

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS  
MESTRADO EM BIOQUÍMICA**

**CONVÊNIO UFPE/UNIVERSIDADE VALE DO ACARAÚ**

**ESTUDO COMPARATIVO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO ÁCIDO  
ÚSNICO COM SUA FORMA NANOCAPSULADA**

**Mestranda: Brígida Rodrigues Duarte**

Orientadoras : Profa. Dra. Nereide Stela Santos Magalhães  
Profa. Dra. Eulália C. P. de Azevedo Ximenes

Co-Orientadores: Profa. Dra. Eugênia Cristina G. Pereira  
Prof. Dr. Nicácio Henrique da Silva

**RECIFE, 2002**

**Brígida Rodrigues Duarte**

**ESTUDO COMPARATIVO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO ÁCIDO  
ÚSNICO COM SUA FORMA NANOCAPSULADA**

Dissertação apresentada para o  
cumprimento parcial das exigências  
para obtenção do título de Mestre em  
Bioquímica pela Universidade  
Federal de Pernambuco.

Aprovado por: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Data : \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

## SUMÁRIO

<b>1.0. Introdução</b>	<b>1</b>
1.1. Os Líquens	1
1.2. Substâncias liquênicas	5
1.3. Atividades antimicrobiana	7
1.4. Ácido Úsnico	9
1.5. Nanocápsulas	11
<b>2.0. Justificativa</b>	<b>13</b>
<b>3.0. Objetivos</b>	<b>14</b>
3.1. Geral	14
3.2. Específicos	14
<b>4.0. Referências Bibliográficas</b>	<b>14</b>
<b>5.0. Trabalho</b>	<b>23</b>
<b>6.0. Conclusões</b>	<b>40</b>

*As pessoas mais importantes da minha vida:*  
*Meus pais, Geraldo Dumont e Maria Duarte, que são os verdadeiros responsáveis por esta conquista.*  
*Meus irmãos, José, Francisco, Paulo, Joel, Ana, Carmen e Débora, amigos, sempre presente em minha vida como uma força constante.*  
*Meu esposo Marcos e meus filhos Marquinhos e Marcela, pelo amor, paciência e carinho.*  
*Meus sobrinhos, Joéli, Lucas, Júlia, Mariana, Laerte, Alan, Ana Laís, Felipe, Norma, Joel Jr., Cibele, Joaquim e Sabrina, pelo carinho e lembrança constante na minha vida.*

*"O importante é como você procura realizar suas metas. Isto vai determinar sua qualidade de vida. Quando o indivíduo tem compromisso com sua essência, a vida não se torna um fardo pesado de carregar".*

*(Shinyashiki)*

## AGRADECIMENTOS

A Deus. Meu Porto Seguro.

À Professora Dra. Nereide Stela Santos Magalhães pela valiosa orientação. Obrigada pelo carinho e pela oportunidade de conviver com uma pessoa correta, pela sua simplicidade, profissionalismo, competência e por estar sempre disposta a ajudar.

À Professora Dra. Eulália Campos Pereira de Azevedo Ximenes, pelo incentivo, amizade e valiosa orientação, com quem tive o privilégio de conviver e muito aprender. Obrigada pelo carinho, pela oportunidade de conviver com uma pessoa extremamente alegre.

À Professora Dra. Eugênia Gonçalves Pereira pelo estímulo, amizade e valiosa orientação, proporcionando-me absorver de forma satisfatória as etapas desenvolvidas durante o trabalho. Muito obrigada.

Ao Professor Dr. Nicácio Henrique da Silva pela orientação, apoio e carinho demonstrado durante o decorrer deste curso.

À ex-coordenadora do Curso de Mestrado em Bioquímica, Profa. Dra. Maria da Paz Carvalho da Silva, pelo apoio prestado.

Ao Professor Dr. José Luiz de Lima Filho, Diretor do Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami – LIKA, por gentilmente ter permitido a realização dos experimentos.

A Chefe do Departamento de Antibióticos, Professora Dra. Janete Magali de Araujo, por ter disponibilizado as instalações do departamento para que este trabalho pudesse ser realizado.

Ao Professor Dr. Carlos Rolim Martiniano, *in memoriam*, Coordenador Adjunto do Curso de Mestrado em Bioquímica da Fundação Universidade Vale do Acaraú, pelo apoio e oportunidade.

César Augusto, Noemia Pereira, Fernanda Wellingrace, Sheyla Ribeiro e Marcela Silvestre, pelo companheirismo, apoio, auxílio e amizade indispensáveis à realização deste trabalho.

Aos meus colegas do Curso de Mestrado em Bioquímica, em especial à Ana, Débora, Olindina e Doraneide, pela amizade e convívio sempre agradável.

Aos funcionários do Departamento de Bioquímica, pela presteza e disponibilidade em ajudar.

Aos meus cunhados Edimar, Sílvio, Carlos, Eliane, Corina, Socorro, Maria José, pelas lembranças maravilhosas, de onde sempre tiro forças para superar obstáculos.

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

## LISTA DE FIGURAS

01 – Tipos de talos	1
02 – Modelo esquemático da anatomia de um talo liquênico	4
03 – Estrutura química do ácido úsnico	9



## LISTA DE TABELAS

- 01 Concentração mínima inibitória (CMI) dos ácidos úsnicos padrões e purificados de *Cladonia substellata* e em forma nanocapsulada frente a *Staphylococcus aureus*. 33
- 02 Origem das cepas de *Staphylococcus aureus* isolados de vários espécimes humanos e seu perfil de resistência aos vários antibióticos 34

## RESUMO

Os líquens produzem várias substâncias antibióticas dentre elas o ácido úsnico, cuja atividade antimicrobiana fora demonstrada sobre vários microrganismos, principalmente bactérias Gram-positivas. Com a finalidade de avaliar esta atividade antimicrobiana o ácido úsnico foi extraído da *Cladonia substellata* Vainio, purificado e caracterizado, testado frente a isolados clínicos de *Staphylococcus aureus*. A atividade antimicrobiana do ácido úsnico foi determinada pela Concentração Mínima Inibitória (CMI) através do método de difusão em meio sólido sobre dez cepas de *S. aureus* isolados de espécimes humanas e uma de coleção. Neste estudo também foram determinadas as CMIs para o ácido úsnico padrão, e para a sua forma nanoencapsulada. A partir de soluções padronizadas dos ácidos úsnicos a 500µg/ml foram realizadas diluições seriadas de modo a obter no final placas contendo a substância teste em concentrações de 50 a 7µg/ml, onde o inóculo padronizado ( $10^8$  UFC/ml) foi semeado. Todas as formas do ácido úsnico mostraram-se ativas frente às cepas de *S. aureus* testadas. As CMIs situaram-se entre 50 µg/ml e < 7 µg/ml, e foram dependentes da forma do ácido úsnico, e das cepas utilizadas. O ácido úsnico na sua forma nanoencápsulada teve uma diminuição na atividade antimicrobiana inferior quando comparada ao ácido úsnico purificado de *C. substellata* e o ácido úsnico padrão.