacao e Tecnologias* 10.3 (2020): 5546-5552.

DE, A. et al. Characterization of an arabinogalactan isolated from gum exudate of *Odina woderi* Roxb.: Rheology, AFM, Raman and CD spectroscopy. **Carbohydrate Polymers**, v. 250, p. 116950, dez. 2020.

DE SÁ-FILHO, Geovan Figueirêdo et al. Levantamento Ciênciométrico da presença de potencial terapêutico anti-inflamatório em plantas nativas da caatinga brasileira. **Revista Saúde e Meio Ambiente**, v. 13, n. 01, p. 87-107, 2021.

DE SOUZA, M. V. F.; MACEDO, R. DE S.; TREVISAN, D. M. Plantas medicinais e o cenário da atenção farmacêutica no tratamento de distúrbios gastrointestinais / Medicinal plants and the scenario of pharmaceutical care in the treatment of gastrointestinal disorders. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 11, p. 103188–103201, 9 nov. 2021.

DING, M. et al. Polysaccharides from the lignified okra: Physicochemical properties and rheological properties. **Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre**, p. 100274, jul. 2021.

DRANCA, F.; OROIAN, M. Extraction, purification and characterization of pectin from alternative sources with potential technological applications. **Food Research International**, v. 113, p. 327–350, nov. 2018.

DUBOIS, MICHEL. et al. Colorimetric Method for Determination of Sugars and Related Substances. **Analytical Chemistry**, v. 28, n. 3, p. 350–356, mar. 1956.

DU, B. et al. Isolation, purification, structural analysis and biological activities of water-soluble polysaccharide from *Glehniae radix*. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 128, p. 724–731, maio 2019.

DURAN GARZON, C. et al. Characterization of a novel strain of *Aspergillus aculeatinus*: From rhamnogalacturonan type I pectin degradation to improvement of fruit juice filtration. **Carbohydrate Polymers**, v. 262, p. 117943, jun. 2021.

ELSHOPAKEY, G. E.; ELAZAB, S. T. Cinnamon Aqueous Extract Attenuates Diclofenac Sodium and Oxytetracycline Mediated Hepato-Renal Toxicity and Modulates Oxidative Stress, Cell Apoptosis, and Inflammation in Male Albino Rats. **Veterinary Sciences**, v. 8, n. 1, p. 9, 6 jan. 2021.

Feria DGE, Leyva PCA, Concepción PW, et al. Role of cytokines in the physiopathology of rheumatoid arthritis. *Correo Científico Médico*. 2020;24(1):. FERNANDES, M. F.; QUEIROZ, L. P. DE. Vegetação e flora da Caatinga. **Ciência e Cultura**, v. 70, n. 4, p. 51–56, 2018.

FERNANDES, M. F.; CARDOSO, D.; DE QUEIROZ, L. P. An updated plant checklist of the Brazilian Caatinga seasonally dry forests and woodlands reveals high species richness and endemism. **Journal of Arid Environments**, v. 174, p. 104079, 1 mar. 2020.

FIGUEIREDO JUNIOR, E. C. et al. Ethnobotanical knowledge of herbalists about medicinal plants from the semiarid region in northeastern Brazil. **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromaticas**, v. 21, n. 6, p. 803–815, nov. 2022.

GHLISSI, Z. et al. Sulfated polysaccharide isolated from *Globularia alypum* L.: Structural characterization, in vivo and in vitro anticoagulant activity, and toxicological profile. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 123, p. 335–342, fev. 2019.

DE GODOI, A. M. et al. Structural characterization and antiviral activity of pectin isolated from *Inga* spp. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 139, p. 925–931, out. 2019.

GONG, G. et al. Arabinogalactan derived from *Lycium barbarum* fruit inhibits cancer cell growth via cell cycle arrest and apoptosis. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 149, p. 639–650, abr. 2020.

GOMES BARROSO, F. R. et al. Phytoliths from soil surfaces and water reservoirs of the Brazilian semi-arid Caatinga. **Journal of South American Earth Sciences**, v. 108, p. 103180, jun. 2021.

GUO, L. et al. Anti-Inflammatory Activities and Related Mechanism of Polysaccharides Isolated from *Sargentodoxa cuneata*. **Chemistry & Biodiversity**, v. 15, n. 11, p. e1800343, 26 out. 2018.

GUO, Q. et al. Pectic polysaccharides from hawthorn: Physicochemical and partial structural characterization. **Food Hydrocolloids**, v. 90, p. 146–153, maio 2019.

GUO, Y. et al. Therapeutic effects of polysaccharides from *Anoectochilus roxburghii* on type II collagen-induced arthritis in rats. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 122, p. 882–892, fev. 2019.

HASNAIN, M. S. et al. Extraction and characterization of cashew tree (*Anacardium occidentale*) gum; use in aceclofenac dental pastes. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 116, p. 1074–1081, set. 2018.

HILONGA, S. et al. Trade of wild-harvested medicinal plant species in local markets of Tanzania and its implications for conservation. **South African Journal of Botany**, v. 122, p. 214–224, maio 2019.

HORA, J. S. L. et al. Drivers of species' use for fuelwood purposes: A case study in the Brazilian semiarid region. **Journal of Arid Environments**, v. 185, p. 104324, fev. 2021.

HOU, C. et al. An insight into anti-inflammatory effects of natural polysaccharides. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 153, p. 248–255, 15 jun. 2020.

HUANG, D. et al. Analgesic and Anti-Arthritic Activities of Polysaccharides in *Chaenomeles speciosa*. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, 24 mar. 2022.

HUANG, L. et al. Structural characterization and mechanisms of macrophage immunomodulatory activity of a pectic polysaccharide from *Cucurbita moschata* Duch. **Carbohydrate Polymers**, v. 269, p. 118288, out. 2021.

HEO, D. N. et al. Comparison of polysaccharides in articular cartilage regeneration associated with chondrogenic and autophagy-related gene expression. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 146, p. 922–930, mar. 2020.

JIN, M.-Y. et al. Structural features and anti-inflammatory properties of pectic polysaccharides: A review. **Trends in Food Science & Technology**, v. 107, p. 284–298, jan. 2021.

KAUSHIK, S. et al. Evaluation of anti-arthritic and anti-inflammatory activities of *Martynia annua* L. Ethanolic extract. **Clinical Phytoscience**, v. 7, n. 1, 16 jan. 2021.

KRISHNAVENI, M.; SREENIVASULU, M.; CHANDRASEKHAR, K. B. Acute toxicity studies of an novel natural polymer vigna mungo in swiss albino

rats. **International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences**, v. 12, n. 1, p. 947–953, 31 mar. 2021.

KUTLU, G. et al. Rocket seed (*Eruca sativa* Mill) gum: physicochemical and comprehensive rheological characterization. **Food Science and Technology**, v. 42, 2022.

LEE, J.; LIM, S. Anti-inflammatory, and Anti-arthritis Effects by the Twigs of *Cinnamomum cassia* on Complete Freund's Adjuvant-induced Arthritis in Rats. **Journal of Ethnopharmacology**, p. 114209, maio 2021.

LI, H. et al. Structural characterization of arabinogalactan extracted from *Ixeris chinensis* (Thunb.) Nakai and its immunomodulatory effect on RAW264.7 macrophages. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 143, p. 977–983, jan. 2020.

LI, Y. et al. Extractions and rheological properties of polysaccharide from okra pulp under mild conditions. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 148, p. 510–517, abr. 2020.

LIMA JÚNIOR, J. P. DE et al. *Anacardium humile* St. Hil as a novel source of antioxidant, antiglycation and α -amylase inhibitors molecules with potential for management of oxidative stress and diabetes. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 268, p. 113667, mar. 2021.

LIU, Y. et al. Structural characterization and anti-inflammatory activity of a polysaccharide from the lignified okra. **Carbohydrate Polymers**, v. 265, p. 118081, ago. 2021.

LUZ, L. R. et al. Biomass and vegetation index by remote sensing in different caatinga forest areas. **Ciência Rural**, v. 52, n. 2, 2022.

MAIMAITI, A.; JING-JING, L.; SHI, L. Investigating the acute and sub-acute toxicity of medicinal *Cuscuta chinensis* Lam plant. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 273, p. 114005, jun. 2021.

MALIK, N. et al. Toxicological evaluation of xanthan gum based hydrogel formulation in Wistar rats using single dose study. **Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research**, v. 77, n. 2, p. 353–360, 29 abr. 2020.

MAZULO-NETO, J. C. R. et al. Effects of photobiomodulation in pain and articular degeneration in mice arthritis model. **BrJP**, 28 jun. 2021.

MD, S. et al. Improved Analgesic and Anti-Inflammatory Effect of Diclofenac Sodium by Topical Nanoemulgel: Formulation Development—In Vitro and In Vivo Studies. **Journal of Chemistry**, v. 2020, p. 1–10, 21 abr. 2020.

MENDES, A. F.; CRUZ, M. T.; GUALILLO, O. Editorial: The Physiology of Inflammation—The Final Common Pathway to Disease. **Frontiers in Physiology**, v. 9, 4 dez. 2018.

MIRZA, A. C.; PANCHAL, S. S. Safety evaluation of syringic acid: subacute oral toxicity studies in Wistar rats. **Heliyon**, v. 5, n. 8, p. e02129, ago. 2019.

MOOTS, R. J. et al. Efficacy and Safety Outcomes for Originator TNF Inhibitors and Biosimilars in Rheumatoid Arthritis and Psoriasis Trials: A Systematic Literature Review. **BioDrugs**, v. 32, n. 3, p. 193–199, 22 maio 2018.

MORAIS, L. F. DE et al. Spectral responses in rangelands and land cover change by livestock in regions of the Caatinga biome, Brazil. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, 14 set. 2021.

MOREIRA, B. O. et al. New dimer and trimer of chalcone derivatives from anti-inflammatory and antinociceptive extracts of *Schinopsis brasiliensis* roots. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 289, p. 115089, maio 2022.

MOREIRA, L. P. et al. Levantamento etnofarmacológico de plantas medicinais utilizadas pela população local da Reserva de Desenvolvimento Sustentável da Barra do Una, Brasil. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 10, p. e3129108571, 27 set. 2020.

MUDGIL, D.; BARAK, S. Mesquite gum (*Prosopis* gum): Structure, properties & applications - A review. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 159, p. 1094–1102, set. 2020.

MZOUGH, Z. et al. Optimized extraction of pectin-like polysaccharide from *Suaeda fruticosa* leaves: Characterization, antioxidant, anti-inflammatory and analgesic activities. **Carbohydrate Polymers**, v. 185, p. 127–137, abr. 2018.

NERI, T. S. et al. Phytochemical characterization, antioxidant potential and antibacterial activity of the *Croton argyrophyllodes* Muell. Arg. (Euphorbiaceae). **Brazilian Journal of Biology**, v. 83, 2021.

NEVES, A. M. et al. Phenolic profile, antioxidant and antifungal activity of extracts from four medicinal plants of the Anacardiaceae family. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 8, p. e44510817421, 15 jul. 2021.

NI, W. et al. Antinociceptive Effects of Emodin on CFA-Induced Inflammatory Pain in Rats. **Natural Product Communications**, v. 15, n. 7, p. 1934578X2094200, jul. 2020.

NOH, A. S. M. et al. Effects of different doses of complete Freund's adjuvant on nociceptive behaviour and inflammatory parameters in polyarthritic rat model mimicking rheumatoid arthritis. **PLOS ONE**, v. 16, n. 12, p. e0260423, 8 dez. 2021.

NOREEN, A. et al. Pectins functionalized biomaterials; a new viable approach for biomedical applications: A review. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 101, p. 254–272, ago. 2017.

NOVAES, T. E. R.; NOVAES, A. S. R. Análise dos potenciais medicinais do cajueiro (*Anacardium occidentale* Linn): uma breve revisão. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 1, p. e41810111838, 21 jan. 2021.

Nunes, E. M.; França, A. R. M.; Silva, M. R. F.; Sá, V. C. & Gurgel, I. A. (2018). Arranjos produtivos em dinâmicas de Desenvolvimento Regional: a cadeia da cajucultura no Território Açu-Mossoró (RN). *Redes. Revista do Desenvolvimento Regional*, 23 (2), 187-209

MITCHELL, J. D. et al. Neotropical Anacardiaceae (cashew family). **Brazilian Journal of Botany**, v. 45, n. 1, p. 139–180, mar. 2022.

OLIVEIRA, A. C. et al. Essential oils activity from plants of the Brazilian Caatinga on the vegetable leafminer. **Pesquisa Agropecuária Tropical**, v. 50, 2020.

OLIVEIRA, K. K. B. DE et al. Plantas medicinais utilizadas para tratar distúrbios gastrointestinais: revisão integrativa. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 9, p. e438997164, 23 ago. 2020.

OLIVEIRA, M. M. et al. O Uso Crônico De Anti-Inflamatórios Não-Esteroidais E Seus Efeitos Adversos. *Cadernos da Medicina-UNIFESO*, v. 2, n. 2, p. 90–100, 2019.

OLIVEIRA, Y. R. et al. Anacardiaceae na Medicina Tradicional de Comunidades Rurais do Piauí, Nordeste do Brasil. **Ensaio e Ciência C Biológicas Agrárias e da Saúde**, v. 26, n. 1, p. 32–42, 30 mar. 2022.

ORSU, P.; MATTA, S. Fabrication and characterization of carboxymethyl guar gum nanocomposite for application of wound healing. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 164, p. 2267–2276, dez. 2020.

OWUSU, F. W. A. et al. Pharmaceutical Assessment of Melia azedarach Gum as a Binder and Disintegrant in Immediate-Release Tablets. **The Scientific World Journal**, v. 2022, p. 1–7, 1 abr. 2022.

PAIVA, C. D. G. et al. Fitossociologia da caatinga na Floresta Nacional de Açu, Estado do Rio Grande do Norte, Brasil e entorno: diversidade e biogeografia do componente lenhoso. **Hoehnea**, v. 48, 2021.

PAWAR, H. A.; GAVASANE, A. J.; CHOUDHARY, P. D. Extraction of polysaccharide from fruits of *Cordia dichotoma* G. Forst using acid precipitation method and its physicochemical characterization. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 115, p. 871–875, ago. 2018.

PEARSON, C. M., & Wood, F. D. (1963). Studies of arthritis and other lesions induced in rats by the injection of mycobacterial adjuvant: VII. Pathologic details of the arthritis and spondylitis. **The American journal of pathology**, 42(1), 73.

PEREIRA, J. C. et al. Espécies medicinais do Brasil com potencial anti-inflamatório ou antioxidante: Uma revisão. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, p. e10310716196, 15 jun. 2021.

PEREIRA, L. P. S.; MAIA, M. DA S. Principais abordagens fisioterapêuticas no tratamento de artrite reumatóide: uma revisão bibliográfica. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 12, p. e439101220846, 25 set. 2021.

PITA, L. M. et al. Repercussions of adjuvant-induced arthritis on body composition, soleus muscle, and heart muscle of rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 53, n. 3, 2020.

RAKHMANBERDYEVA, R. K. et al. The structure and prebiotic activity of arabinogalactan from *Ferula kuhistanica*. **Carbohydrate Research**, v. 505, p. 108342, jul. 2021.

PRESTEGARD, J. H.; LIU, J.; WIDMALM, G. Essentials of Glycobiology, 3rd ed. Chapter 3. Cold Spring Harbor (NY): Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2017.

QIU, J. et al. Metabolic Control of Autoimmunity and Tissue Inflammation in Rheumatoid Arthritis. **Frontiers in Immunology**, v. 12, 2 abr. 2021.

RODRÍGUEZ-MONTAÑO, R. et al. IL-23/IL-17 axis and soluble receptors isoforms sIL-23R and sIL-17RA in patients with rheumatoid arthritis-presenting periodontitis. **Journal of Clinical Laboratory Analysis**, v. 35, n. 9, 17 ago. 2021.

RONCHETTI, S.; MIGLIORATI, G.; DELFINO, D. V. Association of inflammatory mediators with pain perception. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 96, p. 1445–1452, dez. 2017.

SÁ- FILHO, G. F. DE et al. Plantas medicinais utilizadas na caatinga brasileira e o potencial terapêutico dos metabólitos secundários: uma revisão. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 13, p. e140101321096, 9 out. 2021.

SHANG, Z.-Z. et al. Dendrobium huoshanense stem polysaccharide ameliorates rheumatoid arthritis in mice via inhibition of inflammatory signaling pathways. **Carbohydrate Polymers**, v. 258, p. 117657, abr. 2021.

SHARMA, A.; BHUSHETTE, P. R.; ANNAPURE, U. S. Purification and physicochemical characterization of *Prunus doméstica* exudate gum polysaccharide. **Carbohydrate Polymer Technologies and Applications**, v. 1, p. 100003, dez. 2020.

SHARMA, A.; BHUSHETTE, P. R.; ANNAPURE, U. S. Physicochemical and

rheological properties of *Acacia Catechu* exudate gum. **Carbohydrate Polymer Technologies and Applications**, v. 2, p. 100127, 2021.

SIMON, Lee S. et al. A via Jak/STAT: Um foco na dor na artrite reumatóide. In: **Seminários em Artrite e Reumatismo**. WB Saunders, 2021. p. 278-284.

SALAFFI, F.; GIACOBAZZI, G.; DI CARLO, M. Chronic Pain in Inflammatory Arthritis: Mechanisms, Metrology, and Emerging Targets—A Focus on the JAK-STAT Pathway. *Pain Research & Management*, v. 2018, 7 fev. 2018.

SALAH, M.; RAZAVI, S. M. A.; HASANVAND, E. Physicochemical, rheological and functional properties of a novel gum from *Eremurus luteus* root. **Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre**, p. 100296, nov. 2021.

SALEHI et al. Anacardium Plants: Chemical, Nutritional Composition and Biotechnological Applications. **Biomolecules**, v. 9, n. 9, p. 465, 9 set. 2019.

Santos, N. A.; Gonçalves, J. F.; Oliveira, E. A. F.; Lucena, T. C., & Sousa, R. M. (2018). Produção da Castanha de Caju nas microrregiões do Ceará no período de 1993 a 2016. *Revista Eletrônica Competências Digitais para Agricultura Familiar*, 4 (1), 103-116.

SARAIVA, A. M. et al. Atividade antimicrobiana de polifenóis isolados das folhas de *Schinopsis brasiliensis* (Engl.) guiado por bioautografia. **Revista Fitos**, v. 14, n. 01, p. 10–25, 31 mar. 2020.

SETTE-DE-SOUZA, P. H. et al. Antimicrobial Activity of *Schinopsis brasiliensis* Engler Extract-Loaded Chitosan Microparticles in Oral Infectious Disease. **AAPS PharmSciTech**, v. 21, n. 7, 27 ago. 2020.

SILVA, I. R. et al. Rhamnogalacturonan I modifying enzymes: an update. **New Biotechnology**, v. 33, n. 1, p. 41–54, jan. 2016.

Silva-Luz, C.L.; Pirani, J.R.; Pell, S.K.; Mitchell, J.D. 2020. *Anacardiaceae in Flora do Brasil 2020*. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<https://floradobrasil2020.jbrj.gov.br/reflora/floradobrasil/FB4396>>. Acesso em: 19 out. 2022

SINGTHONG, J.; NINGSANOND, S.; CUI, S. W. Extraction and physicochemical characterisation of polysaccharide gum from Yanang (*Tiliacora triandra*) leaves. **Food Chemistry**, v. 114, n. 4, p. 1301–1307, jun. 2009.

SOUZA, M. et al. Polysaccharide from *Anacardium occidentale* L. tree gum (Policaju) as a coating for Tommy Atkins mangoes. **Chemical Papers**, v. 64, n. 4, 1 jan. 2010.

SOUSA, M. G. et al. Long-term effects of irrigated agriculture on Luvisol pedogenesis in semi-arid region, northeastern Brazil. **CATENA**, v. 206, p. 105529, nov. 2021.

Souza, RTB, Nascimento, MGP, Mayo, SJ, & de Andrade, IM (2021). ESTUDO PROSPECTIVO DE ANACARDIUM OCCIDENTALE L. (ANACARDIACEAE): APLICAÇÕES E ASPECTOS ECONÔMICOS. *Humanidades & Inovação*, 8 (62), 306-320.

SOUSA, S. G. et al. Chemical structure and anti-inflammatory effect of polysaccharide extracted from *Morinda citrifolia* Linn (Noni). **Carbohydrate Polymers**, v. 197, p. 515–523, out. 2018.

SUÁREZ, J. A. G. et al. Atividades biológicas de plantas da família Bromeliaceae e da espécie *Encholirium spectabile* Mart. ex Schult. & Schult. f. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 12, p. e33091211019, 26 dez. 2020.

SU, Y.; LI, L. Structural characterization and antioxidant activity of polysaccharide from four auriculariales. **Carbohydrate Polymers**, v. 229, p. 115407, fev. 2020.

TAMAKI, Y.; KONISHI, T.; TAKO, M. Isolation and Characterization of Pectin from Peel of *Citrus tankan*. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**, v. 72, n. 3, p. 896–899, 23 mar. 2008.

TRIERWEILER, J.; GÖTTERT, D. N.; GEHLEN, G. Evaluation of mechanical allodynia in an animal immobilization model using the von frey method. **Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics**, v. 35, n. 1, p. 18–25, 1 jan. 2012.

UDDIN, MD. Z. et al. In vivo neuroprotective, antinociceptive, anti-inflammatory potential in Swiss albino mice and in vitro antioxidant and clot lysis activities of fractionated *Holigarna longifolia* Roxb. bark extract. **Journal of Complementary and Integrative Medicine**, v. 17, n. 1, 17 set. 2019.

VERDAN, M. et al. Antiarthritic and antinociceptive potential of ethanolic extract from leaves of *Doliocarpus dentatus* (aubl.) standl. in mouse model. **Pharmacognosy Research**, v. 13, n. 1, p. 28, 2021.

VYSAKH, A. et al. Acute oral toxicity and anti-inflammatory evaluation of methanolic extract of *Rotula aquatica* roots in Wistar rats. **Journal of Ayurveda and Integrative Medicine**, v. 11, n. 1, p. 45–52, jan. 2020.

WIKIERA, A. et al. Enzymatically Extracted Apple Pectin Possesses Antioxidant and Antitumor Activity. **Molecules**, v. 26, n. 5, p. 1434, 6 mar. 2021.

WILKOWSKA, A. et al. Structurally Different Pectic Oligosaccharides Produced from Apple Pomace and Their Biological Activity In Vitro. **Foods**, v. 8, n. 9, p. 365, 26 ago. 2019.

WU, D. et al. Structure-activity relationship of Citrus segment membrane RG-I pectin against Galectin-3: The galactan is not the only important factor. **Carbohydrate Polymers**, v. 245, p. 116526, out. 2020

WU, D.-T. et al. Structural characteristics and biological activities of a pectic-polysaccharide from okra affected by ultrasound assisted metal-free Fenton reaction. **Food Hydrocolloids**, v. 122, p. 107085, jan. 2022.

XIAO, Z. et al. Structural characterization, antioxidant and antimicrobial activity of water-soluble polysaccharides from bamboo (*Phyllostachys pubescens* Mazel) leaves. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 142, p. 432–442, jan. 2020.

YANG, B. et al. Polysaccharide from *Hovenia dulcis* (Guaizao) improves pancreatic injury and regulates liver glycometabolism to alleviate STZ-induced type 1 diabetes mellitus in rats. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 214, p. 655–663, ago. 2022.

YANG, W. et al. The potential roles of natural plant polysaccharides in inflammatory bowel disease: A review. **Carbohydrate Polymers**, v. 277, p. 118821, fev. 2022.

ZAITSEVA, O. et al. Pectins as a universal medicine. **Fitoterapia**, v. 146, p. 104676, out. 2020.

ZIANI, B. E. C. et al. Phenolic profiling, biological activities and in silico studies of *Acacia tortilis* (Forssk.) Hayne ssp. *raddiana* extracts. **Food Bioscience**, v. 36, p. 100616, ago. 2020.

ZHANG, F. et al. Investigation of the Optimum Preparation of Peach Gum Polysaccharides and the In Vivo and In Vitro Therapeutic Effects on Acute Pyelonephritis. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2019, p. 1–19, 12 dez. 2019

ZHAO, H. et al. The antioxidant activities of alkalic-extractable polysaccharides from *Coprinus comatus* on alcohol-induced liver injury in mice. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, 3 ago. 2018.

ZHENG, Y. et al. Recent advances in plant polysaccharide-mediated nano drug delivery systems. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 165, p. 2668–2683, dez. 2020.

ZHU, M. et al. Structural characterization and immunological activity of pectin polysaccharide from kiwano (*Cucumis metuliferus*) peels. **Carbohydrate Polymers**, v. 254, p. 117371, fev. 2021.

ZUHARAH, W. F. et al. Larvicidal activities of family Anacardiaceae on *Aedes* mosquitoes (Diptera: Culicidae) and identification of phenolic compounds. **Journal of King Saud University - Science**, v. 33, n. 5, p. 101471, jul. 2021.

ANEXO A- COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA)



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Biociências
Av. Prof. Nelson Chaves, s/n
50670-420 / Recife - PE - Brasil
Fones: 2126 8842
ceua@ufpe.br

Recife, 02 de maio de 2022

Ofício nº 22/22

Da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFPE

Para: **Prof. Paulo Antônio Galindo Soares**

Departamento de Bioquímica

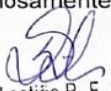
Centro de Biociências

Processo nº 0023/2022

Certificamos que a proposta intitulada “Atividade gastroprotetora do polissacarídeo isolado do exudato de *Schinopsis brasiliensis* Engl. (Anacardiaceae)”. Registrado com o nº 0023/2022 sob a responsabilidade de **Prof. Paulo Antônio Galindo Soares** o 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 aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (UFPE), em reunião de 26/04/2022

Finalidade	() Ensino (X) Pesquisa Científica
Vigência da autorização	01/06/2022 a 01/09/2023
Espécie/linhagem/raça	Camundongos mus musculus (swiss), camundongos mus musculus (Balb/c)/ Rattus novergicus albinus Wistar
Nº de animais	213 (162 camundongos swiss, 15 camundongos Balb/c e 36 ratos Wistar)
Peso/Idade	Camundongos swiss - 28-35 g/45 dias; Camundongos Balb/c – 25-30g/45 dias Ratos Wistar – 180-250g (60 dias)
Sexo	Camundongos swiss – 156 machos; 6 fêmeas. Camundongos Balb/c – 15 machos. Ratos Wistar – 36 machos
Origem: Biotério de Criação	Biotério de Criação do Instituto Aggeu Magalhães;
Destino: Biotério de Experimentação	Biotério do Departamento de Antibióticos da UFPE.

Atenciosamente


Prof. Sebastião R. F. Silva
-Presidente CEUA/UFPE
SIAPE 2345691

UFPE