



## CONTEXTUALIZAÇÃO DE PROANTOCIANIDINAS EM FORMULAÇÕES COM APLICABILIDADE BIOLÓGICA

INGRID DUTRA DE ÁVILA<sup>1</sup>; HENRIQUE BLANK<sup>2</sup>; ALINE JOANA ROLINA WOHLMUTH ALVES DOS SANTOS<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidade federal de Pelotas (UFPel), Curso de Licenciatura em Química - dingrid523@gmail.com

<sup>2</sup> Universidade Federal de Pelotas (UFPel), Curso de Farmácia - henriqueblank3@gmail.com

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas (UFPel), Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos - alinejoana@gmail.com

### 1. INTRODUÇÃO

As proantocianidinas (PAs) são compostos polifenólicos que podem ser encontrados em vegetais de várias espécies de plantas, inclusive em cascas de árvores. As sementes de uva são uma das fontes mais ricas de proantocianidinas (SILVA, VASCONCELOS, VASCONCELOS, 2019).

Segundo YAMAKOSHI et al (2002), um extrato rico em proantocianidina foi preparado a partir de sementes de uva (*Vitis vinifera L.*). As sementes de uva foram lavadas com água por 2 h e depois extraídas com água e etanol, sob refluxo, durante 2 h. O extrato foi condensado para remover solventes, então o concentrado foi filtrado através de membrana de celulose e submetido à liofilização.

As PAs são compostos naturais fenólicos, saudáveis devido à sua capacidade de eliminar os radicais livres e de atuar como quelantes de metais. Ambos, radicais livres e metais, são conhecidos por ajudar catalisar reações de peroxidação lipídica, que levam a muitas doenças em humanos. As PAs podem se dividir em diferentes grupos de polifenóis como taninos condensados, catequinas, epicatequinas, como pode ser observado na Figura 1.

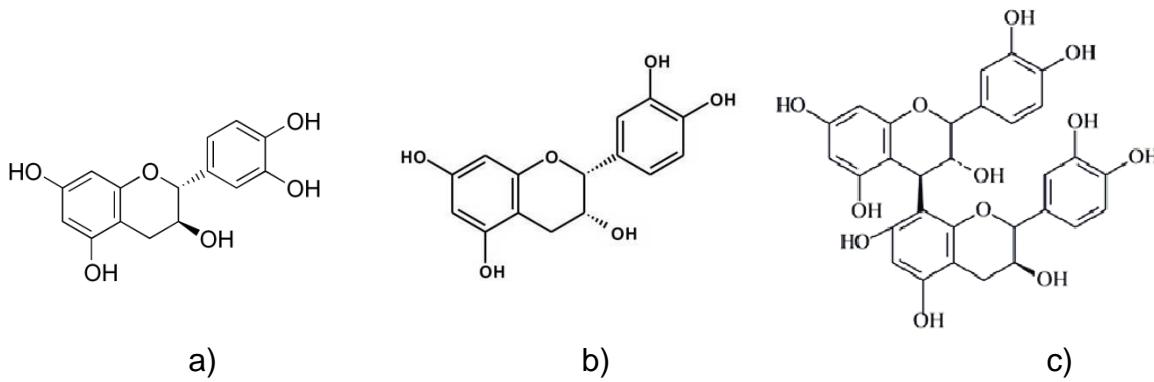


Figura 1: Catequina (a) (LOBO et al., 2008), (b) Epicatequina (LOBO et al., 2008) e (c) Tanino Condensado (VITAL, CARNEIRO, PIMENTA, 2004).

As PAs são utilizadas como inibidores naturais de enzimas, como as Metaloproteinases da Matriz (MMPs), que são enzimas zinco dependente capazes de degradar células da Matriz Extracelular (MEC) e de membranas basais, ou seja, elas degradam componentes celulares para reutilização, inclusive são enzimas presentes nos processos de apoptose celular. No entanto, quando



há alguma lesão, sugere-se o uso de inibidores para as enzimas MMPs, como forma de melhorar o processo de cicatrização (SANTOS et al., 2017).

As MMPs são enzimas que são ativadas, por exemplo, em lesões bucais. As enzimas desempenham um papel importante em processos biológicos e patológicos pela sua capacidade em degradar alguns tipos de substratos presentes em componentes da matriz extracelular. As MMPs se comportam como enzimas proteases, são enzimas que fazem quebra de ligação peptídica entre os aminoácidos das proteínas. Esse mecanismo é comum para a ativação ou inativação de enzimas envolvidas principalmente na digestão e na coagulação sanguínea (GUIMARÃES et al., 2010).

As MMPs estão presentes em quase todos os tecidos do corpo e na cavidade oral (saliva, fluido gengival e dentina). Essas enzimas podem ser ativadas, por exemplo, com tratamento térmico e pH baixo. As MMPs pertencem ao grupo endopeptidases zinco e cálcio dependentes (SILVA, VASCONCELOS, VASCONCELOS, 2019).

Para inibir a ação das MMPs e prolongar durabilidade da interface resina-dentina, em restaurações, tem sido recomendado o uso de inibidores, como as proantocianidinas (BARBOZA, MAROUN, 2019). Estudos recentes apresentaram inibidores de MMPs, agentes de *cross-linking*, no entanto esses agentes são inespecíficos em relação aos tipos de MMPs. Agentes de *cross-linking* podem ser divididos em sintéticos tais como glutaraldeído e carbodiimida, e naturais tais como compostos naturais fenólicos presentes em semente de uva, cacau e grãos (BARBOZA, MAROUN, 2019). Embora haja inibidores sintéticos, o foco deste trabalho são os inibidores naturais, as PAs.

Os extratos de plantas ricos em proantocianidinas são chá verde e branco, canela, cacau entre outros. Estudos comprovam que em uma lesão dentária, esses extratos podem inibir aproximadamente 100% das MMPs, foi demonstrado ainda que a PA é um efetivo agente de *cross-linking* (BARBOZA, MAROUN. 2019). As PAs são conhecidas como inibidores não específicos de MMP (SILVA, VASCONCELOS, VASCONCELOS, 2019).

O presente trabalho tem como objetivo apresentar uma breve revisão da literatura sobre Proantocianidinas (PA's) com ênfase no seu uso como inibidores de MMPs.

## 2. METODOLOGIA

A metodologia desta pesquisa literária teve por base a busca de artigos e livros na base de dados disponível no “Periódicos Capes”. Foram utilizadas como palavras-chaves os seguintes termos: “Proantocianidinas”, “Extrato de semente de uva”, “Extração de PAs” e os respectivos termos em inglês.

Não foram delimitadas datas de intervalo para a busca teórica que envolve esta pesquisa, mas sim foram avaliados os textos quanto a sua relevância sobre o tema.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As Proantocianidinas (PA's) ganharam destaque em artigos e trabalhos de pesquisa por serem usadas em tratamentos na medicina e como suplementos alimentares. Além de poder antioxidante, as PA's possuem outras propriedades

fisiológicas favoráveis, incluindo capacidade antimicrobiana, anti-inflamatório, antiplaquetário, redução da pressão arterial e prevenção de doenças cardiovasculares (NUNES et al., 2016).

Mesmo que as PAs sejam conhecidas como inibidores não específicos de MMPs, o mecanismo de ação pelo qual as PAs são capazes de inibir proteases ainda não está bem definido, ou seja, pode envolver diversos mecanismos diferentes. No entanto, por ser uma substância classificada como agente formador de ligações cruzadas (*crosslinking*), sugere-se que atua promovendo a estabilidade dos polipeptídios e a inativação do sítio catalítico das proteases, por meio da formação de novas ligações entre os peptídeos adjacentes (SILVA, VASCONCELOS, VASCONCELOS, 2019).

Além de ter várias utilidades, as PA's podem ser usadas em veículos de aplicação, como a quitosana, um biopolímero sintetizado da quitina presente em carapaças de crustáceos. A quitosana é um biopolímero que vem de destacando por ser um composto biodegradável. Ela é usada pra desenvolver filmes onde podem ter usos diversos (LEI et al., 2013).

Existem estudos sobre a imobilização de PAs em quitosana. Esse composto mostrou atividade antioxidante e antimicrobiana, sendo que a atividade antioxidante pode ser atribuída principalmente à presença de Proantocianidina na fomrulação (LEI, et al., 2013).

#### 4. CONCLUSÕES

Com base nas informações sobre proantocianidinas (PAs), observou-se que são compostos que trazem muitos benefícios nas áreas como medicina, nutrição, odontologia, engenharia biomédica, entre outras. Esta breve revisão mostrou a aplicabilidade de compostos naturais, com benefícios comprovados, na síntese de formulações para aplicações biológicas, como no caso do suporte de PAs em quitosana e avaliação de inibição de enzimas, tais como metaloproteinases de membrana (MMPs). Esta pesquisa está sendo desenvolvida no Laboratório de Sólidos Inorgânicos (LASIR) com o intuito de desenvolver este tema experimentalmente assim que possível.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARBOZA, C. M.; MAROUN, E. V. Efeito Dos Agentes De Cross-linking Na Durabilidade Da Interface Adesiva. **Revista Naval de Odontologia**, v. 46, p. 69-74, 2019.

GUIMARÃES, D. A.; RIZZI, E.; CERON, C. S.; MARTINS-OLIVEIRA, A.; GERLACH, R. F.; SANTOS, J. E. T. Inibição de metaloproteinases da matriz extracelular: uma possível estratégia terapêutica na hipertensão arterial? **Revista Bras Hipertens**, São Paulo. v. 17, p 226-230, 2010.

LEI, F.; WANG, X.; LIANG, C.; YUAN Fang , GAO Y.; Preparation and Functional Evaluation of Chitosan-EGCG Conjugates. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 131, p. 1-8, 2013.



LOBO, L. T.; CASTRO, K. C. F.; ARRUDA, M. S. P.; SILVA, M. N. A. C. A.; MÜLLER, A. H.; ARRUDA GISELLE, M. S. P. E.; ALBERDAN, S. S. Potencial Alelopático De Catequinas De Tachigali Myrmecophyla (Leguminosae). **Química Nova.** Pará, v, 31, n, 3, p. 493-497, 2008.

NUNES, M. A.; PIMENTEL, F.; COSTA, A. S. G.; ALVES, R. C.; OLIVEIRA, B. P. P. Cardioprotective properties of grape seed proanthocyanidins: an update. **Trends In Food Science & Technology**, Portugal v. 57, p. 31-39, nov. 2016.

SANTOS, V. E.; LYRA, J. D. G.; SILVA, M. B.; HEIMER, M.; V.; ROSENBLATT, A. Mecanismo de ação da clorexidina sobre as enzimas metaloproteinases e sua repercussão clínica: um estudo de revisão. **Revista da Faculdade de Odontologia - Upf**, Passo Fundo, v. 21, n. 3, p. 306-311, 2017.

SILVA, E. T. C; VASCONCELOS, M. G; VASCONCELOS, R. G. Influência de inibidores de metaloproteinases na degradação da camada híbrida. **Revista da Faculdade de Odontologia - Upf**, Passo Fundo, v. 24, n. 1, p. 162-169, 2019.

VITAL, B. R; CARNEIRO, A. C. O.; PIMENTA, A. S.; L., R. M. D. Adesivos À Base De Taninos Das Cascas De Duas Espécies De Eucalipto Para Produção De Chapas De Flocos. **Sociedade de Investigações Florestais**, Minas Gerais, v. 28, n. 4, p. 571-582, 2004.

YAMAKOSHI, J; SAITO, M; KATAOKA, S; KIKUCHI, M. Safety evaluation of proanthocyanidin-rich extract from grape seeds. **Food And Chemical Toxicology**, Japão, v. 40, n. 5, p. 599-607, 2002.