



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Biociências

RAYANE BRENDA MOURA DA SILVA

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTICOAGULANTE DE
Syagrus coronata* E *Pereskia aculeata
EM CAMUNDONGOS

Recife
2023

RAYANE BRENDA MOURA DA SILVA

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTICOAGULANTE DE
Syagrus coronata* E *Pereskia aculeata
EM CAMUNDONGOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Biomedicina da Universidade Federal de Pernambuco, como pré-requisito à obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Betânia Lucena Domingues Hatzlhofer
Coorientadora: Simone da Paz Leoncio Alves

Recife
2023

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

Silva, Rayane Brenda Moura da.

Avaliação da atividade anticoagulante de *Syagrus coronata* e *Pereskia aculeata* em camundongos / Rayane Brenda Moura da Silva. - Recife, 2023.
45 : il., tab.

Orientador(a): Betânia Lucena Domingues Hatzlhofer

Coorientador(a): Simone da Paz Leoncio Alves

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Biociências, Biomedicina, 2023.

Inclui referências, apêndices, anexos.

1. Coagulograma.. 2. Fitoterápicos.. 3. Medicina Popular.. 4. Biomas.. 5. Extrato.. I. Hatzlhofer, Betânia Lucena Domingues . (Orientação). II. Alves, Simone da Paz Leoncio . (Coorientação). IV. Título.

610 CDD (22.ed.)

RAYANE BRENDA MOURA DA SILVA

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTICOAGULANTE DE
Syagrus coronata E *Pereskia aculeata*
EM CAMUNDONGOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Biomedicina da Universidade Federal de Pernambuco, como pré-requisito à obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Aprovada em: 21/09/23

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Betânia Lucena Domingues Hatzlhofer
Universidade Federal de Pernambuco / Departamento de ciências farmacêuticas

Prof. Dr. Ivone Antonia de Souza
Universidade Federal de Pernambuco / Departamento de antibióticos

Prof. Samuel Daniel de Sousa Filho
Universidade Federal de Pernambuco / Departamento de ciências farmacêuticas

Dedico esse trabalho a quem tenho a honra de chamar de família, a minha amada mãe, Dona Cristiane Maria por ser a minha maior inspiração e minhas queridas irmãs, Cristine Vanessa, Adriana Moura e Raissa Beatriz, pelo amor e incentivo.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por todas as bênçãos, pela força para não desistir do processo e pelas sabedorias concedidas a mim.

À minha mãe, Dona Cristiane, pelo amor, dedicação e superação das dificuldades e obstáculos enfrentados para me proporcionar uma educação de qualidade e sempre incentivar meus sonhos.

À minhas queridas irmãs, Cristine Vanessa, Adriana Moura e Raissa Beatriz pelo apoio e incentivo a minha formação pessoal e acadêmica.

Ao meu amado e companheiro de todas as horas, Lucas Barros, por todas as alegrias, conselhos e incentivo para alcançar meus objetivos.

Agradeço à minha orientadora Prof.(a) Dr.(a) Betânia Lucena Domingues Hatzlhofer pela competência e sabedoria com que me guiou, pelos esclarecimentos necessários para o meu desempenho durante a realização deste trabalhos, suas orientações foram fundamentais.

Agradeço à minha co orientadora Me. Simone da Paz Leoncio Alves pela imensa paciência, atenção, dedicação e por todo conhecimento compartilhado. Sem dúvidas suas orientações foram essenciais para elaboração do trabalho.

Ao Departamento de Antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco e ao laboratório integrado de análises clínicas (LIACLI) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) por terem contribuído para o desenvolvimento e finalização da pesquisa.

À Universidade Federal de Pernambuco e a todo o seu corpo de docentes e funcionários pela colaboração e espaço concedido.

Às minhas amigas que a biomedicina me presenteou, Derly Souza, Eloiza Lessa e Anna Carolina, pelo companheirismo na jornada da faculdade. E as minhas amigas da vida, Gabriela Anacleto, Laryssa Rodrigues e Ingrid Silva por todo o apoio.

Por último, agradeço a todos que, de alguma forma, contribuíram e incentivaram a realização deste trabalho.

"Aprender é a única coisa de que a mente nunca se cansa,
nunca tem medo e nunca se arrepende."
Leonardo da Vinci, 1500 D.C

SILVA, Rayane Brenda. **Avaliação da atividade anticoagulante da *Syagrus coronata* e da *Pereskia aculeata* em camundongos.** 2023. 46. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2023.

RESUMO

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTICOAGULANTE DE *Syagrus coronata* E *Pereskia aculeata* EM CAMUNDONGOS

O controle e a prevenção de distúrbio da coagulação são realizados por terapia medicamentosa com anticoagulantes, devido a sua limitação farmacodinâmica e farmacológica, pesquisas de novos fármacos têm-se destacado com o objetivo de trazer um risco reduzido para o paciente, uma das possibilidades encontradas são os medicamentos de origem vegetal. A Caatinga é um bioma exclusivamente do território brasileiro, que possui aproximadamente 850 mil km² de extensão. Fatores estressores como tempo seco e a alta incidência de raios solares e uma baixa disponibilidade hídrica, culminam com a intensificação da síntese de metabólitos secundários, levando ao uso de muitas das espécies de plantas desse bioma como primeira opção terapêutica na medicina popular para o tratamento de diversas enfermidades. *Syagrus coronata* é uma espécie da família Arecaceae, típica da Caatinga, amplamente explorada no Nordeste, desde seus frutos até às suas folhas. Possui inúmeras propriedades biológicas e uma possível atividade anticoagulante. Dentre as plantas medicinais, a *Pereskia aculeata* da família Cactaceae e gênero *Pereskia* se destaca pela sua extensa propriedade terapêutica e um possível potencial anticoagulante. Situa-se nos territórios da caatinga, cerrado e mata atlântica, sendo cultivado em maior quantidade no estado de Minas Gerais. Foram testados o óleo fixo extraído do fruto do *Syagrus coronata* e o extrato etanólico das folhas da *Pereskia aculeata* em camundongos da espécie *Mus musculus*, sexo feminino, pesando entre 25-30 gramas e com 60 dias de nascidos. O estudo consistiu em quatro grupos de três camundongos, sendo o primeiro grupo controle, o segundo o grupo tratado com o tampão fosfato, o terceiro grupo tratado com o óleo fixo do *Syagrus coronata*, e o quarto, o grupo tratado com extrato etanólico do *Pereskia aculeata*. Para avaliação do potencial anticoagulante, foi realizado o ensaio de Tempo de Protrombina (TP) com as amostras de cada grupo. Foram encontrados resultados positivos no alargamento no extrato de ambos vegetais tendo como destaque a *Pereskia aculeata*, sendo considerada promissora para uma futura elaboração de um fármaco com ação anticoagulante de baixo custo, fácil acesso à população de menor poder aquisitivo e com efeitos colaterais reduzidos.

Palavras-chave: Coagulograma. Fitoterápicos. Medicina Popular. Biomas. Extrato.

SILVA, Rayane Brenda. **Evaluation of the anticoagulant activity of *Syagrus coronata* and *Pereskia aculeata* in mice of the *Mus musculus* species.** 2023. 46. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2023.

ABSTRACT

The control and prevention of coagulation disorders are carried out by drug therapy with anticoagulants, due to their pharmacodynamic and pharmacological limitations, research into new drugs has stood out with the aim of bringing a limited risk to the patient, one of the possibilities is the medicines of plant origin. The Caatinga is an exclusive biome in Brazilian territory, which is approximately 850 thousand km² in length. Stressful factors such as dry weather and high incidence of sunlight and low water availability, culminate in the intensification of the richness of secondary metabolites, leading to the use of many of the plant species of this biome as the first therapeutic option in folk medicine for the treatment of various illnesses. *Syagrus coronata* is a species of the Arecaceae family, typical of the Caatinga, widely explored in the Northeast, from its fruits to its leaves. It has numerous biological properties and possible anticoagulant activity. Among medicinal plants, *Pereskia aculeata* of the Cactaceae family and the genus *Pereskia* stand out for their extensive therapeutic properties and possible anticoagulant potential. It is located in territories of caatinga, cerrado and Atlantic forest, and is cultivated in greater quantities in the state of Minas Gerais. The fixed oil extracted from the fruit of *Syagrus coronata* and the ethanolic extract from the leaves of *Pereskia aculeata* were tested in mice of the *Mus musculus* species, female, weighing between 25-30 grams and 60 days old. The study consisted of four groups of three mice, the first being the control group, the second the group treated with the base phosphate, the third group treated with the fixed oil of *Syagrus coronata*, and the fourth, the group treated with ethanolic extract. of *Pereskia aculeata*. To evaluate the anticoagulant potential, the Prothrombin Time (PT) assay was performed with samples from each group. Positive results were found in the enlargement of the extract of both vegetables, with *Pereskia aculeata* as the highlight, being considered promising for the future development of a medicine with low-cost anticoagulant action, easily accessible to the population with lower purchasing power and with reduced side effects.

Key words: Coagulogram. Phytotherapy. Folk Medicine. Biomes. Extract.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Esquema da cascata da coagulação, proposto na década de 1960, com a divisão do sistema de coagulação em duas vias. CAPM: cininogênio de alto peso molecular; PK: pré-caliceína.....	16
Figura 2 – Representação da obstrução vascular.....	19
Figura 3 – Inflorescência da palmeira do licurizeiro (<i>Syagrus coronata</i>).....	22
Figura 4 – Cachos do licuri maduro.....	22
Figura 5 – Corte vertical do fruto do licurizeiro.....	23
Figura 6 – Proporções das categorias de uso da <i>Syagrus coronata</i> pelos extrativistas no município baiano Caldeirão Grande.....	25
Figura 7 – Folhas de Ora Pro-Nóbis.....	26
Figura 8 – a) <i>Pereskia aculeata</i> b) Folha elíptica c) Espinhos axilares d) Ramo florido.....	26
Figura 9 – Equipamento coag master 2.0.....	32
Figura 10 - Material extraído dos camundongos <i>Mus musculus</i> para a realização do TP com compostos da <i>Syagrus coronata</i>	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Origem onde os fatores de coagulação são produzidos.....	16
Tabela 2 – Composição de ácidos graxos do óleo do licuri.....	24
Tabela 3 – Composição nutricional em 100g da Ora Pro-Nóbis.....	27
Tabela 4 – Doses administradas no 1° dia.....	30
Tabela 5 – Doses administradas do 2° ao 15° dia.....	31
Tabela 6 – Identificação dos grupos dos camundongos <i>Mus musculus</i>	33
Tabela 7 – Média do tempo de protrombina dos grupos.....	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

OMS	Organização Mundial da Saúde
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IBAMA	Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
DOACS	Anticoagulantes Orais Diretos
TEV	Tromboembolismo Venoso
TVP	Trombose Venosa Profunda
EP	Embolia Pulmonar
FA	Fibrilação Atrial
AVC	Acidente Vascular Cerebral
SBACV	Associação brasileira de angiologia e de cirurgia vascular
ECG	Eletrocardiograma
MS	Ministério da Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância Sanitária
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
UFRPE	Universidade Federal Rural de Pernambuco
MMA	Ministério do Meio Ambiente
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
TAP	Tempo de Atividade da Protrombina
PPN	Pool de Plasmas Normais
INR	Razão Normalizada Internacional
OPN	Ora Pró-Nobis
TTPA	Tromboplastina Parcial Ativada

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	15
2.1 HEMOSTASIA.....	15
2.2 USO DE ANTICOAGULANTES E TROMBOSES VENOSAS.....	17
2.3- PLURALIDADE BIOLÓGICA DOS BIOMAS BRASILEIROS.....	19
2.4- PLANTAS MEDICINAIS COM POTENCIAL ANTICOAGULANTE.....	20
2.5- SYAGRUS CORONATA (LICURI).....	22
2.5.1- Interesses Socioeconômicos.....	24
2.6- Pereskia aculeata (Ora Pro-Nobis).....	25
2.6.1- Interesses Econômicos.....	26
3 OBJETIVOS.....	28
3.1 OBJETIVO GERAL.....	28
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	28
4 METODOLOGIA.....	29
4.1- MATERIAL BOTÂNICO.....	29
4.1.1- Óleo Fixo do Syagrus coronata.....	29
4.1.2- Preparação do Extrato Etanólico do Pereskia aculeata (Ora Pró-nobis).....	29
4.2- ANIMAIS.....	29
4.2.1- Procedimentos de administração das drogas e posterior coleta do material sanguíneo.....	29
4.3- AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTICOAGULANTE.....	31
4.3.1- Tempo de Protrombina.....	31
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	33
6 CONCLUSÃO.....	36
7 REFERÊNCIAS.....	37

1 INTRODUÇÃO

O equilíbrio da função hemostática no organismo é garantido por alguns mecanismos que têm a finalidade de regular o fluxo sanguíneo, evitando o aparecimento de distúrbios hemorrágicos, bem como a ativação excessiva da coagulação, o que levaria a formação inadequada de fibrina podendo até mesmo levar à oclusão vascular, ou seja, bloquear o fluxo sanguíneo de forma momentânea, a fim de promover a hipertrofia muscular (ARAÚJO, 2013).

Décadas de experiência com a heparina e antagonistas da vitamina K incentivaram os pesquisadores a buscar novos anticoagulantes, principalmente inspirados na natureza. As plantas oferecem grandes opções de escolha para essa investigação científica, além da criação de novas moléculas, levando a uma consequente expansão desse mercado (Devienne *et al.*, 2004).

Os compostos ativos de inúmeros vegetais até o século XVIII foram inexploráveis, porém as propriedades medicinais e os mecanismos terapêuticos eram habitualmente conhecidos pelos seus consumidores. O aperfeiçoamento tecnológico na ciência facilitou os estudos de propriedades específicas dos vegetais, até então desconhecidas, com o auxílio do microscópio (TOMAZZONI *et al.*, 2006).

Na literatura científica, encontram-se catalogadas aproximadamente cerca de 30 plantas e produtos naturais oriundos das mesmas, que interagem de diferentes formas na anticoagulação com a varfarina, que é um anticoagulante oral utilizado na prevenção de riscos de distúrbios tromboembólicos, sendo o principal anticoagulante utilizado e distribuído pelo SUS no Brasil, devido ao seu baixo custo, quando comparado com os outros anticoagulantes orais, também sendo de fácil acesso a população. Este fármaco atua inibindo a vitamina K-epóxido redutase, que é a enzima responsável pela regeneração da vitamina K que carboxila resíduos de glutamato de alguns fatores da coagulação, de forma a ativá-los, causando uma inibição do processo de coagulação, além de aumentar a fluidez sanguínea em pacientes com cardiopatias, patologias relacionadas à coagulação, entre outras.

Como exemplos podemos citar: A *Glycyrrhiza glabra* (alcaçuz) capaz de aumentar o risco de sangramento, por atuar inibindo a trombina e a agregação plaquetária; a *Arnica montana* (arnica) que atua no aumento do efeito anticoagulante devido a presença de derivados cumarínicos; a *Aloe vera* (babosa) inibe a formação do tromboxano, além de diminuir a absorção da varfarina devido ao

seu conteúdo antraquinônico; a *Camellia sinensis* (chá verde) que é antagonista da varfarina, pois possui um alto teor de vitamina K; e a *Pfaffia paniculata* (ginseng brasileiro) que atua reduzindo a concentração sanguínea da varfarina por aumentar sua metabolização (AGENO *et al.*, 2012).

Assim, o estudo das plantas é importante não só para a descoberta de novos fármacos, mas também para avaliar o potencial de interação de seus metabólitos. Nesse contexto diversas pesquisas são realizadas no Brasil, pois o mesmo possui uma extensa pluralidade biológica, com uma importância significativa na descoberta de remédios e tratamentos naturais para inúmeras patologias (MOFOKENG, 2022).

Os compostos vegetais podem fornecer diferentes benefícios para organismo, tornando-se uma possível alternativa medicamentosa natural (NGUYEN *et al.*, 2023). A produção dos fitofármacos possui um custo elevado, sendo elaborado por corporações farmacêuticas estrangeiras reconhecidas, no entanto, os fitoterápicos apresentam baixo custo, por essa razão a Organização Mundial da Saúde (OMS) fomenta o seu progresso (FERREIRA *et al.*, 2022).

A caatinga é um dos biomas brasileiros mais abrangentes referente às plantas medicinais, tendo como exemplo a *Foeniculum vulgare Mill.* (erva-doce), *Bidens pilosa L.* (picão), *Chamomilla recutita L.* (camomila), *Helianthus annuus L.* (girassol) e *Syagrus coronata* (licuri). (REIS *et al.*, 2023). A vista disso, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2004), essa comunidade biológica ocupa cerca de 83% do território pernambucano e 9,9% do território nacional.

Diante das plantas encontradas na literatura, a espécie *Syagrus coronata* e a *Ora pró-nobis* (OPN) apresentou um relativo embasamento científico quanto a potenciais anti-inflamatórios e uma possível ação anticoagulante, entretanto existem poucos estudos que demonstrem tais evidências (FARIAS *et al.*, 2022).

A *S. coronata* pertencente à família Arecaceae, é conhecida popularmente como licuri, mas também por orucuri, nicuri, ouricuri, licurizeiro ou coqueiro cabeçudo (SOUZA, 2020). É uma oleaginosa comestível que produz uma grande quantidade de óleos, com potencial de uso para diversos fins, além de ter uma série de aplicações na medicina popular, incluindo picadas de cobra, inflamações oculares, micoses, cicatrização de feridas e tratamento de dores na coluna, tratamento de infecções urinárias, entre outras ações. Várias atividades biológicas foram relatadas para o óleo de semente de *Syagrus coronata*, incluindo

propriedades antibacterianas e inseticidas, além disso, tem mostrado propriedade hidratante (DRUMOND, 2007).

A *Pereskia aculeata* (Ora Pro-Nobis) pertence à família Cactaceae do gênero *Pereskia* e do latim significa “rogai por nós”, composta por caules finos, folhas largas e flores solitárias, tolerantes à seca. Possui um elevado índice de proteínas na sua composição, sendo então considerada uma das plantas alimentícias não convencionais (PANCs). E na indústria farmacêutica é utilizado para tratamento de feridas com ação anti-inflamatória, cicatrizante, antioxidante e anticancerígena (SOARES *et al.*, 2022).

A facilidade do acesso às terapias naturais juntamente ao conteúdo considerável de tradições em que elucida a utilização das plantas medicinais, corrobora para o aumento do seu uso pela população. Dessa forma, é importante estimular estudos científicos para descoberta de novos bioativos e esclarecimento dos já existentes, e conseqüentemente comprovar a segurança do seu consumo (PINTO; MACIEL, 2005).

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 HEMOSTASIA

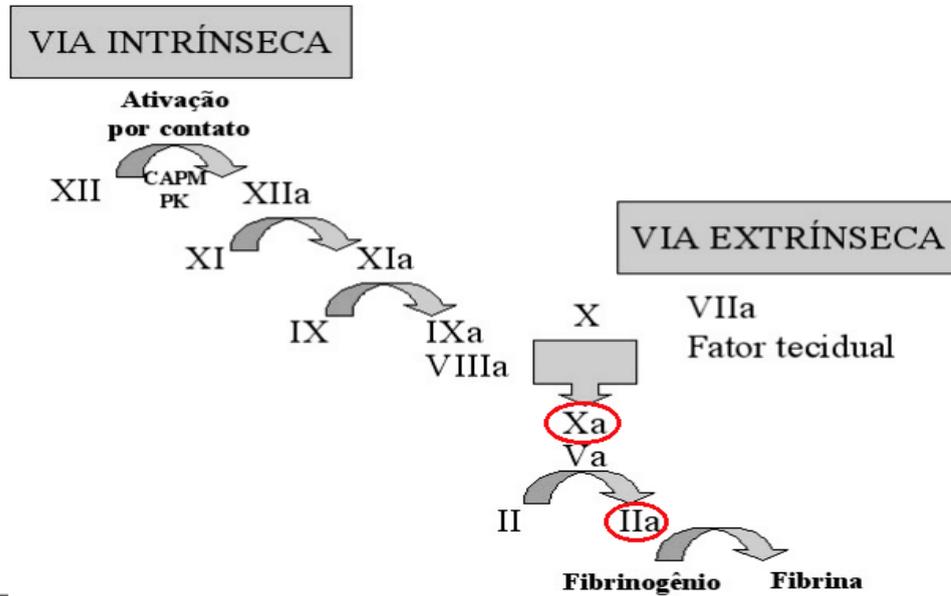
A hemostasia é um mecanismo cujo principal papel é manter o equilíbrio entre os processos de coagulação e fibrinólise, sendo o mecanismo responsável pela formação do coágulo e reparo da parede vascular nos eventos hemorrágicos. O sistema hemostático é essencial para a homeostase e assim manter o equilíbrio do meio interno através de três processos: hemostasia primária, secundária e fibrinólise (THACHIL *et al.*, 2017; CHAPIN *et al.*, 2015).

O controle da fluidez do sangue é muito complexo, pois o sangue deve permanecer líquido no interior dos vasos e coagula rapidamente em casos de lesão, dessa forma deve-se obter um equilíbrio para evitar tanto a hemorragia quanto a formação de trombos (BRUNTON *et al.*, 2010).

O principal objetivo da hemostasia é vedar a área lesionada, para dar início a regeneração dos tecidos e vasos sanguíneos adjacentes. Requerendo a ação combinada de vasos, plaquetas e fatores plasmáticos da coagulação, os quais irão atuar por meio de três fases intimamente ligadas: (a) hemostasia primária (que seria uma vasoconstrição breve e intensa dos vasos sanguíneos, levando à formação de um tampão plaquetário, através de uma via de interação entre plaquetas, fator de von Willebrand (FvW) e fatores teciduais para dá início a interrupção do sangramento); (b) hemostasia secundária (que é a coagulação do sangue por meio da formação de uma malha de fibrina polimerizada que atua como uma cola no sentido de estabilizar e manter o coágulo unido); e por último e não menos importante, a (c) hemostasia terciária (que seria a fibrinólise do coágulo de fibrina, que acontece à medida que a cicatrização e o reparo se iniciam no ferimento) (BORNAR, 2017).

A hemostasia primária ocorre quando as etapas de vasoconstrição, adesão, ativação e agregação plaquetária tem sua funcionalidade preservada. A coagulação é um mecanismo natural do organismo, no entanto, quando a massa de fibrina é formada no interior dos vasos pode levar a interrupção do fluxo sanguíneo, levando a formação de trombos (BORLINA *et al.*, 2010).

Figura 1 - Esquema da cascata da coagulação, proposto na década de 1960, com a divisão do sistema de coagulação em duas vias. CAPM: cininogênio de alto peso molecular; PK: pré-caliceína



Fonte: Franco (2001)

A cascata de coagulação foi apresentada em 1964 por Macfarlane, Davie e Ratnoff (AMARAL, 2022). O modelo descrito possui fatores enumerados mediante ao tempo de sua descoberta de I a XIII (Tabela 1), dividido em via extrínseca e intrínseca. A via extrínseca se inicia com a exposição ao fator tecidual e ativa exclusivamente o fator VII. E a via intrínseca ativa os fatores XII, XI, IX e VIII, se inicia após um estresse de contato. Na cascata, as duas vias compartilham fatores com outra chamada via comum, capaz de ativar os fatores X, V, II e I. O fator XII não é responsável por eventos hemorrágicos, dessa forma, ele não faz parte da teoria celular (SILVA, 2016) conforme representado na figura 1.

Tabela 1 - Origem onde os fatores de coagulação são produzidos

PROTEÍNA (FATOR)	NOME	ORIGEM
I	Fibrinogênio	Fígado
II	Protrombina	Fígado
III	Tromboplastina Tecidual	Tecido em geral
IV	Íons de Cálcio	Tecido em geral
V	Proacelerina	Fígado

VII	Proconvertina	Fígado
VIII	Anti-hemofílico A	Endotélio
IX	Anti-hemofílico B (Christmas)	Fígado
X	Fator de Stuart	Fígado
XI	Antecedente tromboplastina plasmática	Fígado
XII	Fator de Hageman	Endotélio
XIII	Fator estabilizador da fibrina	Endotélio

Fonte: Elaborada pela própria autora (2023)

2.2 USO DE ANTICOAGULANTES E TROMBOSES VENOSAS

Os anticoagulantes são fármacos capazes de tratar e prevenir tromboembolismo venoso e arterial (CRUZ; CAMPOS, 2012), podendo ser administrado por via endovenosa, oral e subcutânea. É indicado para pacientes com síndromes coronarianas agudas, próteses cardíacas e em pós acidente vascular cerebral, sendo um importante aliado nas alterações hemostáticas (SILVA et al., 2019).

São divididos em anticoagulante de ação direta, como a heparina e anticoagulantes de ação indireta, composto por antagonistas da vitamina K, os femprocumona. Os anticoagulantes orais anti-vitamina K, foram por 50 anos os únicos antiagregantes disponíveis na indústria farmacêutica, no entanto a sua limitação farmacológica motivou estudos clínicos e consequentemente a criação de novos anticoagulantes (EGGRES; ARAÚJO, 2015).

No momento atual existem dois novos grupos, são capazes de inibir a trombina e o fator stuart da cascata da coagulação. Os anticoagulantes orais diretos (DOACS), atuam especificamente em dois fatores da cascata da coagulação: fator Xa, tendo como inibidores as rivaroxabana, apixabana e, edoxabana; fator IIa, tendo como inibidor a dabigatrana. O seu uso em adultos foi aprovado em 2008 e a aprovação pediátrica em 2021 pela Federal Drug Administration (FDA). (BHAT et al., 2023; WEINBERG et al., 2019).

Suas vantagens terapêuticas evidenciam a limitada interação de alimentos, além de não requerer acompanhamento regular do paciente em razão da ação das propriedades serem previsíveis. No entanto, após sua administração, ainda não existem métodos capazes de reverter seu desempenho no organismo e possuem

também um custo alto em relação aos medicamentos que estão em circulação a mais tempo (ALMEIDA *et al.*, 2022).

A terapia anticoagulante é utilizada atualmente para tratar os distúrbios de tromboembolismo venoso (TEV) no qual engloba a trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP), e a fibrilação atrial (FA) como meio de prevenção do acidente vascular cerebral (AVC). (DOUCETTE *et al.*, 2020).

A heparina de baixo peso molecular (HBPM) tem ação profilática no TEV, síndrome coronariana aguda e câncer. Representada pela dalteparina, enoxaparina e nadroparina. Essa classe terapêutica possui vantagens devido a sua fórmula simples e uma segura administração, sendo realizada apenas por via subcutânea (MACHADO, 2022).

O TEV é uma patologia grave devido a formação de coágulos sanguíneos, a TVP se refere ao local afetado em que acometem as veias profundas, comumente nos membros inferiores. Mas também pode afetar veias mesentéricas, cerebrais e nos braços. Os sintomas decorrentes dessa condição são dor, inchaço e a região afetada avermelhada (FONSECA JUNIOR *et al.*, 2023). De acordo com a Associação brasileira de angiologia e de cirurgia vascular (SBACV), se estima que tanto para o sexo feminino quanto para o masculino exista 60 pessoas com TVP ao ano para cada 100.000 habitantes (SBACV, 2020).

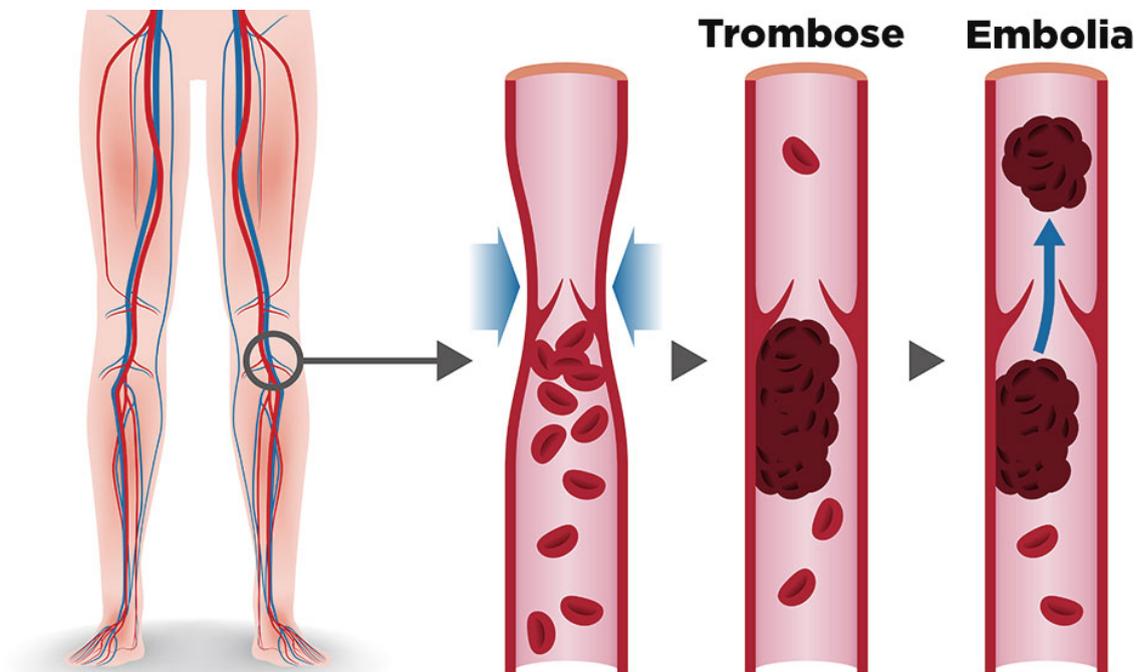
Na embolia pulmonar ocorre a formação de trombos em veias profundas, capazes de atravessar vasos do coração e obstruir os ramos pulmonares. O diagnóstico é considerado difícil por seus sinais e sintomas serem inespecíficos, no entanto, em pacientes com quadro estável apresentam dispnéia e dor torácica. É estimado que afete em média 5/10.000 pacientes (CARAMELLI *et al.*, 2004).

A Fibrilação Atrial (FA), é uma arritmia cardíaca na qual causa anormalidades funcionais nos átrios provocado pelo batimentos cardíacos acelerados, onde a força do impulsionamento sanguíneo é prejudicado reduzindo a quantidade de sangue enviado para partes específicas do corpo e dessa forma corrobora para o desenvolvimento de um AVC, caracterizado por fraqueza, alterações da visão e dificuldade na fala. O volume insatisfatório de sangue pode contribuir para o surgimento de trombos que são capazes de desmembrar e bloquear o fluxo de vasos distantes (COELHO *et al.*, 2023). Os homens possuem maior índice de desenvolvimento da doença comparado às mulheres (CINTRA; FIGUEIREDO,

2021), e segundo a II diretrizes brasileiras de fibrilação atrial, a doença é mais prevalente em idosos (DBFA, 2016).

A TVP é diagnosticada através da dosagem do D-dímero que é o produto da degradação da fibrina e, se positivo, deve ser confirmado por meio do ecodoppler venoso (SOEIRO *et al.*, 2021). O eletrocardiograma (ECG) é um exame capaz de detectar o FA, para uma análise mais completa é necessário a realização de um ecocardiograma e teste da tireóide (SOUSA *et al.*, 2020). De acordo com estudos, paciente com FA possuem 17,5% de desenvolver tromboembolismo, comparado com indivíduos saudáveis (LAVÍTOLA *et al.*, 2009)

Figura 2 - Representação da obstrução vascular



Fonte: MDSAÚDE (2022)

2.3- PLURALIDADE BIOLÓGICA DOS BIOMAS BRASILEIROS

O território brasileiro possui uma rica vegetação nativa com propriedades botânicas de alto interesse para a sociedade, seja para fins nutricionais ou para tratamentos naturais, o que fortalece a importância de manter os biomas e plantações protegidas contra o desmatamento e negligências sociais (FABRIM, 2020). Disperso entre os estados, o país é formado pelos seguintes biomas: Caatinga, Cerrado, Mata Atlântica, Amazônia, Pampa e Pantanal (Ministério do Meio Ambiente, 2023).

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2004), a caatinga é localizada exclusivamente no Nordeste, além de parte de Minas Gerais, abrangendo cerca de 83% do território pernambucano e 9,9% da área nacional. Caracterizado por suportar longos períodos de estiagem, possuindo um clima semiárido e uma vegetação de arbustos tropicais secos. Na sua variedade da fauna e flora, é possível encontrar vegetais capazes de serem utilizados como remédios naturais, muitos deles já popularmente conhecidos, como o *Foeniculum vulgare Mill.* (erva-doce), *Bidens pilosa L.* (picão), *Chamomilla recutita L.* (camomila), *Helianthus annuus L.* (girassol) e *Syagrus coronata* (licuri) (LUNA *et al.*, 2022; REIS *et al.*, 2023).

De acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) N° 26, de 13 de maio de 2014 do Ministério da Saúde (BRASIL, 2014), o termo fitoterápico se refere ao uso da matéria-prima de plantas para interesses curativos e profiláticos. O seu uso responsável tem sido incentivado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), por seu processo de estudo ser de baixo custo e por colaborar na descoberta de tratamentos eficazes sintetizados em ampolas, cápsulas ou até mesmo chás (MORENO, 2022).

Diante da diversidade das palmeiras oriundas da caatinga, o licuri está entre as quatro principais famílias botânicas primordiais para auxiliar na subsistência humana, unida às famílias Poaceae, Fabaceae e Solanaceae (SILVA, 2015). Possui uma relevante importância social e socioeconômica nas regiões que se desenvolvem por sua matéria-prima apresentar diferentes atribuições úteis para a comunidade (LIMA, 2019).

Além disso, outra planta importante atualmente para estudo é a *Ora pro-nobis*, situado nos domínios da caatinga, cerrado e mata atlântica (SOUZA *et al.*, 2018), o estado de Minas Gerais detém o maior cultivo e colheita do vegetal. É um trepadeira nativa do Brasil que pode atingir 10 metros de altura, por seus compostos não apresentarem toxicidade pode ser consumida in natura, suas propriedades despertam a importância do seu uso no âmbito alimentício e farmacêutico (DUARTE; HAYASHI 2005; GONÇALVES *et al.*, 2014).

2.4- PLANTAS MEDICINAIS COM POTENCIAL ANTICOAGULANTE

O Brasil possui 20% da biodiversidade mundial, em vista disso, os meios terapêuticos naturais passaram a ser alternativas de cura, tratamento e prevenção em determinadas comunidades diante da extensa variedade biológica (ROCHA *et al.*, 2021). As plantas medicinais são utilizadas em diversas preparações, e constituem uma modalidade de terapia integrativa e complementar diante das necessidades de saúde, além de serem um recurso de prevenção e tratamento de doenças, sendo uma das formas mais antigas e fundamentais de medicina da Terra (PNPIC, 2015).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), plantas medicinais são vegetais que possuem, substâncias que podem ser utilizadas para fins terapêuticos, ou que podem atuar na produção de fármacos semi- sintéticos (VIEGAS JR *et al.*, 2006).

O Ministério da Saúde (MS) define fitoterápico como “todo medicamento tecnicamente obtido e elaborado, empregando-se exclusivamente matérias-primas vegetais com finalidade profilática, curativa ou para fins de diagnóstico, com benefício para o usuário”. É caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos do seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade. É o produto final acabado, embalado e rotulado. Na sua preparação podem ser utilizados adjuvantes farmacêuticos permitidos na legislação vigente. Não podem estar incluídas substâncias ativas de outras origens, não sendo considerado produto fitoterápico quaisquer substâncias ativas, ainda que de origem vegetal, isoladas ou mesmo suas misturas”. De maneira oposta a definição anterior, fitofármaco “é a substância ativa, isolada de matérias-primas vegetais ou mesmo, mistura de substâncias ativas de origem vegetal”, estabelecido pela Secretaria de Vigilância Sanitária (SVS), em sua portaria no. 6 de 31 de janeiro de 1995 (BRASIL, 1995).

A utilização dos princípios ativos dos vegetais para terapias é incorporado por meio do extrato ou óleo da planta, conforme as propriedades exigidas para o fim terapêutico (SOUZA, 2011). O óleo pode ser retirado tanto das flores como também das raízes, cascas do caule, folhas, frutos e sementes, preparado através de esmagamento ou prensagem. Os extratos são elaborados por meio da matéria-prima seca da planta, preparo realizado pela percolação e maceração, ponderada ou não pela moagem (MILITÃO *et al.*, 2021; STOCCO; PORFÍRIO 2012).

A produção de terapias naturais seguras com ação anticoagulante, poderá contribuir em tratamentos de pacientes acometidos por patologias que induzem a formação de coágulo (DURAN *et al.*, 2023).

2.5- *Syagrus coronata* (LICURI)

O *Syagrus coronata* é um tipo de palmeira nordestina nativa da caatinga da família Arecaceae, ela é conhecida popularmente como licuri, mas possui outros termos reconhecidos habitualmente tal como aricurí, coqueiro cabeçudo, coqueiro dicorí, licuri, licurizeiro, nicurí, ouricurí e urucurí. Definida como um vegetal de médio porte capaz de alcançar 10m. Cresce ao leste do Rio São Francisco na Bahia, norte de Minas Gerais, Sergipe, Alagoas e sul de Pernambuco.

A palmeira floresce em quase todos os meses do ano, porém é mais predominante entre março, junho e julho. Seus frutos são de cor amarela e na sua composição é possível encontrar carotenóides, apresentando ação pró-vitamínica no organismo. São distribuídos em cachos, contendo cerca de 1357 unidades no qual sua polpa é ingerida in natura, medindo 2 cm de comprimento com diâmetro de 1,4 cm (CREPALDI, 2001) (Figura 5). De acordo com Guimarães *et al.* (2021), enquanto os frutos ainda não atingiram o pico de maturação, possuem uma polpa líquida e leitosa que se torna sólida quando amadurece, originando as amêndoas.

Figura 3 - Inflorescência da palmeira do licurizeiro (*Syagrus coronata*) (A) e Figura 4 - Cachos do licuri maduro (B)

A



B



Fonte: Miranda (2011)

Figura 5 - Corte vertical do fruto do licurizeiro



Fonte: Santos (2015)

As folhas são organizadas em cinco fileiras caracterizadas por projeções fibrosas equivalentes a espinhos nas extremidades do pecíolo foliar; o licurizeiro internamente é dividido em três partes: o exocarpo, definido como uma camada fina; o mesocarpo, camada mucilaginosa de cunho comestível e adocicado de cor castanha; endocarpo, com consistência dura e espessa; albúmen, formado pela amêndoa e polpa de cor branca. Como estratégia e vivacidade da planta em longos períodos de seca, a base grossa do pecíolo foliar armazena nutrientes nas estações chuvosas. Ela frutifica seis anos após o plantio em clima seco, produzindo uma média de produção de 2.000 coquinhos (MIRANDA, 2011; SANTOS, 2011).

O óleo do licuri é rico em ácidos graxos, demasiadamente saturado com porcentagem elevadas de ácido láurico e mirístico (DAZA *et al.*, 2021). Baseado no estudo realizado por Silva *et al.* (2015), dentre as espécies de *Arecaceae* as que possuem maior teor de carboidrato, lipídio e proteínas são respectivamente, *Ptychosperma macarthurii* (70,1 g/100 g no caroço), *Syagrus cearensis* (40,6 g/100 g no caroço) e *Syagrus coronata* (20,6 g/100 g no caroço), sendo assim, os licurizeiros são boas fontes para o consumo alimentar.

Tabela 2 - Composição de ácidos graxos do óleo do licuri

Ácido graxo	Composição (%)
Caprílico (8:0)	9,0
Cáprico (10:0)	6,0
Láurico (12:0)	42,0
Mirístico (14:0)	16,0
Palmítico (18:0)	8,0
Esteárico (18:0)	4,0
Oleico (18:1)	12,0
Linoleico (18:2)	3,0

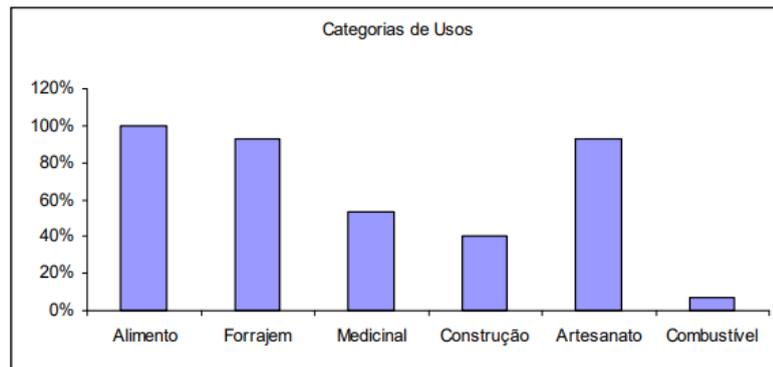
Fonte: La Salles *et al.* (2010)

2.5.1- Interesses Socioeconômicos

A resistência do ouricuri a temperaturas secas é de certa forma um acalento para quem vive em interiores com clima semiárido, diante das suas virtudes nutricionais se torna uma fonte alimentar de fácil acesso (NEVES, 2021). Conforme um estudo realizado por Djane (Ministério da Educação, 2006), os habitantes residentes próximos às regiões de plantio do vegetal, recolhem a amêndoa e vendem para outras cidades e o coquinho é aproveitado como alimento para gados em fazendas. Além disso, relatou que tanto na polpa quanto na amêndoa do fruto pode ser encontrado cálcio, magnésio, cobre e zinco. Na amêndoa também é possível encontrar ferro, manganês e selênio, verificou-se que 50% da sua composição é formada por óleo.

O coqueiro cabeçudo é a principal fonte de alimento da arara-azul-de-lear, além das suas folhas serem uma material-prima favoráveis para criações artesanais como sacola, chapéus e vassouras. A cera adquirida com a raspagem da folha, é possível produzir papel carbono, graxa para sapatos, móveis e pintura de automóveis. Na culinária, são utilizadas as amêndoas para confeccionar diferentes doces, além de possuir propriedades aceitáveis para a fabricação de biodiesel (SILVA, 2019). Mediante a sua importância socioeconômica, em 24 de setembro de 2008 foi intitulada uma normativa na qual proíbe o corte do licuri em áreas de desenvolvimento natural (IBAMA, 2008).

Figura 6 - Proporções das categorias de uso *Syagrus coronata* pelos extrativistas no município baiano Caldeirão Grande



Fonte: Silva (2010)

Através das suas folhas são produzidos fachos para melhorar a luminosidade a noite em comunidades de pouco acesso a iluminação, conjuntamente, as artesãs confeccionam bolsas, abanos, cestas, espanadores, esteiras e utilizam as folhagens para forrar habitações devido a sua resistência a altas temperaturas do semiárido (MAPA, 2011). O óleo da *S. coronata* é de alta qualidade e pode ser utilizado para a fabricação de diferentes produtos de limpeza derivados do sabão, como sabão em pó, detergentes e sabão em barra (SILVA, 2019).

2.6- *Pereskia aculeata* (Ora Pro-Nobis)

Atualmente existem diversos estudos científicos em busca de plantas úteis para tratamentos específicos. A *Ora-Pro-Nóbis*, como é popularmente chamada, é altamente valorizada mediante os seus diversos benefícios para a saúde. O vegetal está incluído no reino Plantae, classe Magnoliopsida, ordem Caryophyllales, família Cactaceae e gênero *Pereskia*, conhecida também por lobrobô, groselha de barbados, groselha das Américas, rosa-madeira, jumbeba, guaiapá e trepadeira-limão (PAULA *et al.*, 2016).

É encontrada da Bahia ao Rio Grande do Sul, sendo mais cultivada em Minas Gerais (TURRA *et al.*, 2007). Possui tolerância a períodos de seca, mas apesar disso, seu plantio deve conter um aporte de água. Após o plantio deve realizar a colheita dentro de 2 a 3 meses (BRASIL, 2010).

Uma das suas fortes características é seu teor nutritivo, composto por proteínas, ferro e vitamina C, tendo como estruturas comestíveis o caule, folhas e frutos. Suas folhas são carnosas, elípticas, frutos de tom amarelado e flores medianas brancas

ou amarelas, como mostram as imagens 7 e 8 a seguir (PAGOTTO, TESSMANN e KUHN, 2021; HISSATOMI, 2020). As folhagens são ricas em cálcio, magnésio, manganês, zinco e ferro, além de vitaminas A, C e ácido fólico, medindo cerca de 7 cm de comprimento e 3 cm de largura. Os seus pecíolos possuem espinhos axilares característicos da família (DUARTE & HAYASHI, 2005).

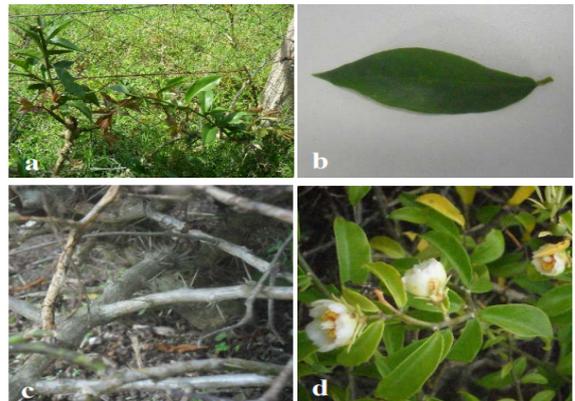
O vegetal tem potencial antioxidante, citoprotetor, vasoprotetor, anticancerígena, neuroprotetor e cardioprotetor (GANESHPURKAR; SALUJA 2017). Composta por fenólicos, carotenóides e flavonóides capazes de transformar substâncias reativas (SOUSA, 2021). Nos estudos atuais não foram identificadas contraindicações no seu consumo, apesar disso, sua dose diária recomendada é de 250mg por dia (SILVA, 2021).

Figura 7 - Folhas de *Ora Pro-Nóbis*



Fonte: Brasil (2010)

Figura 8 - Representação da *Pereskia aculeata* (a), Folha elíptica (b), Espinhos axilares (c) e Ramo florido (d)



Fonte: Martinevski (2011)

2.6.1- Interesses Econômicos

A Ora Pro-Nóbis é caracterizada por ser Plantas Alimentícias Não Convencionais (PANCs), podendo ser utilizada como fonte alimentar, suas folhas, por exemplo, podem ser utilizadas em pães, bolos, biscoitos e tortas (DA SILVA *et al.*, 2010). Possui importância social por disponibilizar empregos na agropecuária e por fornecer nutrientes a comunidades de baixa renda por um custo menor (ALMEIDA, CORREA, 2012).

Na tabela 3, destaca-se os valores consideráveis obtidos de proteínas do vegetal, é possível perceber que os valores foram semelhantes entre os autores (PAGOTTO *et al.*, 2021). Alimentos como queijo, leite e ovo são limitados a depender da condição socioeconômica, mediante a isso, o uso seguro de PANCs está sendo cada vez mais incentivado pelo seu custo acessível (MAHAN, 2012).

Tabela 3 - Composição nutricional em 100g da *Ora Pro-Nóbis*

	Proteínas	Carboidratos	Fibras	Lipídeos	Cinzas
Almeida Filho e Cambraia (1974)	17,4- 25,4	29,5	21,6	5,07	14,81
Takeiti et al. (2009)	28,4	n.i.	16,1	n.i.	16,1
Martinevski et al. (2013)	20,10	24,8	39,27	2,07	13,66
Botrel et al. (2019)	16,6- 23,88	n.i.	n.i.	n.i.	n.i.

n.i.= não informado

Fonte: Pagotto *et al.* (2021)

Através das propriedades *Ora-Pro-Nóbis* é capaz de desenvolver cosméticos, pomadas, géis e sabonetes (ALMEIDA *et al.*, 2015). Diante da sua importância social, no município de Sabará em Minas Gerais existe um evento chamado Festival da *Ora-Pro-Nóbis*, sendo um período importante para a movimentação da economia da região por atrair turistas, se tornou uma iguaria típica mineira (NETTO, 2014).

Suas folhas são suculentas e comestíveis caracterizada pelo baixo valor calórico, considerada a maior fonte de proteína comparada a outras partes do vegetal, podendo complementar alimentos como farinhas, saladas, refogados, tortas, massas, folhada empanada; omelete, costelinha de porco, molho do macarrão, suco de laranja, acerola e couve (MARINELLI, 2016). A utilização para fins medicinais provém do conteúdo mucilaginoso, capaz de tratar feridas, reumatismo, dor de cabeça, dor gástrica, úlceras, hemorroidas, dermatite atópica e células cancerígenas. Apesar do seu imenso poder benéfico, atualmente a maior porcentagem de cultivo da espécie é apenas para uso doméstico (DUARTE *et al.*, 2020).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o potencial anticoagulante das espécies vegetais *Syagrus coronata* e *Pereskia aculeata*.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o potencial anticoagulante do óleo da *Syagrus coronata* (Licuri)
- Avaliar o potencial anticoagulante do extrato etanólico das folhas frescas da *Pereskia aculeata* (Ora-Pro-Nóbis)

4 METODOLOGIA

4.1- MATERIAL BOTÂNICO

4.1.1- Óleo Fixo do *Syagrus coronata*

O óleo fixo de *Syagrus coronata* foi fornecido pela Cooperativa de Produção da Região do Piemonte da Diamantina (COOPES), localizada no município de Capim Grosso, Bahia, Brasil (11° 22' 54' S 40° 0' 46" O). A espécie foi identificada pelo Herbário "Professor Vasconcelos Sobrinho da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE)", com um voucher PEUFR 55.147.

4.1.2- Preparação do Extrato Etanólico do *Pereskia aculeata* (Ora Pró-nobis)

Logo após a coleta, as folhas foram submetidas à secagem em temperatura ambiente por um período de 20 dias. As folhas secas foram maceradas e peneiradas gerando assim um pó com pequenas partículas de folhas secas. O extrato das folhas da *Pereskia aculeata* foi obtido após maceração, até esgotamento total do material e concentrado a securo em rota-evaporadora sob pressão reduzida para eliminação do material orgânico. Após o período de rotaevaporação.

4.2- ANIMAIS

Foram utilizados 12 camundongos albino Swiss, espécie *Mus musculus* fêmeas, com 60 dias de nascidos e pesando entre 25-30 gramas, provenientes e mantidos no Biotério setorial do Departamento de Antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) no Laboratório de Farmacologia e Cancerologia Experimental (LAFAC). Os animais receberam água e ração comercial (NUVILAB®) "ad libitum" e mantidos em sala, com renovação total de ar de 15 vezes por hora, ciclo claro-escuro de 12 h e à temperatura de 22°C +/- 2°C e umidade entre 55 e 65%. Os experimentos com os animais foram realizados após a aprovação pela Comissão de Ética em Uso Animal da Universidade Federal de Pernambuco (CEUA/UFPE), sob o número 023/2022.

4.2.1- Procedimentos de administração das drogas e posterior coleta do material sanguíneo

O sangue para o procedimento de Atividade Anticoagulante das amostras foi testado através do teste de toxicidade aguda, seguindo a metodologia recomendada

pela Organization for Economic Cooperation and Development - Guideline 423 (OECD, 2001). Camundongos albinos Swiss, *Mus musculus*, fêmeas (60 dias) foram distribuídos aleatoriamente em 4 grupos de três animais cada, totalizando 12 animais. O teste foi iniciado com uma dose única de (2000 mg/Kg) do óleo fixo do *Syagrus coronata* (licuri), do tampão Tampão de fosfato de potássio (KH₂PO₄/K₂HPO₄) e do extrato etanólico do *Pereskia aculeata*(Ora pró-nobis), e um grupo denominado de grupo controle, recebeu apenas água com administração oral aos grupos de animais teste (Tabela 4) .

Os grupos tratados (n = 9) foram divididos em: G1, receberam o Tampão Fosfato de Potássio; G2, receberam o óleo fixo do *Syagrus coronata* (licuri) e G3, receberam extrato etanólico das folhas do Ora pró-nobis.

Tabela 4 - Doses administradas no 1° dia

Grupos	<i>Syagrus coronata</i> (óleo fixo)(G2)	Tampão Fosfato de Potássio (G1)	<i>Pereskia aculeata</i> (G3)	Água destilada (controle)
Grupo controle				X
G1		2000mg/Kg		
G2	2000mg/Kg			
G3			2000mg/Kg	

Os animais foram observados nas primeiras 12 horas e em seguida a cada 24h, durante um período de 14 dias após a administração das amostras. A avaliação foi realizada pelo screening hipocrático, além disso, o peso, o consumo de água e ração foram avaliados diariamente (Tabela 5). No 14° dia, os animais foram anestesiados com Cloridrato de quetamina (90 mg/Kg) via intraperitoneal (i.p) associado a Cloridrato de xilazina 10 mg/Kg para coleta de sangue, por punção cardíaca. Por fim, os animais foram submetidos à eutanásia por overdose dos fármacos acima mencionados. Foram coletadas amostras de sangue periférico para a realização dos ensaios laboratoriais.

Tabela 5 - Doses administradas do 2° ao 15° dia

Suprimentos	Quantidade Inicial	Grupo Controle	G1	G2	G3
H2O	250 mL	Completar	Completar	Completar	Completar
Ração	100 gramas	Completar	Completar	Completar	Completar
Eutanásia	15° dia	X	X	X	X

4.3- AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTICOAGULANTE

A avaliação do potencial da atividade anticoagulante foi realizada através do teste Tempo de Protrombina (TP) no LIACLI (laboratórios integrados de análises clínicas), localizado no Departamento de Ciências Farmacêuticas da UFPE. O material biológico foi obtido através da coleta de 1,0 ml de sangue periférico com a utilização de seringa e a amostra foi distribuída para um tubo contendo o anticoagulante citrato de sódio a 3,8%.

4.3.1- Tempo de Protrombina

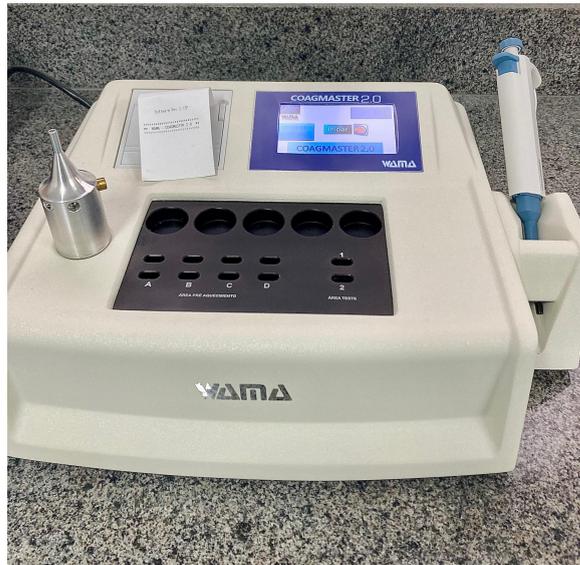
O equipamento utilizado para análise foi o coag master 2.0, da Wama, ele é capaz de realizar 13 tipos de exames, neste estudo realizou-se o teste do Tempo de Protrombina(TP).

Para esta análise, foi coletado 1 mL de sangue em tubo contendo citrato de sódio 3,8%, em seguida a amostra foi centrifugada a 3500 rpm por 10 minutos.

Para iniciar o exame do TP, se inseriu a cubeta no coagulômetro e as bilhas em cada poço. Com o auxílio da pipeta, transferiu-se 100 µL do plasma do paciente e o incubou por 1 min. Ao finalizar o tempo de incubação, deve-se inserir 200 µL do reagente tromboplastina cálcica pré aquecido, em que rapidamente o equipamento dispara o cronômetro e começa a contagem do tempo da ação da tromboplastina. Resultados acima dos valores de referência podem indicar presença de anticoagulantes, deficiência da vitamina K, deficiência de fatores da via extrínseca e doença hepática.

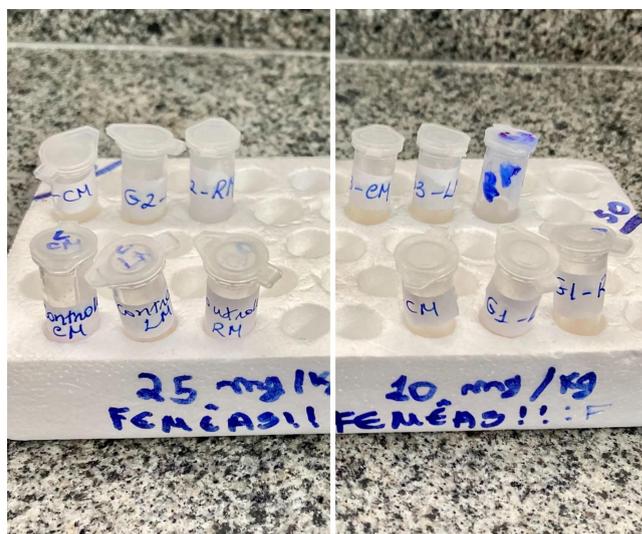
O TP possui a Razão Normalizada Internacional (INR) como um parâmetro importante para avaliar a via extrínseca através do fator VII e avaliar a via comum através dos fatores X, V, II e I, além de investigar a utilização de anticoagulantes anti- vitamina K. O TTPA avalia defeitos nos fatores VIII, IX, XI e XII da coagulação da via intrínseca. Esses exames são indicados para procedimentos pré-operatórios e avaliação do uso de anticoagulante, como por exemplo no controle terapêutico da heparina.

Figura 9 - Equipamento coag master 2.0



Fonte: Elaborada pela própria autora (2023)

Figura 10 - Material extraído dos camundongos *Mus musculus* fêmeas para a realização do TP com compostos da *Syagrus coronata* e da *Pereskia aculeata*.



Fonte: Elaborada pela própria autora (2023)

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo avaliou o potencial coagulante do óleo da *Syagrus coronata* e do extrato etanólico das folhas frescas da *Pereskia aculeata* através do teste de Tempo de Protrombina (TP), esse teste mede o tempo para que ocorra a coagulação sanguínea e corresponde a sua atuação na via extrínseca. Na tabela 6 tem-se os resultados do experimento.

Um aumento no valor desse parâmetro laboratorial, indica um potencial para anticoagulação e uma diminuição indica um potencial para a coagulação. Dessa forma, a adição de extratos ou óleos fixos e essenciais, ao plasma e posterior medição desses parâmetros gera um valor de TP que, comparado com o controle, pode indicar se esse extrato ou óleo essencial, ou óleo fixo, demonstra atividade anticoagulante ou pró-coagulante.

Tabela 6 - Identificação dos grupos dos camundongos *Mus musculus*

Identificação	Cabeça Marcada	Lombo Marcado	Sem Marcar
Controle	10,1 seg	Falha	10,0 seg
Grupo 1	16,3 seg	7,2 seg	11,5 seg
Grupo 2	20,0 seg	17,3 seg	Material insuficiente
Grupo 3	18,4 seg	30,6 seg	30,7 seg

Fonte: Elaborada pela própria autora (2023)

Controle: Água

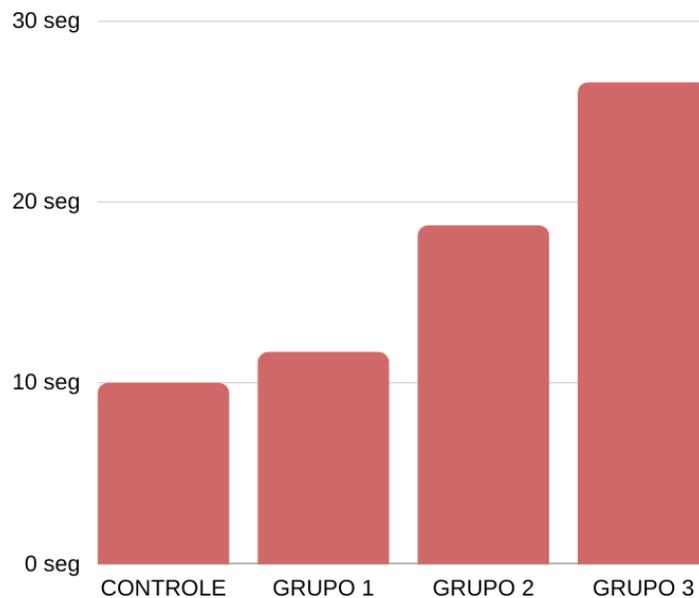
Grupo 1: Tampão de fosfato de potássio KH₂PO₄/K₂HPO₄

Grupo 2: Óleo fixo do *Syagrus coronata*

Grupo 3: Extrato etanólico das folhas frescas da *Pereskia aculeata*

As medidas estatísticas da média, variância e desvio padrão encontradas através dos valores do tempo de protrombina nos grupos de camundongos em estudo, foram respectivamente, no Controle (10, 0.01 e 0.1), Grupo 1 (11.7, 41.41 e 6.4), Grupo 2 (18.7, 3.65, 1.9) e Grupo 3 (26.6, 6.82 e 10.002).

Tabela 7 - Média do tempo de protrombina dos grupos



Fonte: Elaborada pela própria autora (2023)

Como pode ser observado, o controle se manteve nos parâmetros da referência, com exceção do camundongo identificado como lombo marcado, devido a sua amostra ter apresentado falha durante a realização do TP. O grupo 1 tratado com o tampão fosfato de potássio, apenas o camundongo identificado como cabeça marcada apresentou o valor do teste prolongado (acima de 14 segundos), provocando alterações na cascata da coagulação. O óleo fixo da *Syagrus coronata* representado no grupo 2 obteve um material insuficiente para a realização do teste nos camundongos sem marcar, em contrapartida os outros dois camundongos, cabeça marcada e lombo marcado, apresentaram um TP prolongado, indicando uma possível presença do potencial anticoagulante. O grupo 3 tratado com o extrato etanólico de folhas frescas da *Pereskia aculeata*, apresentou prolongamento do teste em todas as três identificações dos camundongos, sugerindo presença do efeito anticoagulante.

Segundo estudos realizados por Teixeira e Santos (2013), a boldina, um alcalóide encontrado nas folhas de boldo, causou uma inibição da agregação plaquetária, decorrente da não formação do tromboxano, com esse fato, pacientes que estão fazendo uso terapêutico com anticoagulantes orais, não devem ingerir

concomitantemente medicamentos que contenham boldo, para que se evite uma ação aditiva à função antiplaquetária de anticoagulantes.

Nascimento (2020), relatou em suas pesquisas, que a camomila interage com anticoagulantes, aumentando o risco de sangramento, pois reduz a absorção do ferro ingerido na alimentação ou mesmo pelo uso de fármacos, vindo a interferir no Tempo de Protrombina, causando um falso aumento deste fator.

Estudos realizados por Teixeira (2020), demonstraram que o Ginkgo biloba L, possui uma ação anticoagulante e quando usado em associação com a varfarina, pode aumentar o risco de hemorragia.

Em relação a espécie *Pereskia aculeata*, e de acordo com estudos realizados por Maciel *et al* (2021), a análise fitoquímica do extrato aquoso das folhas da *Pereskia aculeata*, evidenciou a presença de cumarinas, que têm atividade anticoagulante, porém se faz necessário maiores estudos para a validação dessa confirmação.

Até o momento, não foram encontrados estudos na literatura com a *Syagrus coronata* ou com a *Pereskia aculeata* que apresentassem valores do tempo de protrombina referentes ao potencial coagulante destes vegetais, para que pudéssemos realizar comparação com os resultados obtidos no presente estudo.

Dessa forma, o material extraído da *Syagrus coronata* e da *Pereskia aculeata*, expressaram um efeito anticoagulante com ação inibitória da agregação plaquetária, mostrando que suas propriedades são promissoras para a produção de um anticoagulante oral de origem natural.

6 CONCLUSÃO

No presente estudo foi possível evidenciar, a partir dos resultados obtidos nos testes in vivo, que tanto o óleo fixo do *Syagrus coronata*, como o extrato etanólico de folhas frescas da *Pereskia aculeata*, influenciaram ao nível de via extrínseca da coagulação, no grupo de animais tratados com as amostras de cada espécie vegetal em estudo.

O grupo que recebeu a administração do óleo fixo de *Syagrus coronata*, houve prolongamento do TP em um nível moderado, quando comparado com o grupo controle, que não recebeu nenhuma amostra/ teste.

O grupo tratado com o extrato etanólico de folhas frescas de *Pereskia aculeata*, apresentou um prolongamento mais evidente do TP, quando comparado aos grupos controle e grupo tratado com o *Syagrus coronata*, evidenciando assim um maior efeito anticoagulante dessa espécie vegetal

Apesar desse estudo apresentar resultados satisfatórios, são resultados preliminares e se faz necessário um aprofundamento nas pesquisas a respeito dessas duas espécies, para um uso mais seguro das mesmas e uma futura elaboração de um fármaco acessível a população de baixa renda, com efeitos colaterais bem mais reduzidos ou mesmo nenhum efeito colateral e eficaz, podendo ser introduzido como tratamento alternativo ou mesmo adjuvante aos fármacos orais já existentes.

7 REFERÊNCIAS

AGENO, W.; GALLUS, A. S.; WITTKOWSKY, A.; CROWTHER, M.; HYLEK, E. M.; PALARETI, G. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: **American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines**. *Chest*. v. 141, n. 2, p. 44-75, 2012.

ALMEIDA, M.E.F; CORRÊA, A.D. **Utilização de cactáceas do gênero Pereskia na alimentação humana em um município de Minas Gerais**. *Ciência Rural*, Santa Maria, 2012; Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cr/a/rLppTDpRG5drzknZ6Kb5Tk/?format=html&lang=pt>.

ALMEIDA, N. A.; et al. Notas técnicas para judicialização de anticoagulantes orais diretos: uma avaliação do perfil. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 55, n. 2, p. e-192624, 2022. DOI: 10.11606/issn.2176-7262.rmrp.2022.192624. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/192624>.

ALMEIDA, T. A.; et al. **Estudo Clínico de Formulações Contendo Pereskia aculeata MILL**. Para Tratamento da Acne. 2015, n. 9, p. 4-8. Maringá, PR, 2015.

AMARAL, Bruna. **A utilização de nanocarreadores na aceleração do processo de cicatrização de lesões cutâneas induzidas em camundongos**. 2022. Disponível em <<https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/247502/PCFI0043-D.pdf?sequence=1&isAllowed=y>> Acesso em: 27 ago.2023.

ARAÚJO, Tarsila. Impacto da cirurgia de revascularização miocárdica com circulação extracorpórea no metabolismo das lipoproteínas de alta densidade (hdl): atividade da paraoxonase e da peroxidase endógena. **Fundação Oswaldo Cruz**, 2013. <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/18725>>

BORLINA, Larissa Periotto et al. Conhecimento sobre anticoagulantes orais e seu manejo por médicos de pronto atendimento. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 9, n. 2, p. 24-28, jun. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1677-54492010000200003>.

Bonar RA, Lippi G, Favalaro EJ. **Overview of hemostasis and thrombosis and contribution of laboratory testing to diagnosis and management of hemostasis and thrombosis disorders**. In: Favalaro EJ, Lippi G (Eds). **Hemostasis and Thrombosis: Methods and Protocols**. New York: Springer Nature, 2017. p. 3-27.

BRASIL. **Manual de hortaliças não-convencionais**. Brasília: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Desenvolvimento Agropecuário e Cooperativismo. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Portaria Nº 6 de 31 de janeiro de 1995. **Diário Oficial da União**. Brasília.

BRUNTON, L. L.; LAZO, J. S.; PARKER, K. L. Goodman e Gilman: **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. Porto Alegre: AMGH, 2010. 1844p.

CARAMELLI, Bruno et al. Diretriz de embolia pulmonar. **Sociedade brasileira de cardiologia**. 2004. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abc/a/ngfyR4pwgwMCN4r4jNwhxRL/?format=pdf>>.

Chapin JC, Hajjar KA. Fibrinolysis and the control of blood coagulation. **Blood Rev**. 2015; 29 (1): 17-24.

CINTRA, Fatima Dumas; FIGUEIREDO, Marcio Jansen de Oliveira. Fibrilação Atrial (Parte 1): Fisiopatologia, Fatores de Risco e Bases Terapêuticas. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, n. 1, p. 129-139, jan. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.36660/abc.20200485>. Acesso em: 31 ago. 2023.

COELHO L. S.; et al. Análise da relação entre a Fibrilação Atrial e o Acidente Vascular Cerebral e suas repercussões clínicas. 2023. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 45, p. e12616, 27 jun. 2023.

CREPALDI, I. C.; et al. **Guia para as palmeiras do nordeste do Brasil**. 2017. Disponível em: <https://www.botanica.org.br/wp-content/uploads/Guia-para-as-Palmeiras-do-Nordeste-do-Brasil_LNoblick_CECarneiro.pdf>

CRUZ, Eugénia; CAMPOS, Manuel. Clínicas de anticoagulação, situação atual e perspectivas futuras. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 31, p. 51-57, abr. 2012. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0870-2551\(12\)70040-9](https://doi.org/10.1016/s0870-2551(12)70040-9). Acesso em: 31 ago. 2023.

DA SILVA, A. A. DA S. et al. **Pão de ora-pro-nóbis** – um novo conceito, um novo conceito de alimentação funcional de alimentação funcional. *Agropecuária Catarinense*, v. 23, n. 1, p. 35–38, 2010.

DAZA, A.; et al. Desempenho de cordeiros em crescimento suplementados com licuri moído (*Syagrus coronata*). **Biociência Animal**, v. 34, n. 6, pág. 1014–1021, 2021.

DBFA. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. II Diretrizes brasileiras de fibrilação atrial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. ISSN-0066-782X • Volume 106, Nº 4, Supl. 2, Abril 2016.

Devienne, K. F.; et al. Das plantas medicinais aos fitofármacos. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 6, n. 3, p. 11-14, 2004. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/67754>>.

DOUCETTE, K.; et al. Efficacy and Safety of Direct-Acting Oral Anticoagulants (DOACs) in the Overweight and Obese. **Advances in Hematology**, v. 2020, p. 1-7, 23 maio 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2020/3890706>.

DUARTE, Fernanda Oliveira et al. Análise sensorial de pão doce enriquecido com farinha de ora-pro-nóbis, soro de leite e farinha de quinoa. **Conexão Ciência (Online)**, v. 15, n. 2, p. 38-50, 31 ago. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.24862/cc.v15i2.1142>. Acesso em: 27 ago. 2023.

DRUMOND, Marcos. Licuri (*Syagrus coronata*)(Mart.) Becc. 2007 - **Portal Embrapa**. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/152644/licuri-syagrus-coronata-mart-becc>>.

DUARTE, M. R.; HAYASHI, S. S. Estudo anatômico de folha e caule de *Pereskia aculeata* Mill. (Cactaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, n. 2, p. 103-109, jun. 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0102-695x2005000200006>.

DURAN, Renata Sampaio et al. Interações medicamentosas entre anticoagulantes e fitoterápicos. **Brazilian Journal of Development**, v. 9, n. 6, p. 21041-21056, 28 jun. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv9n6-151>.

EGGRES, Luana; ARAÚJO, Maria. A terapêutica anticoagulante. **Disciplinarum Scientia**. Série: Ciências da Saúde, Santa Maria, v. 16, n. 2, p. 275-295, 2015. Disponível em: <https://periodicos.ufn.edu.br/index.php/disciplinarumS/article/view/1019/962>.

FABRIM, Elisiane. Plano diretor do município de Três de Maio/RS: **uma análise da sua contribuição para a conservação de biomas**. 2020. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10737/2902>>.

FARIAS, Pedro Arthur Martins; SILVA, Iran Alves da; CRUZ, Adyla Fernanda Silva; et al. Análise toxicológica do extrato bruto seco da amêndoa do coco catolé (*Syagrus cearensis* Noblick). **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 11, n. 15, pág. 2022.

FERREIRA, E. E.; et al. A importância do uso de fitoterápicos como prática alternativa ou complementar na atenção básica: revisão da literatura. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 11, n. 1, pág. e44611124643–e44611124643, 2022.

FONSECA JÚNIOR, A. A.; et al. Trombose venosa profunda: aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico. **Revista Brasileira de Desenvolvimento**, [S. l.], v. 9, n. 05, pág. 15041–15052, 2023. DOI: 10.34117/bjdv9n5-039. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/59434>.

FRANCO RF. Fisiologia da coagulação, anticoagulação e fibrinólise. **Medicina, Ribeirão Preto**, 34: 229-237, jul./dez. 2001.

GANESHPURKAR, A.; SALUJA, A. K. **The Pharmacological Potential of Rutin**. Saudi Pharmaceutical Journal, v 25, n. 2, p. 149 – 164, fev. 2017. Disponível: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5355559/>

GONÇALVES J.P.Z.; SERAGLIO J.; SILVA L.L.; FERNANDES S.C.; COSTELLI M.C.; SAVIO J. **Quantificação de proteínas e análise de cinzas encontradas nas folhas e caule da ora pro-nóbis (*pereskia aculeata miller*)**. 2014. Disponível em

<<https://pdf.blucher.com.br/chemicalengineeringproceedings/cobeq2014/0167-26714-164573.pdf>> Acesso em: 27 ago.2023.

GUIMARÃES, J. S.; et al. Licuri (*Syagrus coronata*): características, importâncias, potenciais e perspectivas do pequeno coco do Brasil. **Desenvolvimento e meio ambiente**. Vol. 58, p. 169-192, jul./dez. 2021.

IBAMA, **Ministério do Meio Ambiente**. Instrução Normativa 191, de 24 de setembro de 2008.

IBGE. **Mapa de Biomas do Brasil** - Primeira Aproximação, 2004. <<https://brasilemsintese.ibge.gov.br/territorio.html>> Acesso em: 15 ago. 2023.

LA SALLES, K. T. S. et al. Characterization of *Syagrus coronata* (Mart.). Becc. Oil properties of methyl esters for use in biodiesel. **Bioresource Technology**, v. 100, p. 6114-6117, 2010.

LAVÍTOLA, P. L. et al. Sangramento durante a anticoagulação oral: Alerta sobre um mal maior. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, São Paulo, v. 93, n. 2, p. 174-179, ago. 2009

LIMA, Victor Vinícius Ferreira de. Modelos de distribuição potencial e ecologia populacional de *Syagrus coronata* (Martius) Beccari - Arecaceae (licuri): recomendações para a conservação e o manejo de um importante PFNM para as regiões semiáridas do Nordeste do Brasil. 2019. 190 f., il. Tese (Doutorado em Botânica) — **Universidade de Brasília**, Brasília, 2019.

LUNA, E. M.; et al. Potencial antioxidante da flora da Caatinga. **Phytomedicine Plus**, v. 2, n. 2, pág. 100240, 2022. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667031322000264>>.

Maciel, V. B. V., Bezerra, R. Q. Chagas, E. G. LYoshida, C. M. P. Carvalho, R. A. (2021). **Ora-pronobis (*Pereskia aculeata* Miller): a potential alternative for iron supplementation and phytochemical compounds**. Brazilian Journal of Food Technology, 24, e2020180. <https://doi.org/10.1590/1981-6723.18020>

MACHADO, R. A.; MACHADO ANDRADE, J.; SOARES VIEIRA, T. Uso de heparina na prevenção de tromboembolismo venoso em pós-operatório de cirurgia bariátrica. **Perspectivas Experimentais e Clínicas, Inovações Biomédicas e Educação em Saúde (PECIBES)**, v. 8, n. 2, p. 34-41, 7 dez. 2022.

MAHAN, L. V.; ESCOTT-STUMP, S.; KRAUSE ALIMENTOS, Nutrição. **Dietoterapia**. 13ª edição. Rio de Janeiro: Livraria Roca Ltda, 2012.

MAPA - **Diretrizes e Recomendações Técnicas para Adoção de boas Práticas de Manejo para o Extrativismo Sustentável Orgânico da Palmeira Licuri (*Syagrus Coronata*)**. Paulo Afonso-Ba, 2011.

MDSAÚDE. **O que é trombose venosa profunda (TVP).** 2022. Disponível em <<https://www.mdsaude.com/hematologia/trombose-venosa-profunda/>> Acesso em: 30 ago. 2023.

MARINELLI, Paulo. **Farinhas de moringa (Moringa Oleifera Lam.) e Ora-pro-nóbis (Pereskia aculeata Mill.): biomateriais funcionais.** 2016. Disponível em <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/141906/marinelli_ps_dr_bauru.pdf?sequence=3&isAllowed=y> Acesso em: 31 ago.2023.

MARTINEVSKI, Camila. **Caracterização de bertalha (Anredera cordifolia) e ora pro-nobis e sua utilização no preparo de pães de forma.** 2011. Disponível em <<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/35903/000816386.pdf?sequence=1&isAllowed=y>> Acesso em: 27 ago. 2023.

MILITÃO, Leonardo; SASAYA, Amanda; CARVALHO, Fabrício; GONÇALVES, Pamela; GARLET, Juliana. **Compostos naturais extraídos de plantas na preservação de madeiras: uma revisão narrativa.** 2021. Disponível em <<https://downloads.editoracientifica.org/articles/210504694.pdf>> Acesso em: 27 ago. 2023.

Ministério do meio ambiente. Disponível em: <<https://antigo.mma.gov.br/biomas.html>>. Acesso em: 1 jul. 2023.

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO. **Secretária de educação profissional e tecnológica.** Licuri, 2006.

MIRANDA, Katia Elizabeth de Souza. Qualidade e atividade antioxidante do fruto e seu óleo de genótipos do licurizeiro (*Syagrus coronata*). 2011. 145 f. Tese (Doutorado em Química e Bioquímica de Alimentos) - **Universidade Federal da Paraíba**, João Pessoa, 2011.

MOFOKENG, M. M.; et al. Medicinal plant cultivation for sustainable use and commercialisation of high-value crops. **South African Journal of Science**, v. 118, n. 7–8, pág. 1–7, 2022.

MORENO, Bárbara. **Informações sobre a importância das plantas medicinais da caatinga para tratamento e cicatrização de feridas (uma revisão).** 2022. Disponível em: <<https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/48122/1/TCC-%20B%20c3%a1rbara%20de%20Andrade%20Moreno.pdf>>

NASCIMENTO, Maria. **Interação medicamentosa entre Fitoterápicos pelo Sistema Único de Saúde e medicamentos convencionais.** Ouro Preto, 2020. 91 p. (monografia)-Universidade Federal De Ouro Preto.

NETTO, Marcos Mergarejo: Ora-pro-nóbis em Pompeu: **Gastronomia na serra de Sabará/MG.** Geograficidade, Belo Horizonte, v.4, Número Especial, p.36-46, 2014. Disponível em:< <http://periodicos.uff.br/geograficidade/article/view/12909/pdf>> Acesso em: 27 ago. 2023.

NEVES, Geís Ferreira. Caracterização de populações naturais de Licuri, *Syagrus coronata* (Mart.) Becc. (Areacaceae): Pré-melhoramento e conservação da espécie. 2021. 79 f. **Dissertação (Mestrado em Fitotecnia) - Universidade Federal de Viçosa**, Viçosa. 2021.

NGUYEN, T. D.; et al. Relationships between endophytic bacteria and medicinal plants on bioactive compounds production. **Rhizosphere**, v. 27, p. 100720, 2023.

NOBLICK, Larry. **Guia para as palmeiras do nordeste do Brasil**. 2019. Disponível em:

<https://www.botanica.org.br/wp-content/uploads/Guia-para-as-Palmeiras-do-Nordeste-do-Brasil_LNoblick_CECarneiro.pdf>

PAGOTTO, C.K; TESSMANN, J.R; KUHN, G.O. *Ora-Pro-Nóbis*: Propriedades e Aplicação. **Repositório IFSC**. Santa Catarina. 2021. Disponível em: <https://repositorio.ifsc.edu.br/handle/123456789/2286>.

PAULA, M. C. et al. Processamento de Bolo com a Planta *Pereskia aculeata* Mill. (Ora-pro-nóbis). **Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais**, v. 18, n. 2, p. 167-174, 30 jun. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.15871/1517-8595/rbpa.v18n2p167-174>.

PINTO, Valdir; MACIEL, Maria. **Plantas medicinais: cura segura?** Vol. 28, No. 3, 519-528, 2005

PNPIC - Política nacional de práticas integrativas e complementares no SUS : atitude de ampliação de acesso / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Departamento de Atenção Básica**. – 2. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2015.

REIS, Hélio Souza dos; PAZ, Cristiane Domingos da; COCOZZA, Fábio Del Monte; et al . PLANTAS MEDICINAIS DA CAATINGA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DOS SABERES ETNOBOTÂNICOS NO SEMIÁRIDO NORDESTINO. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR** , v. 27, n. 2, pág. 874–900, 2023.

ROCHA, Luiz Paulo Bezerra da et al. Uso de plantas medicinais: Histórico e relevância. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, p. e44101018282, 5 ago. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i10.18282>.

SANTOS, Josias Alves Rocha dos. Avaliação das propriedades físico-químicas, fluidodinâmicas e oxidativas do biodiesel de licuri (*Syagrus coronata*) e das blendas (Licuri/Soja). 2011. 82 f. Dissertação (Mestrado em Química) - **Universidade Federal da Paraíba**, João Pessoa, 2011.

SANTOS, Luana. **Estudo das potencialidades do fruto do ouricuri**. 2015. Disponível em: <https://www.repositorio.ufal.br/bitstream/riufal/1198/1/Estudo%20das%20potencialidades%20do%20fruto%20do%20Ouricuri.pdf>.

SILVA, Ana. **Plantas medicinais: benefícios, toxicidade e possíveis interações (babosa, boldo, Ora-pro-nobis)**. 2021. Disponível em <<http://dspace.uniube.br:8080/jspui/handle/123456789/1592>> Acesso em: 31 ago. 2023.

SILVA, Emanuela. **Implicações da atividade extrativista sobre a estrutura populacional, densidade e viabilidade do banco de sementes de Syagrus coronata (Mart.) Beccari**. 2010.

SILVA, Luciene. **Autenticidade e qualidade do óleo de licuri (Syagrus coronata) e avaliação da estabilidade de blends com o óleo de soja**. 2019. Disponível em <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/181447/silva_lm_dr_sjrp_int.pdf?sequence=4&isAllowed=y> Acesso em: 31 ago.2023.

SILVA, R.D.R & MELO, E.M. A atual teoria da coagulação baseada em superfícies celulares. **Saúde e Ciência em ação**. v. 2, n. 1, 2016.

SILVA, R. L. B.; et al. Um estudo comparativo da composição nutricional e potencial de uso de algumas frutas tropicais subutilizadas de Arecaceae. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 87, p. 1701–1709, 2015.

SILVA, TE; ARAÚJO, EC; ROCHA, MP; OLIVEIRA, LMC. Manejo cirúrgico do paciente submetido à terapia anticoagulante oral. **Revista Pró-UniverSUS**. 2019 Jan./Jun.; 10 (1): 145-149

SOARES, Larissa Carvalho; DE CASTRO, Alícia Bretas; MARTINS, Marcos Vidal. Antioxidant potential and nutritional value of ora-pro-nobis leaves (*Pereskia aculeata* Miller): a review study. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 1, p. 6649-6659, 25 jan. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv8n1-450>. Acesso em: 27 ago. 2023.

STOCCO, Lohaine; PORFÍRIO, Lenir. **Preparação de extratos e extração de óleo essencial de plantas medicinais para uso experimental e medicinal**. 2012. Disponível em <http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC_2012/anais/arquivos/0856_1074_01.pdf> Acesso em: 27 ago. 2023.

SOEIRO, Bárbara et al. D-Dímeros no Diagnóstico de Tromboembolismo Venoso num Serviço de Urgência. **Medicina Interna**, v. 28, n. 1, p. 28-34, 20 set. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.24950/o/245/20/1/2021>.

SOUSA, João. **Avaliação de compostos antioxidantes e flavonóides totais de diferentes formulações de paçocas acrescidas de farinha de ora pro-nóbis (Pereskia aculeata Miller)**. 2021. Disponível em <<http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/xmlui/bitstream/handle/riufcg/24893/JO%20VICTOR%20LIMA%20TAVARES%20DE%20SOUSA%20-%20TCC%20BACHARELADO%20EM%20NUTRI%20C%27%20C%27%20O%20CES%202021.pdf?sequence=1&isAllowed=y>> Acesso em: 29 ago.2023.

SOUZA, Gustavo; MELLO, João; LOPES, Norberto; Farmacognosia: coletânea específica. **UFOP**, 2011.

SOUZA, Maria; SANTOS, Izabel; PEDROSA, Marinalva; SILVA, Andreia; SEDIYAMA, Maria. **Ora-pro-nóbis: cultivo e produção para o mercado**. 2018. Disponível em <https://www.livrariaepamig.com.br/wp-content/uploads/2023/03/CT-280.pdf> Acesso em: 27 ago.2023.

SOUZA, Talita. **Óleo fixo do *Syagrus coronata*: segurança do uso, reparo tecidual em ferida bucal e atividade antimutagênica**. 2020. Disponível em <https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/40081/1/TESE%20Talita%20Giselly%20dos%20Santos%20Souza.pdf>.

TEIXEIRA L.S *et al.* 2020. **Interactions of allopathic drugs with Ginkgo biloba and Valeriana officinalis** *herbal medicines* **Interacciones de fármacos alopáticos con medicamentos herbales Ginkgo bilobay Valeriana officinalis**. Research, Society and Development, v. 10, n.12, e232101220444, 2021(CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409

Thachil J, Lippi G, Favalaro EJ. D-dimer testing: laboratory aspects and current issues. **Methods Mol Biol**. 2017; 1646: 91-104.

TOMAZZONI, M. I.; et al. Fitoterapia popular: a busca instrumental durante a prática terapêutica. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 15, p. 115–121, 2006.

TURRA, A.F. et al. Avaliação das propriedades antioxidantes e susceptibilidade antimicrobiana de *Pereskia grandifolia* Haworth (Cactaceae). v.11, n.1, p.9-14, **Arquivos de Ciências da Saúde da Unipar**, 2007. Disponível em: <https://revistas.unipar.br/index.php/saude/article/viewFile/978/852>.

VIEGAS, C.; et al. 2006. Os produtos naturais e a química medicinal moderna. **Química Nova**, 326-337.

SBACV. **VII Jornada Baiana de Angiologia e Cirurgia Vascul**ar. 2020. Disponível em: <https://sbacv.org.br/imprensa/estimativas/#:~:text=TROMBOSE%20VENOSA%20PR OFUNDA,homem%20e%20mulher%20é%20semelhante>.