

RAFAELA PRADO GUIMARÃES

**AÇÃO ANTI-HISTAMÍNICA DO GEL DE
ALFA-BISABOLOL**

Trabalho Final do Mestrado Profissional,
apresentado à Universidade do Vale do
Sapucaí, para obtenção do título de Mestre
em Ciências Aplicadas à Saúde.

POUSO ALEGRE – MG

2021

RAFAELA PRADO GUIMARÃES

**AÇÃO ANTI-HISTAMÍNICA DO GEL DE
ALFA-BISABOLOL**

Trabalho Final do Mestrado Profissional,
apresentado à Universidade do Vale do
Sapucaí, para obtenção do título de Mestre
em Ciências Aplicadas à Saúde.

ORIENTADORA: Prof^a. Dr^a. Adriana Rodrigues dos Anjos Mendonça

COORIENTADORA: Prof^a. Dr^a. Fiorita Gonzales Lopes Mundim

POUSO ALEGRE – MG

2021

Guimarães, Rafaela Prado

Ação anti-histamínica do gel de alfa-bisabolol/ Rafaela Prado
Guimarães. -- Pouso Alegre: UNIVÁS, 2021.
ix, 38f.: il.

Trabalho Final do Mestrado Profissional em Ciências Aplicadas à
Saúde, Universidade do Vale do Sapucaí, 2021.

Título em inglês: Anti-histaminic action of alpha-bisabolol gel

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Adriana Rodrigues dos Anjos Mendonça

Coorientadora: Prof^a. Dr^o. Fiorita Gonzales Lopes Mundim

1. Anti-histamínicos. 2. Fitoterapia. 3. Ferimentos e Lesões. 4. Óleos
vegetais. I. Título.

CDD: 615.321

UNIVERSIDADE DO VALE DO SAPUCAÍ

**MESTRADO PROFISSIONAL EM
CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE**

COORDENADORA: Prof^a. Dr^a. Adriana Rodrigues dos Anjos Mendonça

DEDICATÓRIA

À minha Mãe Ana e à minha Filha Lara, por participarem comigo de todos os momentos, ofereço agora, esta conquista.

AGRADECIMENTOS

Finalizada etapa particularmente importante da minha vida, não poderia deixar de expressar os mais sinceros agradecimentos a todos aqueles que me apoiaram nesta longa caminhada e contribuíram para a realização deste trabalho.

A Deus que me conduziu e me fez forte, permitindo a realização deste sonho.

Ao **PROFESSOR DOUTOR JOSÉ DIAS DA SILVA NETO, PRÓ-REITOR DE PÓS GRADUAÇÃO E PESQUISA DA UNIVÁS**, por compartilhar seus conhecimentos e tornar o mestrado algo extremamente alegre e prazeroso.

À minha querida orientadora, **PROFESSORA DOUTORA ADRIANA RODRIGUES DOS ANJOS MENDONÇA, PROFESSORA e COORDENADORA DO MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DA UNIVÁS**: pela orientação, confiança e acolhimento, desde o início da minha carreira acadêmica; pelo indispensável apoio aos momentos difíceis; pela paciência com que conduziu as correções do trabalho; por incentivar e ensinar sempre: com muito carinho e cuidado. A ela, minha eterna admiração e gratidão!

À **PROFESSORA DOUTORA DANIELA FRANCESCATO VEIGA, COORDENADORA ADJUNTA DO MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DA UNIVÁS**, pelos incentivos e críticas tão valiosas.

À **PROFESSORA DOUTORA FIORITA GONZALES LOPES MUNDIM, PROFESSORA DO MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DA UNIVÁS**: pela disponibilidade e ajuda na coorientação deste trabalho.

Ao **PROFESSOR DOUTOR PAULO ROBERTO MAIA, PROFESSOR DE BIOESTATÍSTICA DO MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DA UNIVÁS**: pelos valiosos ensinamentos prestados em Estatística.

Aos **DOCENTES DO MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DA UNIVÁS**: que contribuíram em minha formação pessoal e crescimento profissional.

À empresa **ATINA, INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE ATIVOS NATURAIS LTDA**: por conceder o óleo e informações importantes para a realização da pesquisa.

Ao **BIÓLOGO e PROFESSOR RODRIGO MACHADO PEREIRA** e à **ENFERMEIRA e PROFESSORA POLYANA GONÇALVES VIEIRA**; que me ensinaram a executar o Programa *ImageJ* com muita paciência e disponibilidade.

Aos alunos da Iniciação Científica **MARIA SYLVIA RENNÓ KALLAS** e **NAYANE GOMES**: pela dedicação e comprometimento.

Ao secretário da pós graduação *stricto sensu* da **UNIVÁS GUILHERME DE OLIVEIRA SANTOS**: pela educação e dedicação às atividades do curso e por sempre atender prontamente e com carinho, às minhas solicitações.

A todas as pessoas que com boa vontade, participaram como voluntárias na pesquisa.

Aos queridos colegas de curso, pelo companheirismo durante a caminhada.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

Meus sinceros agradecimentos!

SUMÁRIO

1 CONTEXTO.....	1
2 OBJETIVOS.....	6
3 MÉTODOS.....	7
3.1 Delineamento do estudo	7
3.2 Local do estudo.....	7
3.3 Participantes do estudo	7
3.4 Obtenção do óleo de alfa-bisabolol	8
3.5 Preparação do gel de alfa-bisabolol.....	8
3.5.1 Técnica de preparo.....	9
3.6 Aspectos éticos	9
3.7 Procedimento para coleta de dados	9
3.8 Análise das imagens	12
3.9 Análise estatística	14
4 RESULTADOS	15
4.1 Descrição dos resultados	15
4.2 Produto	16
5 DISCUSSÃO.....	17
5.1 Aplicabilidade.....	19
5.2 Impacto Social	19
6 CONCLUSÃO.....	21
7 REFERÊNCIAS	22
Apêndice A - Poder e tamanho de amostra	28
Apêndice B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	29
Apêndice C – Folha de registro para avaliação do potencial anti-histamínico do gel Alfa-Bisabolol.....	31
ANEXOS.....	32
Anexo A - Parecer consubstanciado do CEP.....	32
Anexo B - Parecer consubstanciado do CEP.....	35
NORMAS ADOTADAS	38

RESUMO

Contexto: A Fitoterapia, devido ao seu fácil acesso e baixo custo, tem sido amplamente utilizada com finalidade profilática, curativa e paliativa. Algumas espécies vegetais possuem propriedades antialérgicas e anti-inflamatórias, que podem ser utilizadas para auxiliar na contenção dos sinais e danos em reações alérgicas, desencadeados principalmente pela histamina como: dor, rubor, calor e edema. O alfa-bisabolol, extraído da Candeia, apresenta diversas aplicações no tratamento de enfermidades. Porém, não são encontrados estudos a respeito do seu potencial terapêutico anti-histamínico. **Objetivo:** Avaliar o potencial anti-histamínico do gel contendo alfa-bisabolol. **Método:** Estudo clínico fase 1, analítico, intervencional, de amostragem por conveniência com finalidade de: testar, avaliar, revisar e aprimorar os instrumentos e procedimentos de pesquisa; para realização futura de estudo clínico com amostra maior. O antebraço foi sensibilizado em quatro pontos: Ponto A: controle positivo sensibilizado com uma gota de histamina na concentração de 10 mg/ml. Ponto B: sensibilizado com uma gota de histamina e logo após, gel de alfa bisabolol com concentração de 0,5%. Ponto C: sensibilizado com uma gota de histamina e gel de alfa-bisabolol na concentração de 2,5%. Ponto D: sensibilizado com uma gota de histamina e gel de alfa-bisabolol à 5,0%. A leitura do teste em cada ponto, ocorreu 15 minutos após realização do procedimento. Para análise dos resultados, foi aplicado o Teste T. **Resultados:** As distintas concentrações do gel apresentaram efeito anti-histamínico, $p=0,000$. Não houve diferença entre as concentrações (B, C e D) $p=0,727$. **Conclusão:** O gel desenvolvido a base alfa-bisabolol apresentou ação anti-histamínica.

Palavras-chave: Anti-histamínicos; Fitoterapia; Ferimentos e Lesões; Óleos vegetais.

ABSTRACT

Context: Herbal medicine, due to its easy access and low cost, has been widely used for prophylactic, curative and palliative purposes. Some plant species have anti-allergic and anti-inflammatory properties, which can be used to help contain signs and damage in allergic reactions, mainly triggered by histamine, such as: pain, redness, heat and edema. Alpha-bisabolol, extracted from Candeia, has several applications in the treatment of illnesses. However, no studies are found regarding its antihistamine therapeutic potential. **Objective:** To evaluate the antihistamine potential of the gel containing alpha-bisabolol. **Method:** Phase 1 clinical, analytical, interventional, convenience sampling clinical study with the purpose of: testing, evaluating, reviewing and improving research instruments and procedures; for future clinical study with a larger sample. The forearm was sensitized at four points: Point A: positive control sensitized with a drop of histamine at a concentration of 10 mg/ml. Point B: sensitized with a drop of histamine and then alpha bisabolol gel with a concentration of 0.5%. Point C: sensitized with a drop of histamine and alpha-bisabolol gel at a concentration of 2.5%. Spot D: Sensitized with a drop of histamine and 5.0% alpha-bisabolol gel. The test reading at each point took place 15 minutes after the procedure. To analyze the results, the T Test was applied. **Results:** The different concentrations of the gel showed an antihistamine effect, $p=0.000$. There was no difference between concentrations (B, C and D) $p=0.727$. **Conclusion:** The alpha-bisabolol based gel developed showed antihistaminic action.

Keywords: Antihistamines; Phytotherapy; Wounds and Injuries; Vegetable oils.

1 CONTEXTO

Alergias ou reações de hipersensibilidade do tipo 1, são provocadas por alérgenos, principalmente proteínas (RESHMA e BARANWAL, 2017). Doenças alérgicas compartilham fisiopatologia comum, decorrente da desregulação imunológica e inflamação potencialmente prejudicial subsequente, chamada hipersensibilidade, caracterizada por ser excessiva e inconveniente (DAVE *et al.*, 2011).

Indivíduos que possuem tendência a desenvolver sintomas, quando expostos a alérgenos, produzem imunoglobulina E (IgE) específica para tal alergênico, ocorrendo portanto, cascata de reações (RIBATTI, 2016).

A sensibilização é a primeira exposição ao alérgeno. Linfócitos B capturam o alérgeno e apresentam às células T auxiliares que se diferenciam em células Th2, estimulando a produção, pelas células B, de IgE. A IgE se liga a receptores Fc (FcεRI) em mastócitos e, após suceder uma segunda exposição ao mesmo antígeno, efetua-se a sua degranulação, ocorrendo hipersensibilidade imediata (MIMS, 2012; KOH *et al.*, 2002).

Dentre os mediadores liberados através da degranulação dos mastócitos, estão presentes: aminas vasoativas (histaminas), mediadores lipídicos (prostaglandinas, leucotrienos e fator ativador de plaquetas) e citocinas (REGATEIRO e FARIA, 2016).

Reações mediadas por IgE podem ser identificadas em tipos de reações: resposta da “fase inicial”, ocorre imediatamente após exposição ao alérgeno. Durante os primeiros 30 minutos, acontecem a degranulação dos mastócitos e liberação de mediadores pré-formados. A resposta à “fase tardia”, acontece horas após a exposição, alcançando pico em 6 a 12 horas, estabelecendo-se em 24 horas (RESHMA e BARANWAL, 2017).

A histamina é liberada por diferentes células humanas, especialmente basófilos e mastócitos, através da enzima produtora de histamina, histidina descarboxilase (HDC). Os níveis de histamina nos tecidos são preservados em concentrações efetivas por horas, possibilitando a normalização de várias ações, através da produção de citocinas, quimiocinas e fatores de crescimento (HIRASAWA, 2019).

Múltiplos efeitos da histamina são mediados por quatro subtipos de receptores denominados, segundo o receptor para histamina com o qual interagem: receptor de histamina HR1, HR2, HR3 e HR4. Todos, pertencem à família de receptores acoplados à proteína G (GPCRs, do inglês *G protein-coupled receptors*). Diversas condições do hospedeiro, além dos fatores genéticos, podem influenciar os efeitos da histamina/receptor, envolvendo: microbiota,

sexo, envelhecimento, doenças auto-imunes, pele inflamatória, câncer, intestino e doenças pulmonares (BRANCO *et al.*, 2018).

A histamina, como mediador vasoativo, atua em receptores HR1 e HR2, aumentando a permeabilidade vascular e vasodilatação (edema e obstrução). Estimula as terminações nervosas sensoriais (prurido), broncoespasmos e hipersecreção glandular (coriza) (PRADO e SILVA, 1999).

Segundo Nunes (2006), os anti-histamínicos que atuam preferencialmente em receptores HR1 (os anti-HR1), são os mais utilizados no tratamento das doenças alérgicas. A atuação do antagonista HR1 é bem definida no controle das reações, sendo significativo na resolução da urticária, angioedema e prurido (BERND *et al.*, 2006).

Estudos *in vitro* de IgE específica, disponibiliza importante colaboração para o diagnóstico de alergia. No entanto, para sua correta interpretação é indispensável considerar os resultados dos testes, em associação à história clínica (DAHER *et al.*, 2009).

Venenos de insetos possuem inúmeras proteínas, que apresentam potencial alergênico. A resposta alérgica sistêmica é geralmente causada por picadas da ordem Diptera. As reações são categorizadas com base na gravidade: reações locais simples, envolvem edema limitado. As grandes reações locais, envolvem áreas maiores ao redor do local da picada. Reações cutâneas generalizadas progridem em minutos e incluem urticária, angioedema e prurido, além do local da picada (RESHMA e BARANWAL, 2017).

Urticária papular determina sensibilidade aumentada às picadas de insetos (PEDIATRIC DERMATOLOGY, 2017). É caracterizada pelo aparecimento súbito de lesões cutâneas peculiares, podendo acompanhar-se de angioedema, com vermelhidão local e coceira. Deve ser compreendida como sintoma e não como uma doença (CHAMBEL *et al.*, 2011).

A presença de lesões papulares e vesículas muito pruginosas, resultantes de reação de hipersensibilidade às picadas de insetos, geralmente evoluem sem complicações para cura; ocasionalmente impetiginizam (MOREIRA *et al.*, 2014).

Em crianças, podem ocorrer fortes reações a picadas. Em indivíduos membros de uma mesma família, podem não apresentar reação aos mesmos mosquitos. Mesmo que sejam oriundos do mesmo hábitat. A sensibilização depende do tempo para ocorrer, motivo pelo qual não é observada em recém nascidos (PEDIATRIC DERMATOLOGY, 2017).

As causas mais comuns de urticária papular, são as provocadas por picadas de pulgas oriundas de gatos e cães, seguidas por origens advindas de mosquitos e percevejo comum. Os agentes causais alteram-se de acordo com a temperatura dos países e continentes. A prevalência de mosquitos da espécie *Aedes aegypti*, com saliva constituída por proteínas,

provocam resposta predominantemente IgE, em pessoas com alergia à picadas de mosquito (LOZANO *et al.*, 2016).

Geralmente afeta áreas expostas da pele, por exemplo: acima da meia ou abaixo da bermuda; entretanto ocorrem em qualquer lugar do corpo. Algumas crianças podem apresentar bolhas cheias de líquido. Lesões antigas podem reincidir com coceiras, provocando escoriações com formação de microfissuras que facilitam a entrada de patógenos, agentes irritantes e alérgenos (PEDIATRIC DERMATOLOGY, 2017).

O diagnóstico é realizado com base na história clínica e reconhecimento das lesões cutâneas particulares. A utilização de fármacos como anti histamínicos e corticóides, assumem papel determinante para aplicação tópica (MOREIRA *et al.*, 2014).

O tratamento da urticária papular é administrado aos seguintes aspectos: alívio dos sintomas, controle da reação de hipersensibilidade e erradicação/profilaxia da picada pelos agentes causais (MOREIRA *et al.*, 2014).

A prevenção através da utilização de: roupas de proteção, repelente de insetos, controle de pulgas em casa e lavagem frequente de animais de estimação e roupas de cama, são consideradas medidas preventivas adequadas (PEDIATRIC DERMATOLOGY, 2017).

Segundo Kawamoto *et al.*, (2019), é de extrema importância desenvolver medicamentos seguros, com maior eficácia, visando ampliar a gama de opções para pacientes.

Fitoterapia é a ciência de utilidade terapêutica, que faz uso de plantas para auxiliar no tratamento de doenças ou como agentes fomentadores de saúde (FREIRE *et al.*, 2018). Segundo a Anvisa (2014), o produto tradicional fitoterápico pode ser: simples, quando o ativo é derivado de uma única espécie vegetal medicinal; composto: quando o ativo é oriundo de mais de uma espécie vegetal.

A vasta diversidade genética de produtos naturais, contribui para o desenvolvimento da medicina moderna, aumentando o *know how* da humanidade em produção de alimentos, materiais e medicamentos (SEM e SAMANTA, 2014).

Pesquisas de ação antinociceptiva e anti-inflamatória de produtos naturais são de interesse da comunidade científica e de indústrias farmacêuticas, destacando-se como opções promissoras para substituir medicamentos tradicionais em indicações relacionadas à dor e inflamação (ROCHA *et al.*, 2011).

Diversos profissionais de saúde: farmacêuticos, nutricionistas, dentistas, veterinários, fisioterapeutas e médicos, demonstram constante pretensão por produtos com finalidade fitoterápica. Diante desse cenário, o estabelecimento de critérios é fundamental não apenas para instruir os profissionais e a população, mas também para ampliar a qualidade e quantidade de pesquisas, inovação e matérias-primas (LOPES *et al.*, 2018).

No território brasileiro, florestas nativas remanescentes preservam vasta riqueza e variedade de espécies vegetais. Dentre elas a *Eremanthus erythropappus* (D.C.) MacLeish que possui elevado potencial econômico e de silvicultura pouco divulgada (SOUZA *et al.*, 2007).

A espécie arbórea conhecida popularmente como Candeia, pertence à família Asteracea, sendo considerada precursora na invasão de campos. Existem diferentes espécies de candeia, no entanto a *Eremanthus erythropappus* (DC.) Macleish e a *Eremanthus incanus* (Less.) Less são as de maior relevância econômica e de maior acontecimento em Minas Gerais (LONGHI *et al.*, 2009). São espécies endêmicas ao Cerrado e ao rio rupestre (ARAÚJO *et al.*, 2018).

Essa linhagem evolui rapidamente em campos abertos, desenvolvendo povoamentos mais ou menos puros. Isso também ocorre no interior da floresta quando há algum grau de agitação, visto que é uma espécie heliófila, sendo beneficiada pela entrada de luz. É uma árvore cuja altura varia de 2 a 10 m, sendo capaz de alcançar até 35 cm de diâmetro (GALDINO *et al.*, 2006).

Considerada como espécie pioneira, a dispersão das sementes de Candeia ocorre na época de agosto a meados de novembro. Havendo ocorrência de luz direta nas sementes e chuvas para amplificar a umidade, a regeneração natural pode ser abundante, possibilitando a ocupação da área (SCOLFORO *et al.*, 2012).

Possuindo característica de desenvolvimento em solos pouco férteis e rasos, a Candeia se desenvolve em áreas com altitude elevada entre 800 a 1.500 m (SILVA *et al.*, 2014).

Apesar das diversas utilidades, a madeira de candeia além de produtora de óleos essenciais é utilizada também com frequência como moirão de cerca, esteios, caibros, postes, tacos, dormentes e vigas por apresentar alta resistência a pragas e doenças fornecida pelo ingrediente ativo alfa-bisabolol, presente em suas células. Outras razões para se investir na Candeia é que ela é uma espécie nativa e os produtos dela adquiridos alcançam preços relativamente elevados no mercado (SANTOS *et al.*, 2011; SILVA *et al.*, 2012).

Em óleos essenciais de *Matricaria chamomilla*, *Salvia runcinata*, *Myoporum grassifolium* e *Eremanthus erythropappus*, o alfa-bisabolol está presente em proporções consideráveis apresentando vasta gama de utilidades, especialmente em cosméticos, fragrâncias finas e farmacêuticas, evidenciando sua capacidade em melhorar a absorção cutânea de certos compostos (KAMATOU e VILJOEN, 2009).

Resultados obtidos por Silvério *et al.*, (2013), indicaram os principais compostos identificados nas folhas frescas e secas em óleos essenciais de *E. erythropappus*: β -cariofileno germacreno-D, α -muurolol, α -copaeno, β -pineno. O alfa-bisabolol foi o principal componente

do óleo do ramo. Em alguns casos, o efeito sinérgico dos compostos químicos encontrados nos óleos essenciais, precisam ser levados em consideração.

Candeia (*Eremanthus erythropappus*), espécie nativa do Brasil possui grande ocorrência no Estado de Minas Gerais, fornecendo multiprodutos que são utilizados como fonte alternativa de renda, para os proprietários rurais de suas regiões de ocorrência, proporcionando a vantagem de se desenvolver em locais onde seria difícil a implantação de culturas agrícolas ou de outras espécies florestais (SILVA *et al.*, 2014).

Alfa-bisabolol pode ser sintetizado quimicamente, porém, sua fórmula sintética contém subprodutos indesejáveis dos procedimentos de síntese química sendo necessário procedimentos de purificação economicamente desfavorável para obter alta pureza óptica do produto (SON *et al.*, 2014).

Dentre as propriedades que possui: há destaque em cosméticos despigmentantes, inibindo a melanogênese (KIM *et al.*, 2008), fragrâncias finas, xampus, sabonetes e outros produtos de higiene pessoal. Em produtos de limpeza domésticos, o alfa-bisabolol também possui destaque (BHATIA *et al.*, 2008).

Segundo Kim *et al.*, (2011), o alfa-bisabolol é considerado álcool sesquiterpeno monocíclico natural, possuindo também ações calmantes em formulações dermatológicas. Notadamente, o componente alfa-bisabolol, desempenha efeitos anti-inflamatórios ao regular negativamente à expressão de mediadores pró inflamatórios como iNOS (Óxido Nítrico Sintetase induzida) e COX-2 (Ciclooxigenase-2).

Em investigação *in vivo* e *in vitro*, o óleo rico em bisabolol, demonstra várias propriedades farmacológicas variando de atividades anti-inflamatórias, antimicrobiana, antioxidante, (SILVÉRIO *et al.*, 2013) cicatrização, hidratação de tecidos (SON *et al.*, 2014) e inibição de crescimento micelial de fitopatógenos (HILLEN *et al.*, 2012).

Associações de alfa-bisabolol com outros sesquiterpenos, demonstram efeitos positivos para tratamento de dermatofitoses, visando melhorar a eficácia dos antifúngicos (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

A exposição de vários mecanismos de ação atribuídos ao alfa-bisabolol, podem ser pertinentes para fornecer um suporte científico sólido para a inclusão dessa molécula bioativa em diversos produtos (KAMATOU e VILJOEN, 2009).

Diante da necessidade de pesquisas a respeito da aplicação do óleo de alfa-bisabolol com finalidade anti-histamínica e do crescente interesse pelo uso de plantas medicinais como alternativa terapêutica, sugere-se desenvolvimento de gel à base de alfa-bisabolol como possível aplicação em tratamento de reações alérgicas.

2 OBJETIVOS

Avaliar o potencial anti-histamínico do gel contendo alfa-bisabolol.

3 MÉTODOS

3.1 Delineamento do estudo

Estudo clínico fase 1, analítico, intervencional, de amostragem por conveniência com finalidade de: testar, avaliar, revisar e aprimorar os instrumentos e procedimentos de pesquisa; para realização futura de estudo clínico com amostra maior.

3.2 Local do estudo

O presente estudo foi desenvolvido na Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre, MG, no ano de 2020. Os participantes foram catalogados em população definida pela autora e alocados a partir de análise de intenção de tratar.

3.3 Participantes do estudo

Para cálculo do tamanho da amostra, foi realizado teste estatístico que definiu número de 20 participantes (Apêndice A). Os participantes que concordaram em comparecer à pesquisa, assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (Apêndice B).

O recrutamento dos participantes foi realizado por conveniência devido a pandemia da Covid-19 e a coleta dos dados foi realizada na residência de cada participante.

Os critérios de elegibilidades utilizados foram:

Critérios de inclusão: participantes sem doenças relacionadas à alergia, não gestantes e que aceitaram cooperar para a realização da pesquisa assinando o TCLE com idade entre 18 e 60 anos de ambos os sexos.

Critérios de não inclusão: participantes que apresentaram história de anafilaxia anterior, dermatite extensa, uso de anti-histamínico, antigripais ou corticóides.

Critérios de exclusão: participantes que tiveram reação negativa à histamina e/ou retiraram seu consentimento em qualquer fase do estudo.

3.4 Obtenção do óleo de alfa-bisabolol

O óleo essencial de alfa-bisabolol foi concedido pela empresa ATINA INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE ATIVOS NATURAIS LTDA, a partir de solicitação ao biólogo responsável. É um produto de altíssima pureza, com teor mínimo de 95% do isômero ativo do alfa-bisabolol, e o ALBi® é o único Bisabolol de Candeia do mercado que atende às exigentes normas de certificação sócio-ambientais do FSC® (Código de Licença: FSC-C019578).

O composto é derivado da casca da árvore de Candeia, em forma de óleo essencial, cujo referido material consta registrado no Herbário do Departamento de Botânica do Instituto de Ciências Biológicas da UFMG – Herbário BHCB sob o nº163673.

A chegada da madeira, devidamente selecionada na fábrica, passa por um picador para se tornar material particulado, com baixa granulometria de forma, que facilite a extração do óleo essencial. Após passar pelo picador, não há controle de granulometria. A madeira é colocada nas dornas para extração.

Em seguida, as dornas são fechadas e aplica-se vapor d'água. Durante esse período, o vapor entra através de uma tubulação, pela parte inferior da dorna e atravessa toda a madeira e, por arraste, retira as partículas de óleo essencial que se encontram nos cavacos. O vapor com as partículas de óleo essencial é coletado por uma tubulação, na parte superior da dorna, que conduz essa mistura para o condensador. Na etapa seguinte, o óleo essencial de candeia é enviado para um destilador onde se obtêm a separação do alfa-bisabolol (produto final) de outros compostos com pesos moleculares diferentes (frações pesadas e frações leves) que serão devidamente descartadas sem agressão ao meio ambiente.

A empresa Atina certificou 100% de sua produção pelo Ecocert (Certificação Biológica), seguindo as normas de certificação orgânica NOP/USDA (Regulamentação de Produtos orgânicos Emitida pelo Departamento de Agricultura dos Estados Unidos)/(Lei de Orgânicos do Brasil).

3.5 Preparação do gel de alfa-bisabolol

Utilizou-se um solvente aquoso (gel de carbopol) juntamente com o óleo de alfa bisabolol, obtendo-se o produto final para uso terapêutico. O gel foi acondicionado em bisnagas de 100ml cada.

A manipulação do produto foi realizada em Farmácia de Manipulação, na cidade de Pouso Alegre, MG, perante anuência da farmacêutica responsável.

3.5.1 Técnica de preparo

O cálculo dos componentes da formulação foi realizado e para pesagem dos componentes utilizando-se balança analítica. Logo após, houve a transferência do carbopol para um gral e incorporação do óleo aos poucos até homogeneização dos componentes utilizando o pistilo. A espatulação foi feita até que se alcançasse viscosidade uniforme do gel. Constituiu-se uma forma farmacêutica semissólida, para aplicação na pele. O óleo de alfa-bisabolol nas concentrações de 0,5%, 2,5% e 5,0% foi incorporado ao gel de carbopol.

3.6 Aspectos éticos

Antes de iniciar qualquer procedimento, o presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Vale do Sapucaí sob o Parecer Consubstanciado: 3.977.673 (Anexo A), CAAE: 03710818.0.0000.5102. Realizado de acordo com os preceitos estabelecidos pela Resolução nº466/12 de 12/12/12 do Ministério da Saúde.

Cada participante foi previamente esclarecido quanto aos objetivos do estudo e informado por escrito sobre o caráter voluntário de sua participação na pesquisa, da liberdade de interrompê-la a qualquer momento; dos procedimentos a serem realizados e do uso confidencial das informações que foram colhidas. Concordaram em participar do estudo e assinaram o TCLE (Apêndice B).

3.7 Procedimento para coleta de dados

O teste escolhido para avaliar o potencial anti-histamínico, foi adaptado à partir do conhecido *Prick-Test*. Esse teste é considerado o mais seguro e de fácil execução possuindo boa reprodutibilidade e classificado como melhor teste para uso na prática clínica para diagnósticos alérgicos (MOTTA *et al.*, 2005).

Cada participante foi seu próprio controle (amostra pareada). O local utilizado para o teste foi a face média ventral (volar) do antebraço. Inicialmente foi explicado todo o procedimento e os objetivos de sua realização. Os participantes concordaram em participar do estudo e assinaram o TCLE (Apêndice B).

Todos participantes negaram uso recente de anti-histamínicos ou outras drogas que pudessem interferir na leitura do teste.

Foi utilizado o antebraço direito dos participantes. A região a ser aplicado a puntura não poderia apresentar nenhum tipo de lesão tecidual. Caso houvesse, optaria-se pelo antebraço esquerdo.

Procedeu-se a antissepsia do antebraço a ser aplicado o puntor em um só sentido, com movimentos circulares do centro para as bordas, em um raio de aproximadamente 5cm com algodão embebido em álcool à 70%. Após a limpeza, aguardou-se 30 segundos para permitir a secagem da pele, deixando-a sem vestígios do produto, de modo a evitar qualquer interferência do álcool na aplicação.

Iniciou-se então a demarcação dos pontos (A, B, C e D) com caneta dermatográfica no antebraço. Cada ponto teve a distância de aproximadamente 2 cm em sequência pré-determinada.

Para realização do teste foi utilizado puntor, dispositivo plástico, descartável, estéril com uma ponta de 1mm que limitou o grau de penetração da camada mais superficial da pele permitindo a penetração da histamina no antebraço do participante.

Assim, após retirada cuidadosa do puntor do envelope, para não contaminar ou danificar as pontas, este foi pressionado com a extremidade pontiaguda na pele por alguns segundos, sem provocar sangramento.

O antebraço foi sensibilizado em quatro pontos (A, B, C e D) (Figura 1):

Ponto A: controle positivo (+) sensibilizado com uma gota de histamina na concentração de 10 mg/mL. Podendo provocar vermelhidão, pápula (inchaço) e prurido.

Ponto B: foi aplicada histamina e logo após secagem da histamina com algodão seco, aplicou-se o gel com alfa-bisabolol em concentração de 0,5%.

Ponto C: foi aplicada histamina, algodão seco para secagem e logo em seguida, o gel possuindo em sua formulação o alfa-bisabolol com concentração de 2,5%.

Ponto D: foi sensibilizado com uma gota de histamina, secagem com algodão seco e o gel de alfa bisabolol a 5,0%.



Figura 1 – Sensibilização do Antebraço em quatro pontos (A, B, C e D).

Ponto A: histamina 10mg/ml; Ponto B: histamina + gel de alfa-bisabolol à 0,5%; Ponto C: histamina + gel de alfa-bisabolol à 2,5%; histamina + gel de alfa-bisabolol à 5%

O gel de alfa bisabolol foi aplicado com hastes flexíveis.

A leitura foi realizada depois de 15 minutos após a puntura. As pápulas obtidas foram delimitadas com uma caneta dermatográfica de ponta fina (1mm) e cobertas por fita adesiva transparente, formando um molde dos diâmetros das superfícies das pápulas eritematosas (Figura 2).



Figura 2 – Procedimento para delimitação das áreas das pápulas, realizada com caneta dermatográfica de ponta fina (1mm).

Logo após, os moldes, na fita adesiva, foram conservados na folha de registro de cada participante (Figura 3) onde continham suas características sócio-demográficas (Apêndice C).



Figura 3 – Moldes do procedimento de delimitação das áreas das pápulas

3.8 Análise das imagens

Os moldes das pápulas, fixados na folha de registro dos participantes, foram escaneados e digitalizados em formato de imagem *JPEG* (*Joint Pictures Expert Group*). Foram calculadas as medidas das áreas utilizando o programa *Image J*®, processador de imagens científicas disponível em ambiente virtual.

O método de digitalização, na prática clínica, vem sendo comumente usado para avaliação da média da área das pápulas em testes cutâneos, por apresentar alta reprodutibilidade, agilidade e utilidade em pesquisas científicas (VAN DER *et al.*, 2016; WOHRL *et al.*, 2006).

No *Image J*®, o cálculo das áreas é feito pela contagem de *pixels* das regiões selecionadas pelo usuário. Para o cálculo da área no *Image J*®, o aplicativo foi configurado para mensuração da área em centímetros, com valor de *pixels*, criando valor fixo, não permitindo viés no cálculo das áreas. Para se obter o valor fixo, a folha de registro do primeiro voluntário, foi escaneada junto à régua de medição, para calibração do programa, informando quantos *pixels* equivaleram a 1 centímetro (Figura 4).

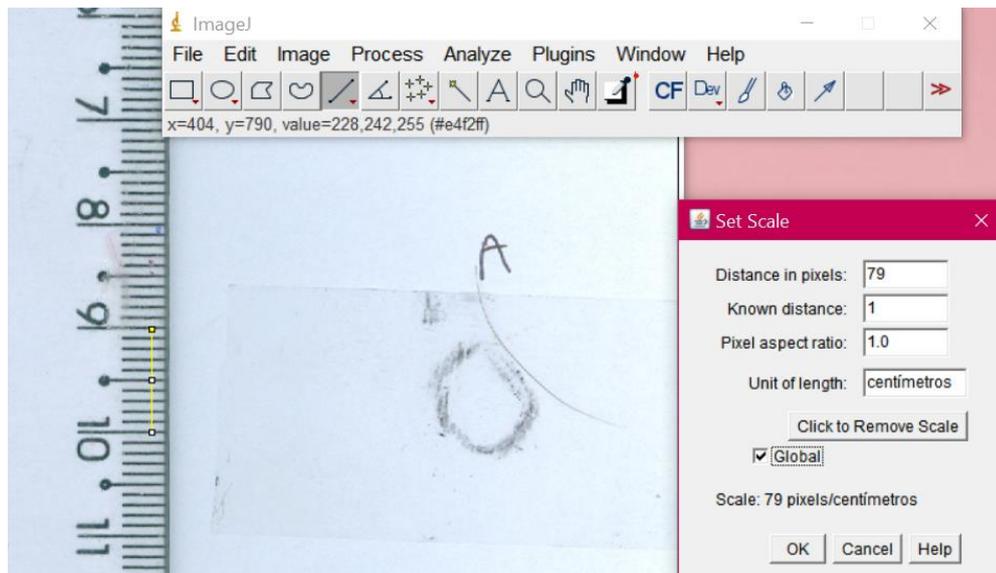


Figura 4 - Moldes na fita adesiva com régua para calibragem do aplicativo.

Após a calibragem, o aplicativo forneceu o ícone para mensuração das áreas das pápulas, realizando análise automática da imagem. (Figura 5). Para a realização do contorno da imagem, utilizou-se a parte interna do decalque.

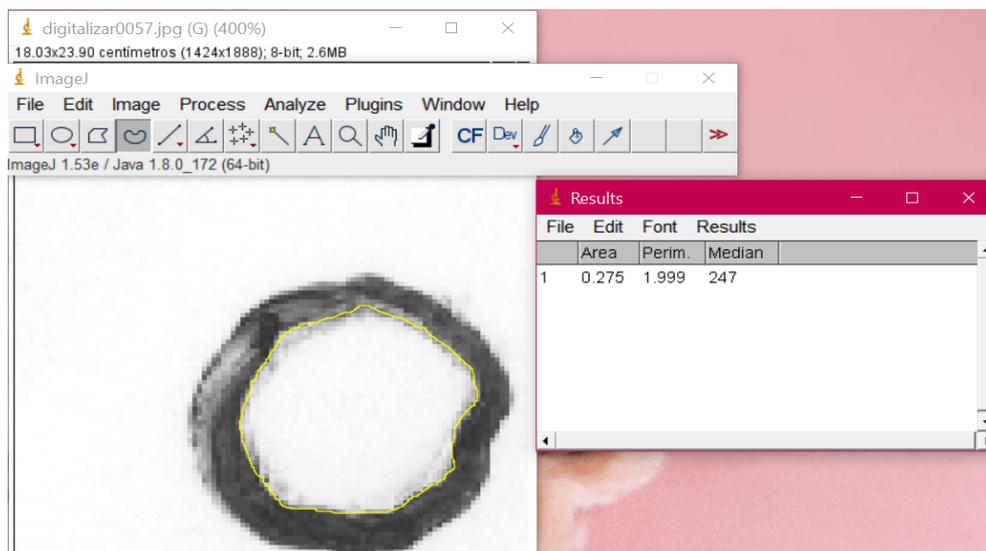


Figura 5 - Área circulado em amarelo e resultado obtido em cm².

Para que os resultados fossem analisados corretamente, toda a configuração do programa *Image J*® foi realizada uma vez. Portanto, as observações foram realizadas no mesmo dia e a determinação da área pela fita adesiva, foi feita sempre pelo mesmo observador.

As áreas, de cada ponto, foram calculadas individualmente no programa e os valores salvos em planilha *Excel*, para realização das análises estatísticas.

3.9 Análise estatística

Foram utilizadas medidas de tendência central para variáveis quantitativas e frequência absoluta e relativa para variáveis categóricas.

Utilizou-se o programa *Minitab* versão 19.1 e *Statistical Package for the Social Sciences, inc. (SPSS)* Chigago, USA, versão 26.0. O nível de significância utilizado como critério de aceitação ou rejeição nos testes estatísticos foi de 5% ($p < 0,05$).

Para análise dos resultados foram aplicados:

Teste T (utilizado quando se tem dois grupos com dados que aderem a uma distribuição normal, mas são independentes) para estudar a média entre os grupos com níveis contínuos.

Antes de realizar o teste T, para variável contínua, foi verificado a normalidade dos dados. Todas as áreas A, B, C e D aderiram uma distribuição normal, valor de $p > 0,5\%$.

4 RESULTADOS

4.1 Descrição dos resultados

Em relação ao sexo, 65% dos participantes eram do sexo feminino e 35%, masculino, com idade entre 18 e 60 anos (Tabela 1).

Tabela 1 - Faixa etária da população estudada

Faixa etária	Nº	%
18-27	8	40%
28-44	7	35%
45-60	5	25%
	20	100%

Foram comparados os pontos de aplicação em relação ao ponto A (histamina isolada). Observaram-se diferenças entre os pontos A (controle positivo: histamina) e os pontos B, C e D que simularam o efeito anti-histamínico pós-picada de inseto do óleo de alfa-bisabolol a 0,5%, 2,5% e 5,0%, respectivamente. O gel de alfa bisabolol foi aplicado logo após a aplicação da histamina. Os pontos B, C e D apresentaram diminuição no tamanho da área da pápula formada em relação ao ponto A. Comprovou-se o efeito anti-histamínico do gel de alfa-bisabolol e sugere-se a utilização da menor concentração do produto, ou seja, dosagem de 0,5% (Tabela 2).

Tabela 2 - Análises estatísticas dos pontos A em relação aos demais pontos

Amostra	Nº	Média	Desvio Padrão	Valor de p
Ponto A	20	0,406	0,128	0,000
Ponto B	20	0,2126	0,0856	
Ponto A	20	0,406	0,128	0,000
Ponto C	20	0,2016	0,0780	
Ponto A	20	0,406	0,128	0,000
Ponto D	20	0,1915	0,0867	

Na Tabela 3, apresentam-se as médias das áreas das pápulas em cm² formadas nos pontos de aplicação nos antebraços (média e desvio padrão). No antebraço, o ponto B: representa o efeito pós-picada: histamina + gel de alfa-bisabolol a 0,5%, o ponto C: representa efeito pós-picada: histamina + gel de alfa-bisabolol a 2,5% e o ponto D: representa efeito pós-picada: histamina + gel de alfa-bisabolol a 5,0%. Não houve diferença entre as dosagens B, C e D, valor de p= 0,727.

Tabela 3 - Média das áreas em cm² obtidas nos pontos B (0,5%), C (2,5%) e D (5,0%).

Ponto	Nº de voluntários	Média	Desvio padrão
Ponto B	20	0,2126	0,0856
Ponto C	20	0,2016	0,0780
Ponto D	20	0,1915	0,0867

Valor de p= 0,727

4.2 Produto

O produto desenvolvido trata-se do gel composto por 0,5%, 2,5% ou 5% do óleo de alfa-bisabolol da espécie *Eremanthus erythropappus*.

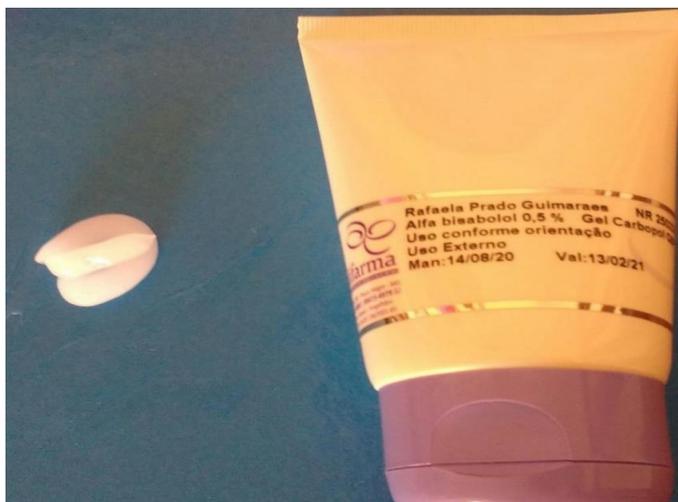


Figura 6 – Gel de carbopol contendo 0,5%, 2,5% ou 5% de alfa-bisabolol

5 DISCUSSÃO

Na medicina popular, pesquisadores investem cada vez mais em estudos multidisciplinares, valorizando o conhecimento a respeito do uso de plantas, visto os efeitos terapêuticos favoráveis *in vitro* e *in vivo* (OLIVEIRA *et al.*, 2011).

Na literatura científica, existem evidências de que as plantas medicinais possuem grande influência em diversos períodos do processo de cicatrização de feridas (DAS *et al.*, 2016).

Pesquisas realizadas com o óleo da planta de *Melaleuca sp.* demonstram efeitos anti-histamínicos reduzindo as reações às picadas de insetos (PAULIELLO *et al.*, 2019).

Trabalhos realizados com extratos de Aroeira e Camomila, mostram ações antimicrobianas e anti-inflamatórias, podendo ser indicadas como agentes terapêuticos alternativos para o estabelecimento e a manutenção de um tecido gengival sadio através de bochechos (LINS *et al.*, 2013).

Resultados *in vitro* e *in vivo* revelam que alfa-bisabolol reduz a produção de citocinas pró-inflamatórias e melhora a inflamação da pele sem qualquer efeito tóxico, confirmando a adequação do alfa-bisabolol como candidato para estudos adicionais para obter um protótipo de droga satisfatório para doenças inflamatórias crônicas da pele (MAURYA *et al.*, 2014).

Em modelos de ratos com inflamação localizada induzida por agentes pró-inflamatórios, estudos apontam os efeitos anti-hiperalgésicos e anti-hidrópicos do óleo de matricária rico em óxidos de bisabolol. Resultados podem sugerir que o óleo de matricária, administrado via oral, pode ser eficaz contra a dor e o edema presentes em várias condições inflamatórias (TOMIÉ *et al.*, 2013).

De acordo com estudos químicos e biológicos realizados, o óleo essencial extraído de *E. erythropappus*, apresenta capacidade analgésica e anti-inflamatória inibindo a síntese de prostaglandinas, justificando, portanto, seu uso na medicina tradicional (SOUSA *et al.*, 2008).

Em modelo inflamatório de peritonite induzida por carragenina realizada em camundongos suíços machos, o alfa-bisabolol exibiu potencial anti-inflamatório com características gastroprotetoras. Essas atividades podem ser em virtude da capacidade do (-) - α -bisabolol em diminuir o Fator de Necrose Tumoral Alfa (ROCHA *et al.*, 2011).

O efeito do alfa-bisabolol sugere, que o composto, possa ser um adjuvante útil em formulações orais e tópicas para tratamento de dor orofacial (MELO *et al.*, 2016).

Em pesquisas realizadas em camundongos albinos suíços, o alfa-bisabolol com aplicação tópica, apresentou efeito antinociceptivo quando associado ao propilenoglicol, apontando melhor potencial para dor nociceptiva da córnea, pois apresenta conforto durante o seu uso, levando a uma maior aceitação pelos pacientes. O desenvolvimento de uma fórmula tópica efetiva para o tratamento de distúrbios nas córneas, capaz de alcançar uma dose terapêutica sem a necessidade de altas concentrações, ou administração frequente, é um estímulo para a biotecnologia (TEIXEIRA *et al.*, 2017).

Descobertas realizadas *in vitro* com alfa-bisabolol, revelam capacidade de efeitos citotóxicos contra formas promastigotas e amastigotas de *Leishmania amazonensis* causando destruição do parasita intracelular (ROTTINI *et al.*, 2015).

Achados hemodinâmicos e bioquímicos de estudos *in vivo* e *in vitro*, mostram que o alfa-bisabolol possui efeitos antioxidantes e potente eliminador de radicais livres em infarto do miocárdio induzido por isoproterenol em ratos (MEERAN *et al.*, 2018).

Chen *et al.*, (2010), demonstram resultados sobre a apoptose induzida por alfa-bisabolol exibindo toxicidade e atividade anticâncer aumentando a possibilidade de desenvolver o alfa-bisabolol para ser um futuro promissor agente quimioterapêutico.

Crianças brasileiras, por habitarem em um país tropical, possuem alto risco de exposição à mosquitos. Além de serem portadores de enfermidades infecciosas, insetos conseguem provocar desconforto através das suas picadas (STEFANI *et al.*, 2009). Segundo Furtado *et al.*, (2005), o óleo de alfa-bisabolol exibiu atividade inseticida contra *Bemisia argentifolii*, a praga da mosca branca. Na busca por controle químico alternativo contra *Aedes aegypti*, o efeito larvicida, também apresentou atividade promissora.

Uma das reações às picadas de insetos é o prurido que se caracteriza como uma sensação desagradável levando à necessidade de coçar para obter alívio (PEREIRA e STANDER, 2018). A reação de hipersensibilidade pode se manifestar com pápulas, vergões, bolhas, crostas levando ao dano tecidual. Ocasionalmente, pacientes podem desenvolver cicatrizes hipocrômicas ou hiperocrômicas na pele (LOZANO *et al.*, 2016).

Diante das limitações encontradas na atual literatura a respeito de produtos anti-histamínicos à base de alfa-bisabolol, buscou-se pesquisar e desenvolver um produto fitoterápico contendo o óleo essencial para tratamento de pacientes portadores de alergias às picadas de insetos, buscando alternativas naturais para a inclusão social.

O estudo aqui desenvolvido permitiu não só o conhecimento sobre o potencial anti-histamínico do alfa-bisabolol, mas também a padronização dos procedimentos para obtenção dos resultados. Considerando as áreas C diferentes de D, para constatar que as áreas foram divergentes, seriam necessários 1.736 voluntários na pesquisa, utilizando a média padrão e o

desvio combinado dos dois pontos. Para pontos B e D, seriam necessários 430 voluntários para afirmar que a área D seria menor que área B. Assim, à partir do cálculo amostral, será possível a continuidade da pesquisa para escolha da melhor concentração, contribuindo com a elaboração de novo produto fitoterápico, com ação anti-histamínica, para uso da população.

5.1 Aplicabilidade

A fitoterapia possui inúmeras vantagens, principalmente eficácia e baixo custo. A utilização destes materiais, proporciona o aproveitamento de recursos naturais e incentivo ao meio produtivo, científico e cultural do país, apresentando características semelhantes aos medicamentos disponíveis no mercado (ALELUIA *et al.*, 2015).

Os produtos fitoterápicos, que possuem estudos clínicos que comprovem sua eficácia, são orientados pela política de plantas medicinais e fitoterápicos. Esta política configura o reconhecimento do avanço na comprovação científica da eficácia e da segurança das plantas medicinais e dos medicamentos fitoterápicos, e compreende que o uso da terapêutica direcionada ao uso de medicamentos sintéticos, não desempenha o compromisso implícito e explícito de exercer o tratamento das doenças, pelos altos custos, pelos significativos efeitos adversos que têm os medicamentos sintéticos, pelos resultados nem sempre satisfatórios, o que tem levado inúmeras pessoas a buscar formas alternativas de tratamento menos agressivas (BRUNING *et al.*, 2012).

Destaca-se a comprovação do efeito anti-histamínico do gel com alfa bisabolol em sua composição em diferentes concentrações. Sugere-se a utilização da formulação a 0,5% visto que a quantidade de óleo utilizada é menor gerando, conseqüentemente, custos inferiores.

5.2 Impacto Social

Este estudo abordou a utilização de princípios ativos com ação anti-histamínica, provenientes de espécies ainda pouco exploradas, gerando possibilidade de desenvolvimento de novos produtos, considerando o conhecimento científico e a biodiversidade local.

Plantas terrestres disponibilizam um recurso único e renovável para descoberta de novas biomoléculas terapêuticamente ativas em consequência das características estruturais e biológicas (SEM e SAMANTA, 2014; LOPES *et al.*, 2018).

Embora as principais iniciativas estejam ancoradas no setor saúde, é senso comum que as plantas medicinais agregam valores sociais, ambientais, econômico, político e também estratégico para as presentes e futuras gerações (MICHILES e BOTSARIS, 2005; FREIRE *et al.*, 2018).

O gel de alfa bisabolol constitui uma opção frente ao uso indiscriminado e prolongado de medicamentos corticoides tópicos amplamente utilizados no tratamento de alergias a picadas de insetos.

O Brasil precisa avançar no campo da Fitoterapia. Este avanço depende de uma forte campanha de esclarecimento público, que deve incluir a Equipe Multiprofissional de Saúde, para mostrar a segurança e eficácia das plantas medicinais de uso tradicional, como uma alternativa terapêutica.

É também importante um estudo mais aprofundado da composição e características terapêuticas do óleo de alfa-bisabolol como fonte de matéria-prima ativa para elaboração de formulações que sejam aplicadas de formas variadas na área Farmacêutica e Cosmética.

Os dados apresentados neste estudo fornecem informações úteis para futuras investigações biológicas, visando o desenvolvimento de novos medicamentos e abordagens terapêuticas estratégicas.

Este estudo será disponibilizado em base de dados para consulta, apresentado em Eventos Científicos e posteriormente enviado para publicação.

6 CONCLUSÃO

O gel desenvolvido a base alfa-bisabolol apresentou ação anti-histamínica.

7 REFERÊNCIAS

- Aleluia CM, Procópio VC, Oliveira MTG, Furtado PGS, Giovannini JFG, Mendonça SMS. Fitoterápicos na odontologia: Medicines in dentist herbal. *Rev Odontol São Paulo*, 2015; 27(2):126-34. Disponível em: http://arquivos.cruzeirosuleducacional.edu.br/principal/old/revista_odontologia/pdf/maio_agosto_2015/Odonto_02_2015_126-134.pdf. Acesso em: 22 fev. 2021.
- Anvisa. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da diretoria colegiada- RDC nº 26, de 13 de maio de 2014. Disponível em: <http://saude.gov.br>. Acesso em: 22 fev. 2021.
- Araújo EJG, Netto SP, Scolforo JRS, Machado AS, Morais VA, David HC. Sustainable Management of *Eremanthus erythropappus* in Minas Gerais, Brazil – A Review *Floresta e Ambiente*, 2018; 25(3):1-14. <http://dx.doi.org/10.1590/2179-8087.051616>. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/floram/v26n3/2179-8087-floram-26-3-e20180455.pdf>. Acesso em: 22 fev. 2021.
- Bernd LAG, Solé D, Pastorino AC, Prado EA; Castro FFM, Rizzo MCV, Filho NAR, Aun WT. Anafilaxia: guia prático para o manejo: Anaphylaxis: practical guide for management. *Rev Bras Alerg Imunopatol [S.L.]*, 2006; 29(6):283-91. Disponível em: http://sbai.org.br/revistas/Vol296/ART_6_06_Anafilaxia_guia_pratico.pdf. Acesso em: 22 fev. 2021.
- Bhatia SP, Mcginty D, Letizia CS, Api AM. Fragrance material review on α -bisabolol. *Food And Chemical Toxicology*, [S.L.]. 2008; 46(11):72-6. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2008.06.025>.
- Branco ACCC, Yoshikawa, FSY, Pietrobon AJ, Sato MN. Role of Histamine in Modulating the Immune Response and Inflammation. *Rev Mediators Of Inflammation*, [S.L.], 2018:1-10. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2018/9524075>.
- Bruning MCR, Mosegui GBG, Vianna CMM. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu – Paraná: a visão dos profissionais de saúde. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2012; 17(10):2675-85.
- Chambel M, Antunes J, Prates S. O mundo da urticária, com e sem alergia. *Rev Port Clínica Geral*, Lisboa, 2011; 27(1):84-94. Disponível em: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0870-71032011000100014. Acesso em: 22 fev. 2021.
- Chen W, Jie H, Yan Y, Jongchol J, Zhongliang Z, Handong F, Guolin Z. A-Bisabolol induces dose- and time-dependent apoptosis in HepG2 cells via a Fas- and mitochondrial-related pathway, involves p53 and NF κ B. *Biochemical Pharmacology*, 2010; 80(2):247-54. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bcp.2010.03.021>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20346922/>. Acesso em: 22 fev. 2021.

Daher S, Galvão C, Abe A, Cocco R. Diagnóstico em Doenças Alérgicas Mediadas por IgE: diagnosis in ige-mediated allergic diseases. *Rev Bras Alerg Immunopatol*, São Paulo. 2009; 32(1):3-8.

Das U, Behera SS, Singh S, Rizvi SI, Singh AK. Progress in the developmental and applicability of potential medicinal plant extract-conjugated polymeric constructs for wound healing and tissue regeneration. *Phytother Res*. 2016; 30(12):1585-904. doi: 10.1002/ptr.5700.

Dave, ND, Xiang L, Rehm KE.; Marshall GD. Stress and Allergic Diseases. *Immunology And Allergy Clinics Of North America*. [S.L.]. 2011; 31(1):55-68. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.iac.2010.09.009>.

Freire CJ, Barbosa LRS, Costa JG, Santos RGA, Santos AF. Phytotherapy in pediatrics: the production of knowledge and practices in primary care. *Rev Bras Enferm*, [S.L.] 2018; 71(1):637-45. <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0436>

Furtado RF, Lima MGA, Neto MA, Bezerra JNS, Silva MG. Atividade larvicida de óleos essenciais contra *Aedes aegypti* L. (Diptera: culicidae). *Neotropical Entomology*, [S.L.]. 2005; 34(5):843-47. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1590/s1519-566x2005000500018>.

Galdino APP, Brito JO, Garcia RF, Scolforo JR. Estudo sobre o rendimento e qualidade do óleo de candeia (*eremanthus ssp*) e a influência das diferentes origens comerciais da sua madeira. *Rev Bras Pl Med; Botucatu*, 2006; 8(4):44-6. Disponível em: <http://www.researchgate.net/publication/290483418>. Acesso em: 22 fev. 2021.

Hillen T, Schwan-estrada KRF, Mesquini RM, Cruz MES, Stangarlin JR, Nozaki M. Atividade antimicrobiana de óleos essenciais no controle de alguns fitopatógenos fúngicos in vitro e no tratamento de sementes. *Rev Bras Pl Med*. [S.L.]. 2011; 14(3):439-45. <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-05722012000300003>.

Hirasawa N. Expression of Histidine Decarboxylase and Its Roles in Inflammation. *International Journal Of Molecular Sciences*, [S.L.], 2019; 1-13. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms20020376>.

Kamatou GPP, Viljoen AM. A Review of the Application and Pharmacological Properties of α -Bisabolol and α -Bisabolol-Rich Oils. *Journal Of The American Oil Chemists' Society*. [S.L.]. 2009; 87(1):1-7. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1007/s11746-009-1483-3>.

Kawamoto Y, Kondo H, Hasegawa M, Kurimoto C, Ishii Y, Kato C, Botei T, Shinya M, Murate T, Ueno Y. Inhibition of mast cell degranulation by melanin. *Biochemical Pharmacology*, [S.L.]. 2019; 63(1):178-93. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bcp.2019.02.015>.

Kim S, Jung E, Kim JH, Park YH, Lee J, Park D. Inhibitory effects of (-)- α -bisabolol on LPS-induced inflammatory response in RAW264.7 macrophages. *Food And Chemical Toxicology*, [S.L.]. 2011; 49(10): 2580-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2011.06.076>.

Kim, S, Lee J, Jung, E huh, Spark JO, Lee JW, Byun SY, Park D. Mechanisms of depigmentation by α -bisabolol. *Journal Of Dermatological Science*, [S.L.]. 2008; 52(3):219-22. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdermsci.2008.06.005>.

Koh KJ, Pearce AL, Marshman G, Finlay-Jones JJ, Hart PH. Tea tree oil reduces histamine-induced skin inflammation. *British Journal of Dermatology*. [S.L.]. 2002; 147(6):1212-7. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.2002.05034.x>

Lins R, Vasconcelos FHP, Leite RB, Coelho-Soares RS, Barbosa DN. Avaliação clínica de bochechos com extratos de Aroeira (*Schinus terebinthifolius*) e Camomila (*Matricaria recutita* L.) sobre a placa bacteriana e a gengivite. *Rev Bras Pl Med*, [S.L.]. 2013; 15(1):112-20. <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-05722013000100016>.

Longhi, PR; Souza, AJD; Garcia, RF; Piovezan, VR. Estudo de caso do processo de extração do óleo essencial da madeira de Candeia no sul de Minas Gerais. *Rev Floresta*. Curitiba, 2009; 39(3): 555-70. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/floresta/article/view/15355/0>. Acesso em: 22 fev. 2021.

Lopes CMC, Lazzarini JR, Soares JJM, Baracat EC. Phytotherapy: yesterday, today, and forever? *Rev Ass Médic Bras*, [S.L.]. 2018; 64(9):765-8. <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.64.09.765>.

Lozano AM, López JF, Zakzuk J, García E. Papular urticaria: a review of causal agents in colombia. *Biomédica*, [S.L.]. 2016; 36(4):632-45. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v36i4.3258>.

Maurya A, Singh M, Dubey V, Srivastava S, Luqman S, Bawankule D. A(-)-bisabolol Reduces Pro-inflammatory Cytokine Production and Ameliorates Skin Inflammation. *Current Pharmaceutical Biotechnology*. [S.L.]. 2014; 15(2):173-81. <http://dx.doi.org/10.2174/1389201015666140528152946>.

Meeran MFN, Laham F, Al-tae H, Azimullah S, Ojha S. Protective effects of α -bisabolol on altered hemodynamics, lipid peroxidation, and nonenzymatic antioxidants in isoproterenol-induced myocardial infarction: in vivo and in vitro evidences. *Journal Of Biochemical And Molecular Toxicology*, [S.L.]. 2018; 32(10):1-6. <http://dx.doi.org/10.1002/jbt.22200>.

Melo LT, Duailibe MAB, Pessoa LM, Costa FN, Vieira Neto AE, Abdon, APV, Campos AR. (-)- α -Bisabolol reduces orofacial nociceptive behavior in rodents. *Naunyn-Schmiedeberg'S Archives Of Pharmacology*, [S.L.]. 2016; 390(2):187-95. <http://dx.doi.org/10.1007/s00210-016-1319-2>.

Michiles E, Botsaris AS. Medicamentos Sintéticos e Fitoterápicos: Potencialidades de Equivalência: synthetic medicines and phytopharmaceuticals: their potential equivalence. Rev Fitos. [S.L.]. 2005; 1(1):36-42. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/19120/2/11.pdf>. Acesso em: 22 fev. 2021.

Mims JW. Allergic Rhinitis. Facial Plastic Surgery Clinics Of North America, [S.L.]. 2012; 20(1):11-20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsc.2011.10.002>.

Moreira A, Rosmaninho I, Silva JPM. Urticária papular – Revisão da literatura: papular urticaria. Rev Portuguesa de Imunoalergologia. [S.L.]. 2014; 4(22): 279-87. Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/pdf/imu/v22n4/v22n4a04.pdf>. Acesso em: 22 fev. 2021.

Motta AA, Kalil J, Barros MT. Testes Cutâneos: Cutaneous tests. Rev Bras Alerg Imunopatol. [S.L.]. 2005; 28(2): 73-83, 2005. Disponível em: <http://aaai-asbai.org.br/imageBank/pdf/v28n2a04.pdf>. Acesso em: 22 fev. 2021.

Nunes ICC. Novos anti-histamínicos: uma visão crítica. Jornal de Pediatria. [S.L.]. 2006; 82(5):173-80. <http://dx.doi.org/10.1590/s0021-75572006000700007>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572006000700007. Acesso em: 22 fev. 2021.

Oliveira ACM, Fontana A, Negrini TC, Nogueira, MNM, Bedran TBL, Andrade CR, Spolidorio LC, Spolidorio DMP. Emprego do óleo de *Melaleuca alternifolia* Cheel (Myrtaceae) na odontologia: perspectivas quanto à utilização como antimicrobiano alternativo às doenças infecciosas de origem bucal. Rev Bras Pl Med [Internet] 2011; 13(4):492-99. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-05722011000400015. Acesso em: 22 fev. 2021.

Oliveira JC, Pinto ÂV, Medeiros CAC, Ponte HAS, Pereira FO. The Sensitivity Modifying Activity of Nerolidol and α -Bisabolol Against *Trichophyton* spp. Indian Journal Of Microbiology, [S.L.]. 2020; 60(4):505-10. <http://dx.doi.org/10.1007/s12088-020-00895-2>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12088-020-00895-2>. Acesso em: 22 fev. 2021.

Pauliello KE, Souza DMST, Filho MM, Teixeira MA, Mendonça ARA. Antihistaminic action of *Melaleuca armillaris* ointment. Journal of Medicinal Plants Research. Pouso Alegre. 2019; 13(10): 236-241. DOI: 10.5897/JMPR2019.6733

Pediatric Dermatology. Patient Perspectives: What is papular urticaria? Pediatric Dermatology, [S.L.]. 2017; 34(6): 701-2.

Pereira MP, Ständer S. Prurido Crônico: Fisiopatologia, classificação clínica, diagnóstico e tratamento. Journal Of The Portuguese Society Of Dermatology And Venereology. [S.L.]. 2018; 75(4):329-36. <http://dx.doi.org/10.29021/spdv.75.4.793>.

Prado E, Silva M. J. B. Anafilaxia e reações alérgicas. *Jornal de Pediatria* – [Internet]. 1999; 75(2). Disponível em: <http://www.jped.com.br/conteudo/99-75-S259/port.pdf>. Acesso em: 22 fev. 2021.

Regateiro F, Faria E. Mecanismos imunopatológicos das reações de hipersensibilidade a fármacos. *Rev Port Imunoalergol*, Lisboa, 2016; 24(2):63-78. Disponível em: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0871-97212016000200002. Acesso em: 22 fev. 2021.

Reshma A, Baranwal AK. Child with Allergies or Allergic Reactions. *The Indian Journal Of Pediatrics*, [S.L.]. 2017; 5(1):60-5. <http://dx.doi.org/10.1007/s12098-017-2436-8>.

Ribatti D. The discovery of immunoglobulin E. *Immunology Letters*. [S.L.] 2016; 171: 1-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.imlet.2016.01.001>.

Rocha NFM, Rios VER, Carvalho AMR, Cerqueira GS, Lopes AA, Leal LKAM, Dias ML, Sousa DP, Sousa FCF. Anti-nociceptive and anti-inflammatory activities of (-)- α -bisabolol in rodents. *Naunyn-Schmiedeberg'S Archives Of Pharmacology*, [S.L.], 2011; 384(6):525-33. <http://dx.doi.org/10.1007/s00210-011-0679-x>.

Rottini MM, Amaral ACF, Ferreira JLP, Silva JRA, Taniwaki NN, Souza CSF, D'escoffier LN, Almeida SF, Haroim DJ, Costa SCG, Calabrese KS. In vitro evaluation of (-)- α -bisabolol as a promising agent against *Leishmania amazonensis*. *Experimental Parasitology*, [S.L.]. 2015;148(1):66-72. <http://dx.doi.org/10.1016/j.exppara.2014.10.001>

Santos RC, Mendes LM, Carneiro ACO, Mori FA, Castro RVO, Mendes RF. Utilização de resíduos da madeira de candeia (*Eremanthus erythropappus* (DC.) Macleish) na produção de painéis aglomerados com adição de pet. *Ciência Florestal*, [S.L.], 2011; 21(1):149-58. <http://dx.doi.org/10.5902/198050982757>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1980-50982011000100149&lang=pt. Acesso em: 22 fev. 2021.

Scolforo JR, Oliveira AD, Davide AC. Manejo sustentado das candeias *Eremanthus erythropappus* (dc.) mcleish e *Eremanthus incanus* (less.) less. 2012. Disponível em: <http://nucleoestudo.ufla.br/nemaf/candeia>. Acesso em: 22 fev. 2021.

Sem T, Samanta SK. Medicinal Plants, Human Health and Biodiversity: a broad review. *Biotechnological Applications Of Biodiversity*, [S.L.]. Springer Berlin Heidelberg. 2014; 59-110. http://dx.doi.org/10.1007/10_2014_273.

Silva CPCS, Junior, LMC, Oliveira AD, Scolforo JRS, Rezende JLP, Lima ICG. Análise econômica de sistemas agroflorestais com Candeia. *Rev Cerne*, Lavras, 2012; 18(4):585-94.

Silva CSJ, Oliveira, AD; Junior LMC, Luiz Moreira; Scolforo JRS, Souza ÁN. Viabilidade econômica e rotação florestal de plantios de candeia (*Eremanthus erythropappus*), em condições de risco. *Rev Cerne*, Lavras, 2014; 20(1):113-22.

Silvério M, Vieira GDV, Pinto MAO, Sousa MSAOV. Composition and Biological Activities of Essential Oils of *Eremanthus erythropappus* (DC) McLeisch (Asteraceae). *Molecules*, [S.L.]. 2013; 18(8):9785-96. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules18089785>.

Son YJ, Kwon M, Ro DK, Kim SU. Enantioselective microbial synthesis of the indigenous natural product (-)- α -bisabolol by a sesquiterpene synthase from chamomile (*Matricaria recutita*). *Biochemical Journal*, [S.L.], 2014; 463(2):239-48. <http://dx.doi.org/10.1042/bj20140306>

Sousa OVS, Silvério MS, Vieira GDV, Matheus FC, Alves CHYMS. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of the essential oil from *Eremanthus erythropappus* leaves. *Journal Of Pharmacy And Pharmacology*, Oxford University Press (OUP) [S.L.], 2008; 60(6):771-7. <http://dx.doi.org/10.1211/jpp.60.6.0013>.

Souza AL, Oliveira MLR, Silva EF, Coelho DJS. Caracterização fitossociológica em áreas de ocorrência natural de candeia (*Eremanthus erythropappus* (D.C.) MacLeish). *R. Árvore: Sociedade de Investigações Florestais*, Viçosa-MG, 2007; 31(4):667-77. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-67622007000400011. Acesso em: 22 fev. 2021.

Stefani GP, Pastorino, AC, Castro APBM, Fomin ABF, Jacob CMA. Repelentes de insetos: recomendações para uso em crianças. *Rev Paul Pediatr*, [S.L.]. 2009; 27(1):81-9. <http://dx.doi.org/10.1590/s0103-05822009000100013>.

Teixeira GFD, Costa FN, Campos AR. Corneal antinociceptive effect of (-)- α -bisabolol. *Pharmaceutical Biology*, [S.L.]. 2017; 55(1):1089-92. <http://dx.doi.org/10.1080/13880209.2017.1285944>.

Tomié M, Popović V, Petrović S, Petrović RS, Drobac M, Couladis M. Antihyperalgesic and Antiedematous Activities of Bisabolol-Oxides-Rich *Matricaria* Oil in a Rat Model of Inflammation. *Phytotherapy Research*, [S.L.], 2013; 28(5):759-66. <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.5057>.

Van der VJPM, Gerth VWR, Hoorn E, Groenendijk L, Groenendijk IM, Jong NW. Measurement and interpretation of skin prick test results. *Clinical And Translational Allergy*, [S.L.], 2016; 6(1). Wiley. <http://dx.doi.org/10.1186/s13601-016-0092-0>

Wohrl S, Vigl K, Binder M, Stingl G, Prinz M. Automated measurement of skin prick tests: an advance towards exact calculation of wheal size. *Experimental Dermatology*, [S.L.], v. 15, n. 2, p. 119-124, fev. 2006. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0625.2006.00388.x>.

APÊNDICES

Apêndice A - Poder e tamanho de amostra

Diferença	Tamanho amostral	Alvo	Poder real
0,1932	10	0,95	0,961693

$\alpha = 0,05$ - Desvio padrão assumido = 0,1094

Apêndice B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título do Projeto: AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTI-HISTAMÍNICO DA POMADA COM ALFA BISABOLOL

Pesquisador Responsável: Adriana Rodrigues dos Anjos Mendonça

Pesquisador Assistente: Maria Sylvia Rennó Kallás e Rafaela Prado Guimarães

Instituição a que pertence o Pesquisador Responsável: Universidade do Vale do Sapucaí

Telefone do pesquisador: (35) 99103-6158

Telefone da secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa da Univás: (35)3449-9232, no período das 8h às 11h e das 13h às 16h de segunda a sexta-feira.

Nome do voluntário: _____

Idade: _____ anos R.G. _____

O presente estudo tem como objetivo observar o efeito anti-histamínico da pomada com Alfa-Bisabolol. É consenso que a sociedade busca cada vez mais por tratamentos alternativos para resolução de suas enfermidades, motivada não somente por questões financeiras, como culturais e pela falta de sucesso nos tratamentos convencionais anteriormente realizados. Associada a essa realidade, há um crescente surgimento de tratamentos alternativos. Entretanto, com a carência de pesquisas e resultados confiáveis, há uma postura contrária dos médicos quanto a sua utilização, a qual poderia ser benéfica ao paciente.

A metodologia adotada no presente estudo terá como procedimento o Teste Prick, teste cutâneo mais comumente empregado devido à facilidade na sua realização, baixa ocorrência de efeitos adversos (risco próximo a 0,05%), além de não ser doloroso para o paciente.

A autonomia dos participantes do estudo será respeitada pela livre decisão em participar da pesquisa, após o fornecimento das orientações que subsidiarão a sua decisão. Evidencia-se que este estudo seguirá os preceitos estabelecidos pela Resolução nº466/12 do Ministério da Saúde, obtendo autorização do Comitê de Ética da Universidade do Vale do Sapucaí. A Folha de Rosto para a Pesquisa envolvendo Seres Humanos encontra-se devidamente preenchida.

Eu, _____, RG nº _____
declaro ter sido informado e concordo em participar, como voluntário, do projeto de pesquisa
acima descrito.

Pouso Alegre, ____ de _____ de _____

Nome e assinatura do paciente ou responsável legal

Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento

Testemunha

Testemunha

Apêndice C – Folha de registro para avaliação do potencial anti-histamínico do gel Alfa-Bisabolol

Potencial anti-histamínico do produto com Alfa-bisabolol

Nº do paciente: _____

Sexo: () Feminino () Masculino

Idade: _____

Resultado:

ANEXOS

Anexo A - Parecer consubstanciado do CEP

FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS DR. JOSÉ ANTÔNIO
GARCIA COUTINHO - FACIMPA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: POTENCIAL ANTI-HISTAMÍNICO DO ALFA BISABOLOL

Pesquisador: Adriana Rodrigues dos Anjos Mendonça

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 03710818.0.0000.5102

Instituição Proponente: FUNDACAO DE ENSINO SUPERIOR DO VALE DO SAPUCAI

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DA NOTIFICAÇÃO

Tipo de Notificação: Outros

Detalhe: inclusão de novas análises

Justificativa: Como o produto está em fase de desenvolvimento, há a necessidade de

Data do Envio: 22/02/2020

Situação da Notificação: Parecer Consubstanciado Emitido

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.977.673

Apresentação da Notificação:

Uma mudança será realizada nas concentrações do produto e não no método. No trabalho inicial, foi avaliado o potencial anti-histamínico do óleo puro. Agora será realizada uma diluição. Assim, o antebraço de cada participante será sensibilizado em quatro pontos (A, B, C, D). Ponto A: controle positivo, sensibilizando-se com histamina, Ponto B: histamina e pomada com 0,5% de alfa-bisabolol. Ponto C: histamina e pomada com 2,5% de alfa bisabolol, Ponto D: histamina e pomada com 5% de alfa bisabolol. A pomada contendo o óleo em diferentes concentrações será aplicada imediatamente após a sensibilização com a histamina. A leitura do teste será realizada, em cada ponto, 15 minutos após a realização do procedimento. Os resultados serão analisados estatisticamente.

Objetivo da Notificação:

Como o produto está em fase de desenvolvimento, há a necessidade de encontrarmos uma

Endereço: Avenida Prefeito Tuany Toledo, 470

Bairro: Campus Fátima I

CEP: 37.554-210

UF: MG

Município: POUSO ALEGRE

Telefone: (35)3449-9248

E-mail: pesquisa@univas.edu.br

Continuação do Parecer: 3.977.673

concentração mínima do produto que apresentem efeito anti-histamínico.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Mantido os riscos e e benefícios do projeto original.

Comentários e Considerações sobre a Notificação:

Pesquisa atual e de alta relevância científica e social.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatória estão presentes.

Recomendações:

Divulgar os resultados do estudo à comunidade escolar onde o mesmo foi realizado e à comunidade acadêmica, possibilitando a continuidade de estudos sobre o tema.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O presente projeto atende aos dispositivos da resolução 466/2012 e pode ser aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Os autores deverão apresentar ao CEP um relatório parcial e um final da pesquisa de acordo com o cronograma apresentado no projeto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	carta_ao_cep.docx	22/02/2020 12:26:56	Adriana Rodrigues dos Anjos Mendonça	Postado

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Avenida Prefeito Tuany Toledo, 470
Bairro: Campus Fátima I **CEP:** 37.554-210
UF: MG **Município:** POUSO ALEGRE
Telefone: (35)3449-9248 **E-mail:** pesquisa@univas.edu.br

FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS DR. JOSÉ ANTÔNIO
GARCIA COUTINHO - FACIMPA



Continuação do Parecer: 3.977.673

POUSO ALEGRE, 17 de Abril de 2020

Assinado por:
Silvia Mara Tasso
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Prefeito Tuany Toledo, 470

Bairro: Campus Fátima I

CEP: 37.554-210

UF: MG

Município: POUSO ALEGRE

Telefone: (35)3449-9248

E-mail: pesquisa@univas.edu.br

Página 03 de 03

Anexo B - Parecer substanciado do CEP

FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS DR. JOSÉ ANTÔNIO
GARCIA COUTINHO -



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: POTENCIAL ANTI-HISTAMÍNICO DO ALFA BISABOLOL

Pesquisador: Adriana Rodrigues dos Anjos Mendonça

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 03710818.0.0000.5102

Instituição Proponente: FUNDACAO DE ENSINO SUPERIOR DO VALE DO SAPUCAI

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.132.990

Apresentação do Projeto:

A fitoterapia tem sido amplamente utilizada pela sociedade como forma de melhorar e tratar a saúde. Essa Medicina Alternativa e Complementar (CAM) é uma área que não tem a finalidade de substituir os medicamentos registrados e já comercializados, e sim, aumentar as opções terapêuticas dos profissionais de saúde com medicamentos equivalentes, também registrados, que possam atuar conjuntamente com os métodos tradicionais e que sejam mais baratos. O alfa bisabolol é um álcool sesquiterpênico extraído do óleo de algumas plantas, como candeia e camomila, de baixo custo à população. Apesar de apresentar várias aplicações no tratamento de enfermidades, são escassos os estudos que buscaram comprovar cientificamente seu potencial terapêutico. Estudo clínico, analítico, transversal e controlado. A amostra será constituída por 60 sujeitos. O método escolhido será o Prick Test. O antebraço de cada sujeito será sensibilizado em quatro pontos (A,B,C,D). Ponto A: controle positivo, sensibilizando-se com histamina, Ponto B: controle negativo, aplicando-se somente o extrato do Alfa bisabolol, Ponto C: histamina e o extrato aplicado logo em seguida, Ponto D: aplicação do extrato uma hora após a sensibilização com histamina. A leitura do teste será realizada, em cada ponto, 15 minutos após a realização do procedimento. A análise dos resultados será feita de acordo com o Teste Friedman.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o potencial anti-histamínico do alfa bisabolol.

Endereço: Avenida Prefeito Tuany Toledo, 470

Bairro: Campus Fátima I

CEP: 37.554-210

UF: MG

Município: POUSO ALEGRE

Telefone: (35)3449-9232

E-mail: pesquisa@univas.edu.br

FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS DR. JOSÉ ANTÔNIO
GARCIA COUTINHO -



Continuação do Parecer: 3.132.990

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores:

Riscos: edema, prurido na região onde ocorreu a aplicação do óleo

Benefícios: desenvolvimento de produto anti-histamínico.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa apresenta relevância social e científica.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatória foram apresentados.

Recomendações:

Divulgar os resultados do estudo à comunidade escolar onde o mesmo foi realizado e à comunidade acadêmica, possibilitando a continuidade de estudos sobre o tema.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto de pesquisa atende as disposições da Resolução 466/2012 e pode ser aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Ao término do estudo apresentar relatório ao CEP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1262974.pdf	14/12/2018 09:11:45		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	14/12/2018 09:10:49	Adriana Rodrigues dos Anjos Mendonça	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	25/11/2018 13:43:28	Adriana Rodrigues dos Anjos Mendonça	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.docx	22/11/2018 21:43:51	Adriana Rodrigues dos Anjos Mendonça	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: Avenida Prefeito Tuany Toledo, 470

Bairro: Campus Fátima I

CEP: 37.554-210

UF: MG

Município: POUSO ALEGRE

Telefone: (35)3449-9232

E-mail: pesquisa@univas.edu.br

FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS DR. JOSÉ ANTÔNIO
GARCIA COUTINHO -



Continuação do Parecer: 3.132.990

Não

POUSO ALEGRE, 05 de Fevereiro de 2019

Assinado por:
Silvia Mara Tasso
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Prefeito Tuany Toledo, 470

Bairro: Campus Fátima I

CEP: 37.554-210

UF: MG

Município: POUSO ALEGRE

Telefone: (35)3449-9232

E-mail: pesquisa@univas.edu.br

NORMAS ADOTADAS

Manual de Normalização de Trabalhos Acadêmicos da ABNT, Associação Brasileira de Normas Técnicas 2014.

Normas para elaboração de Trabalho Final do Mestrado Profissional em Ciências Aplicadas à Saúde da Universidade do Vale do Sapucaí. Pouso Alegre- MG. Disponível no endereço eletrônico: http://www.univas.edu.br/mpcas/docs/normas_format.pdf

Descritores em Ciências da Saúde: DeCS [Internet]. ed. 2017. São Paulo (SP): BIREME / OPAS / OMS. 2018.