



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
CAMPUS I – CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA**

**RAYANE CIBELE DA SILVA NASCIMENTO**

**CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE GASTROPROTETORA DO ÓLEO  
COMERCIAL DAS SEMENTES DE *Sesamum indicum* L. (Pedaliaceae)**

**CAMPINA GRANDE - PB**

**2022**

RAYANE CIBELE DA SILVA NASCIMENTO

**CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE GASTROPROTETORA DO ÓLEO  
COMERCIAL DAS SEMENTES DE *Sesamum indicum* L. (Pedaliaceae)**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao curso de graduação em  
Farmácia da Universidade Estadual da  
Paraíba como requisito à obtenção do título  
de Bacharel em Farmácia.

**Orientadora:** Vanda Lucia dos Santos

**CAMPINA GRANDE - PB**

**2022**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

N244c Nascimento, Rayane Cibele da Silva.

Caracterização e atividade gastroprotetora do óleo comercial das sementes de *Sesamum indicum* L. (Pedaliaceae) [manuscrito] / Rayane Cibele da Silva Nascimento. - 2022.

34 p. : il. colorido.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2022.

"Orientação : Profa. Dra. Vanda Lucia dos Santos, Coordenação do Curso de Farmácia - CCBS."

1. Úlcera péptica. 2. Óleo de gergelim. 3. Gastroproteção.

I. Título

21. ed. CDD 615.7

RAYANE CIBELE DA SILVA NASCIMENTO

**CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE GASTROPROTETORA DO ÓLEO  
COMERCIAL DAS SEMENTES DE *Sesamum indicum* L. (Pedaliaceae)**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao curso de graduação em  
Farmácia da Universidade Estadual da  
Paraíba como requisito à obtenção do título  
de Bacharel em Farmácia.

Aprovada em: 22/11/2022

**BANCA EXAMINADORA**

*Vanda Lucia dos Santos*

---

Prof. Dr<sup>a</sup>. Vanda Lucia dos Santos (Orientadora)  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

*Ivana Maria Fechine*

---

Profa. Dr<sup>a</sup>. Ivana Maria Fechine  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

*Helimarcos Nunes Pereira*

---

Prof. Me. Helimarcos Nunes Pereira  
Faculdade Rebouças

## AGRADECIMENTOS

No dia de hoje, em novembro de 2022, parar para escrever esses agradecimentos é ver passar um filme na cabeça desses últimos 5 anos. E nada disso seria possível de ter início, meio e fim se não fossem as minhas mães, então o meu muito obrigada a minha mãe Cida e a minha mãe Gel, que mesmo não querendo que eu viesse nunca deixaram de me apoiar e dar forças, fazendo de tudo o que podiam e o que não podiam para me manter aqui até agora, obrigada minhas vidas, é tudo por vocês.

Agradecer também a toda minha família que sempre estiveram comigo nessa jornada também, mesmo de longe Benedita, tio Nildo, tia Lena, minha madrinha Nilda, minhas tias da família nascimento que desde o princípio também sempre apoiaram, incentivaram e ajudaram com o que puderam, tia Rosa, Socorro, Augusta e todas as outras, o meu muito obrigada.

Agradecer a minha orientadora, professora Vanda Lucia, muito obrigada por ter me acolhido lá no comecinho do curso ainda, por todo ensinamento e paciência comigo. A equipe do LabenFarm, e a UEPB pelo apoio a essa pesquisa. A minha banca maravilhosa, professora Ivana que conheci lá no começo do curso, e desde então admiro demais o seu trabalho, e como pessoa. E professor Helimarcos, que sorte a minha ter entrado no seu projeto de extensão e tê-lo conhecido, pois além de professor se tornou um amigo querido, saiba que tenho como exemplo o profissional que o senhor é. Muito obrigada por tudo gente, a trajetória de vocês é linda, que Deus os abençoe.

E agora meus amigos, nesse período tive que estar longe de muitos, mas ainda assim vocês nunca me deixaram de mão, pelo contrário, o apoio, incentivo e ajuda de cada um de vocês foi fundamental para que eu não desistisse no meio do caminho, aos meus irmãos da vida Rodrigo, Laiza, Ana Carla, Ana Jéssica, Ingrid e Viviane, muito obrigada por tudo e sempre.

Aos meus amigos que hoje estão espalhados por esse Brasil a fora, mas que seguraram a onda comigo aqui mesmo de longe, Carina, Maycon, Vanessa, Danilo, Thyago e tantos outros que dariam uma lauda inteira se for citar cada um. A Luanna e a mãe dela que foram o meu ponto de apoio quando cheguei aqui em Campina e sem elas eu estaria literalmente perdida, o meu muito obrigada a cada um de vocês.

E aos meus amigos da graduação, passamos por tantas coisas juntos e sem vocês tudo isso se tornaria muito mais pesado e difícil, então toda minha gratidão por terem me acolhido e serem tão especiais na minha vida, ao grupinho: Yasmim, Misael, Analara, Esdras, Jessé, Karen, Pedro, Walisson, Brenda e João Victor, obrigada demais, amo cada um de vocês. Um adendo especial a Kilma, que foi extremamente importante em todo esse processo, muito obrigada minha amiga. A Bárbara e Wallyson, que chegaram do nada e foram um ponto de apoio muito importante pra mim aqui nessa etapa final, por todos os momentos, obrigada demais meus amores.

Ninguém entra em nossas vidas por acaso, tudo tem um propósito divino, os agradecimentos aqui são simbólicos perto do presente que é ter cada um de vocês na vida, gratidão sempre.

## RESUMO

A úlcera péptica tem como principais causas o uso de anti-inflamatórios não esteroidais e a infecção pela bactéria *Helicobacter pylori*. Em busca por tratamentos alternativos, surge estudos acerca do óleo de gergelim, uma vez que, este já é utilizado popularmente no tratamento de distúrbios gástricos. O objetivo do trabalho consiste em caracterizar e avaliar a atividade gastroprotetora do óleo comercial proveniente das sementes de *Sesamum indicum* L. (pedaliaceae). Para isso, foram adquiridos óleos de gergelim de três marcas diferentes no comércio local (identificados como óleo I, II e III). Para a caracterização e identificação dos óleos foram realizados os testes de: densidade, umidade, índice de refração, acidez, saponificação e esterificação. Na atividade farmacológica foi utilizado o modelo de úlcera induzida por etanol em camundongos. Esse experimento foi aprovado pelo Comitê de Ética e Uso de Animais (CEUA) nº026/2022. Os resultados mostraram que os óleos apresentaram características que conferem um padrão de qualidade e os identificam como de origem da espécie *Sesamum indicum* e encontrando-se dentro dos parâmetros preconizados pela legislação. Os óleos I e II apresentaram melhores resultados nas análises (refração, acidez, saponificação e esterificação) sendo então escolhidos para avaliação da atividade farmacológica. Os resultados da úlcera gástrica induzida por etanol em camundongo, mostra que o óleo I a 0,5% e 1% apresentou percentual de inibição de 82,19% e 55,17%, respectivamente, e o óleo II nas mesmas concentrações apresentou 93% e 72,09%, respectivamente, de inibição da úlcera, podendo verificar então que o óleo II na concentração 0,5% apresentou ser mais efetivo. Sendo estes resultados passíveis de serem justificados pela qualidade dos óleos comprovada nos testes físico-químicos, estando com suas propriedades preservadas e seus compostos ativos, especialmente as lignanas, sendo o sesamol apontado como principal agente antioxidante promovendo a atividade gastroprotetora. Corroborando com a literatura existente e elucidando o uso benéfico do óleo de *Sesamum indicum* comercial como uma fonte segura e alternativa promissora no tratamento da proteção gástrica.

**Palavras-chave:** úlcera péptica; óleo de gergelim; gastroproteção.

## ABSTRACT

Peptic ulcers have as main causes the use of anti-inflammatory non-steroidal and infection by the bacterium *Helicobacter pylori*. In search of alternative treatments, there are studies about sesame oil since it is already popularly used in the treatment of gastric disorders. The objective of this work It consists characterize and evaluate the activity gastroprotective of oil commercial from seeds of *Sesamum indicum* L. (pedaliaceae). For this, were acquired sesame oils of three different brands in trade in the local (identified as oil I, II and III). For the characterization and identification of the oils, the following tests were carried out: density, humidity, refractive index, acidity, saponification and esterification. In the activity pharmacological, was used the model ulcer induced by ethanol in mice. This experiment was approved by the Committee Ethics and use Animal (CEUA) n°026/2022. The results showed that the oils presented characteristics that confer a standard quality and identify them as originating species from the *Sesamum indicum* and meeting the parameters recommended by the legislation. Oils I and II showed better results in the analyzes (refraction, acidity, saponification and esterification) being then chosen to evaluation the activity pharmacological. The results of ulcer gastric induced ethanol in mice, shows that oil I at 0.5% and 1% showed an inhibition percentage of 82.19% and 55.17%, respectively, and oil II at the same concentrations, presented 93% e 72,09%, respectively, of inhibition ulcer, being able to verify that the oil II in the concentration 0.5% was more effective. Since these results can be justified by the quality of the oils proven in the tests physical chemical with its properties preserved, and its compounds active, especially lignans, being is sesamol appointed as the main agent antioxidant promoting activity gastroprotective. Corroborating with the literature existing and elucidating the use beneficial of oil *Sesamum indicum* commercial use as a safe source and alternative promising in the treatment of protection gastric.

**Keywords:** peptic ulcer; sesame oil; gastroprotection.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Pesagem dos picnômetros com água destilada e óleo .....	13
Figura 2 – Refratômetro de Abbé .....	14
Figura 3 – Mudança de coloração no processo de titulação .....	21
Figura 4 – Processo de titulação até o total desaparecimento da cor rosa .....	22
Figura 5 – Efeito da administração oral do óleo de <i>Sesamum indicum</i> L. na área de lesão ulcerativa induzida por etanol em camundongos .....	25
Figura 6 – Imagens representativas dos estômagos do grupo controle (A), tratados com lansoprazol 30 mg/kg (B), óleo I na concentração 0,5% (C) e 1% (D) e óleo II na concentração 0,5% (E) 1% (F).....	26

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Valores da densidade relativa dos óleos comerciais de <i>Sesamum indicum</i> .....	18
Tabela 2 – Valores de umidade dos óleos comerciais de <i>Sesamum indicum</i> .....	19
Tabela 3 – Valores de refração das amostras dos óleos comerciais de <i>Sesamum indicum</i> .....	20
Tabela 4 – Valores para o índice de acidez dos óleos comerciais de <i>Sesamum indicum</i> .....	21
Tabela 5 – Valores para o índice de saponificação dos óleos comerciais de <i>Sesamum indicum</i> .....	23
Tabela 6 – Valores determinados para o índice de esterificação dos óleos comerciais de <i>Sesamum indicum</i> .....	24

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>9</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>12</b>
<b>2.1</b>	<b>Objetivo geral</b> .....	<b>12</b>
<b>2.2</b>	<b>Objetivos específicos</b> .....	<b>12</b>
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	<b>13</b>
<b>3.1</b>	<b>Testes físico-químicos de qualidade</b> .....	<b>13</b>
<b>3.1.1</b>	<i>Determinação da densidade</i> .....	<b>13</b>
<b>3.1.2</b>	<i>Determinação de umidade</i> .....	<b>14</b>
<b>3.1.3</b>	<i>Índice de refração</i> .....	<b>14</b>
<b>3.1.4</b>	<i>Índice de acidez</i> .....	<b>14</b>
<b>3.1.5</b>	<i>Índice de saponificação</i> .....	<b>15</b>
<b>3.1.6</b>	<i>Índice de esterificação</i> .....	<b>16</b>
<b>3.2</b>	<b>Avaliação da atividade gastroprotetora</b> .....	<b>16</b>
<b>3.2.1</b>	<i>Animais</i> .....	<b>16</b>
<b>3.2.2</b>	<i>Lesões gástricas induzidas por etanol</i> .....	<b>16</b>
<b>3.3</b>	<b>Análise estatística</b> .....	<b>16</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>18</b>
<b>4.1</b>	<b>Testes físico-químicos de qualidade</b> .....	<b>18</b>
<b>4.1.1</b>	<i>Determinação da densidade</i> .....	<b>18</b>
<b>4.1.2</b>	<i>Determinação de umidade</i> .....	<b>19</b>
<b>4.1.3</b>	<i>Índice de refração</i> .....	<b>20</b>
<b>4.1.4</b>	<i>Índice de acidez</i> .....	<b>20</b>
<b>4.1.5</b>	<i>Índice de saponificação</i> .....	<b>22</b>
<b>4.1.6</b>	<i>Índice de esterificação</i> .....	<b>23</b>
<b>4.2</b>	<b>Avaliação da atividade gastroprotetora</b> .....	<b>24</b>
<b>4.2.1</b>	<i>Lesões gástricas induzidas por etanol</i> .....	<b>24</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>29</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>30</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A úlcera péptica (UP) é uma condição crônica que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, que ocorre em sítios expostos à secreção de ácido clorídrico e pepsina e geralmente são identificadas por sua localização anatômica, como úlceras gástricas ou duodenais (ZYDAN, 2022), podendo acometer também o terço inferior do esôfago e o jejuno. Na maioria das vezes, apresenta-se como uma lesão arredondada ou ovalada, com diâmetro variando de 0,5 a 2,0 cm e bordas regulares e pouco elevadas, estendendo-se profundamente além da mucosa muscular e que persiste devido à atividade da secreção de ácido gástrico (BRAGA *et al.*, 2016; CARRETERO, 2016).

Os sintomas associados a esse tipo de lesão podem incluir dor epigástrica, aliviada ou agravada com refeições, vômitos, queimação e náusea (BRANDÃO *et al.*, 2019). A UP decorre de um desequilíbrio entre os mecanismos de defesa e os fatores de agressão da mucosa gastroduodenal, havendo, portanto, duas causas citadas como principais causadoras que são: o uso de anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) e através de infecção pela bactéria *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Além dessas, ainda existem outras causas menos comuns como, por exemplo: doença de Crohn, tabaco, álcool, café e em pacientes submetidos à quimioterapia (BRAGA *et al.*, 2016; CARRETERO, 2016; CARVALHO, 2013).

No decorrer das últimas décadas, ocorreram avanços que modificaram a compreensão da doença possibilitando seu tratamento de forma adequada. Uma opção de reduzir o risco de desenvolver UP quando em tratamentos por AINES é o uso concomitante com inibidores da bomba de prótons (IBPs), além do desenvolvimento de bloqueadores dos receptores H<sub>2</sub> da histamina. A introdução de agentes farmacológicos redutores de ácido e regimes de erradicação do *H. Pylori* são a base do tratamento atual para úlceras pépticas (CARRETERO, 2016; RODRIGUES *et al.*, 2021). Outra forma, é a utilização de anti-inflamatórios inibidores seletivo da ciclooxigenase 2 (COX-2), pois as lesões induzidas por AINEs são devidas à inibição de ciclooxigenase 1, que sintetiza prostaglandinas protetoras da mucosa gástrica, logo, utilizar um inibidor seletivo diminui as alterações na mucosa (BRAGA *et al.*, 2016).

Contudo, embora sejam eficazes, os tratamentos convencionais apresentam efeitos adversos como por exemplo: diarreia, cefaleia, sonolência, fadiga,

constipação, dor muscular, e problemas renais, que podem dificultar a adesão ao tratamento pelo paciente. Desse modo, é cada vez mais crescente a busca por tratamentos alternativos que promovam o efeito terapêutico desejado, porém de forma menos danosa. Muitos estudos recorrem a um antigo costume popular com o uso de plantas medicinais, a exemplo da fitoterapia, uma ciência que estuda a utilização de produtos naturais ou partes destes que possuam compostos farmacologicamente ativos e apresentem menor efeito adverso como tratamento de diversas doenças (DOMINGUES, 2021; SANTOS e RAO, 2016).

Como exemplo desses produtos naturais temos os óleos vegetais, que são extraídos de partes das plantas como as sementes e frutos dotados de compostos químicos capazes de promover atividades diversas, dentre elas gastroprotetora (ABBAS *et al.*, 2022).

A *Sesamum indicum* L. pertencente à família pedaliaceae, popularmente conhecido como gergelim, é originária da Índia, sendo considerada uma das oleaginosas mais antigas utilizadas pela humanidade. Possui fruto que é uma cápsula contendo pequenas sementes que possuem índices elevados de óleo (cerca de 50% do peso da semente). Existem vários tipos de gergelim, podendo ser encontradas sementes brancas, pretas, amarelas, marrons e vermelhas, dependendo da região em que são cultivadas, sendo as principais sementes utilizadas para extração de óleo, as marrons e pretas (ABBAS *et al.*, 2022; CRUZ *et al.*, 2019; NOBRE *et al.*, 2013; PUSADKAR *et al.*, 2015).

Ainda de acordo com Pusadkar *et al.* (2015), o óleo extraído das sementes de gergelim é amarelo pálido, inodoro, com sabor suave e possui excelente estabilidade, sendo do ponto de vista industrial uma característica bastante interessante. Essa estabilidade é devido à grande quantidade de lignanas como sesamolina, sesamina, sesamol e tocoferóis principalmente g-tocoferóis que exercem função como antioxidantes evitando a rancificação (CRUZ *et al.*, 2019; NOBRE *et al.*, 2013).

Estudos indicam que os antioxidantes podem ser utilizados para prevenir a indução de radicais livres que podem desencadear lesões teciduais. (DHINGRA *et al.*, 2013). Visto isso, segundo Canpolat (2021), o sesamol é o mais importante agente sequestrante de radicais livres, ajudando assim a promover a atividade gastroprotetora.

Além disso, em relação ao parâmetro toxicidade do óleo de gergelim, de acordo com estudos realizados por Monteiro *et al.* (2014) e Mili *et al.* (2021), após 48 horas de

tratamento, o óleo não foi tóxico para os animais nas doses administradas de até 5 mg. Também não foram detectados sinais gerais de toxicidade, como: cianose, tremores, convulsões, ataxia, urina vermelha e diarreia. E os parâmetros relacionados à atividade motora, como respiração e reflexo corneano também não foram afetados, sugerindo assim que este óleo pode ser utilizado de forma segura para o tratamento gástrico.

No entanto, ainda há poucos estudos relacionados a qualidade dos óleos das sementes de gergelim comercializados e que comprovem sua atividade para o tratamento de úlceras pépticas. Dessa forma, o presente trabalho visa caracterizar e avaliar a atividade gastroprotetora do óleo comercial proveniente das sementes de *Sesamum indicum* L. para que se possa enfatizar e disseminar o uso deste produto de origem natural no tratamento da doença gástrica.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

- Realizar ensaios de controle da qualidade e avaliar atividade gastroprotetora do óleo de *Sesamum indicum* comercial.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Realizar testes físico-químicos de controle de qualidade nas amostras de óleo;
- Avaliar *in vivo* a atividade gastroprotetora dos óleos de gergelim comerciais;
- Comparar a atividade desses óleos entre si.

### 3 METODOLOGIA

Foram obtidos três tipos de óleo de gergelim de diferentes fabricantes, a fim de comparar a atividade avaliada, denominados como amostra I, II e III, todos obtidos na feira central, do comércio local da cidade de Campina Grande-PB. Os experimentos foram realizados no Complexo de laboratórios, Laboratório de Desenvolvimento e Ensaio de Medicamentos (LABDEM) e o Laboratório de Desenvolvimento e Síntese de Fármacos e no Centro de Bioterismo da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB).

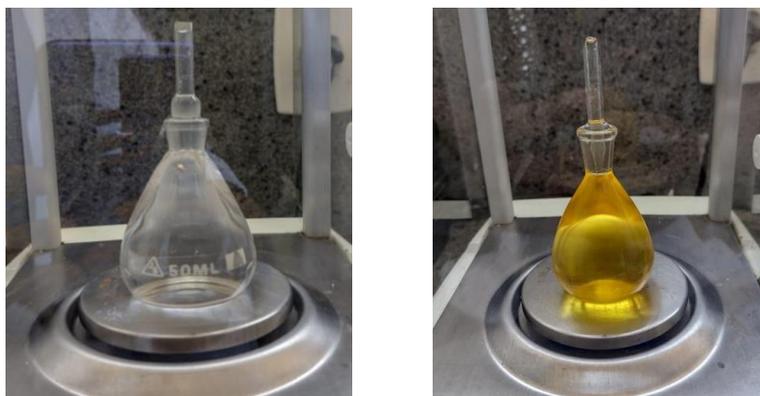
#### 3.1 Testes físico-químicos de qualidade

Para caracterização e identificação dos óleos foram realizados testes físico-químicos para o controle de qualidade, através dos ensaios que determinam a densidade, umidade, índice de refração, acidez e saponificação.

##### 3.1.1 Determinação da densidade

Realizado pelo método do picnômetro, foi utilizado a vidraria de 50ml limpo, seco e previamente calibrado com água destilada. Então o picnômetro foi pesado vazio e anotado o peso, em seguida preenchido com a amostra e pesado novamente para se obter o peso dos três tipos de óleo (Figura 1). E esse mesmo procedimento foi realizado com água destilada para obter o seu peso. Em seguida, foram feitos os cálculos para obtenção da densidade relativa, que ocorre pela razão entre a massa de amostra líquida e a massa de água, considerando que o procedimento foi realizado com temperatura ajustada a 20°C conforme metodologia descrita na farmacopeia brasileira (6ª edição, 2019).

**Figura 1** – Pesagem dos picnômetros com água destilada e óleo.



Fonte: Elaborada pela autora, 2022.

### 3.1.2 Determinação de umidade

Utilizando uma cápsula de porcelana foi pesado 5g de cada amostra, e aquecido por 1 hora em estufa a 105°C. Em seguida, as amostras foram levadas para resfriar em dessecador por 1 hora. Após isso, cada amostra foi pesada novamente e repetiu-se o procedimento até atingirem peso constante. Seguindo a metodologia do Instituto Adolf Lutz (2008) a equação para o cálculo da umidade foi:

$$\frac{100 \times N}{P}$$

Onde: N = número de gramas de umidade (perda de massa em g)

P = número de gramas da amostra

### 3.1.3 Índice de refração

Esta análise foi realizada de acordo com a metodologia adaptada do Instituto Adolf Lutz (2008), utilizando o refratômetro de Abbé (FOR-1000S) (Figura 2), que foi previamente ajustado e calibrado com água destilada. Então, quando os prismas estavam totalmente limpos e secos, foi adicionado ao prisma inferior cerca de 5 a 6 gotas de cada amostra, em seguida os prismas foram fechados e travados deixando a amostra por 2 minutos até se obter a leitura da refração. Este procedimento foi realizado em triplicata para se obter a média de todas as amostras de óleo e com a limpeza dos prismas feito com acetona entre o intervalo das amostras.

**Figura 2** – Refratômetro de Abbé



Fonte: Elaborada pela autora, 2022.

### 3.1.4 Índice de acidez

Para determinação da acidez, seguindo a metodologia adaptada do Instituto Adolf Lutz (2008), utilizou-se as três amostras dos diferentes óleos, foi medido 2g do

OG, em seguida a amostra foi colocada em um Erlenmeyer de 250ml, e nele foi adicionado 25 ml da solução álcool-éter (1:1) (v/v). Em seguida, foi adicionado 3 gotas do indicador fenolftaleína 1% e titulado com hidróxido de potássio a 0,1M até observar o total desaparecimento da coloração rosa de forma persistente. As análises foram realizadas em triplicata e o mesmo procedimento foi realizado para o branco.

Então, foi realizado os cálculos do índice de acidez (IA) a partir da seguinte equação:

$$\text{Índice de acidez (mg KOH/g)} = (V_A - V_B) \times C \times f \times 56,1 / P$$

Onde:  $V_A$  - volume (ml) de KOH gasto na titulação da amostra

$V_B$  = volume (ml) de KOH gasto na titulação do branco

$C$  = Concentração do KOH (moles/L)

$f$  = fator de correção da solução de KOH

56,1 = Massa molar do KOH

$P$  = Massa do óleo em gramas

### **3.1.5 Índice de saponificação**

A realização do teste de saponificação também utilizando os três óleos, seguiu de acordo com a metodologia adaptada da farmacopeia brasileira (6ª edição, 2019), onde foi medido cerca de 2g de cada amostra, e transferida para o um balão de fundo chato de 250 ml, em seguida foi adicionado 20 ml da solução de hidróxido de potássio etanólico 0,5 M. O balão foi acoplado ao condensador de refluxo vertical, onde a amostra foi aquecida em ebulição branda durante 30 minutos. Em seguida, após esfriar o conteúdo foi transferido para um Erlenmeyer de 125ml e nele foram adicionadas 2 gotas do indicador fenolftaleína 1% e titulado com a solução de ácido clorídrico 0,5 M, até o total desaparecimento da cor rosa. A partir das análises que foram realizados em triplicata e o mesmo procedimento foi realizado para o branco, os cálculos foram feitos com base na seguinte equação:

$$I_s = \frac{28,05 (n_2 - n_1)}{m}$$

Onde:  $n_1$  = volume gasto na titulação da amostra

$n_2$  = volume gasto na titulação do branco

$m$  = Massa da amostra

### **3.1.6 Índice de esterificação**

Esse índice é calculado pela diferença entre os valores encontrados para o Índice de Saponificação e Índice Acidez de cada amostra.

## **3.2 Avaliação da atividade gastroprotetora**

### **3.2.1 Animais**

Foram utilizados 42 camundongos heterogênicos, da linhagem *Mus musculus* – Swiss, com 7 semanas de idade, com peso entre 26 e 39 g, provenientes do Centro de Bioterismo da UEPB. Os animais foram mantidos em gaiolas plásticas, submetidos a ciclo claro-escuro de 12 horas, com temperatura controlada, e água e ração *ad libitum* e separados em grupos experimentais, a qual cada grupo contendo 7 animais, sendo 4 machos e 3 fêmeas. O Experimento obedeceu aos protocolos experimentais e aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual da Paraíba sob nº026/2022.

Os animais foram eutanasiados com a associação Ketamina 10% e Xilazina 2%; 300 e 30 mg.kg<sup>-1</sup> respectivamente, via intraperitoneal conforme recomendado pelas Diretrizes da Prática de Eutanásia do CONCEA de 2018.

### **3.2.2 Lesões gástricas induzida por etanol**

O experimento foi realizado de acordo com o método descrito por Robert *et al.*, (1979), os animais divididos em grupos foram tratados via oral com salina, lansoprazol (30mg / kg) ou óleo de gergelim a 0,5% e 0,1%. Sessenta minutos após os tratamentos, foi administrado em todos os animais 0,2 ml de etanol absoluto via oral para indução da úlcera gástrica. Uma hora após a administração do agente necrotizante os animais foram eutanasiados, os estômagos retirados, abertos pela grande curvatura e fotografados. As lesões gástricas foram medidas através da imagem computadorizada, com o auxílio do Software Image J. Os resultados foram expressos em área de lesão ulcerativa (ILU) (%) em relação à área total da mucosa gástrica.

## **3.3 Análise estatística**

As análises estatísticas foram expressas como média ± desvio padrão. Os dados

foram analisados pela análise de variância (ANOVA), com pós teste de Dunnett ou Tukey. O nível de significância para rejeição da hipótese de nulidade será fixado em 5% ( $p < 0,05$ ).

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Testes físico-químicos de qualidade

A realização de testes físico-químicos é de extrema importância, pois visa avaliar a qualidade dos produtos que serão testados com finalidade para um possível tratamento de doença gástrica. Assim, para assegurar que os óleos de gergelim adquiridos no comércio local não estejam adulterados e que mantêm as suas propriedades preservadas, dentro dos padrões determinados pela legislação brasileira e compêndios farmacêuticos, é necessário esse controle de qualidade, principalmente por não haver nenhuma especificação técnica acerca de seus parâmetros nos rótulos de nenhum dos óleos adquiridos.

#### 4.1.1 Determinação da densidade

A densidade relativa está relacionada às características físicas do óleo e é dependente da eficiência de empacotamento de suas moléculas de triacilgliceróis, ou seja, quanto mais eficiente for o empacotamento, maior a densidade (MARANHÃO, 2018).

Os valores encontrados para a densidade relativa os óleos de gergelim nas três amostras realizado pelo método do picnômetro estão dispostos na tabela 1.

**Tabela 1** – Valores da densidade relativa dos óleos comerciais de *S. indicum*.

Amostras	(g / cm <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup>
Óleo I	0,899
Óleo II	0,929
Óleo III	0,922

**Fonte:** Elaborada pela autora, 2022.

Os resultados da análise de densidade dos OG mostram que apenas os óleos II e III encontram-se com valores bem próximos ao que consta na 6ª edição da farmacopeia brasileira (2019) que é de 0,916 a 0,921g/mL a 20°C, não apresentando dessa forma uma diferença expressiva. Enquanto o óleo I demonstrou densidade relativa um pouco abaixo do recomendado (0,8997 g/mL). A densidade indica que quanto menor o seu valor, maior a quantidade de insaturações sofridas pela amostra

e menor o peso molecular dos ácidos graxos. Sendo assim, o valor encontrado par o óleo I é sugestivo que este óleo esteja iniciando um processo de insaturação (processo de alteração nas ligações das moléculas).

Os valores encontrados pelos óleos II e III são aproximados aos encontrados pelo OG utilizado por Guimarães (2019), que apresentou valor de densidade de (0,916) e pela descrição técnica contida no OG da marca Ferquima que possui densidade de (0,917 – 0,925), sendo ambos óleos brutos extraídos pelo método de prensagem a frio, diferentes dos óleos utilizados neste trabalho que são comerciais, mas ainda assim apresentam densidade que corroboram com estes estudos já existentes.

#### **4.1.2 Determinação da umidade**

A umidade representa o teor de água presente no óleo e alguns estudos relacionam o teor de umidade contida na matriz oleaginosa com o teor de água no solvente utilizado para a extração do óleo (CAPELLINI, 2017). Portanto, é importante analisar a umidade na amostra pois esta pode indicar a preservação das características do produto por um longo período, uma vez que, a presença da umidade nos óleos favorece a ativação de enzimas que hidrolisam rapidamente o óleo, produzindo um aumento considerável da acidez livre gerando um odor e sabor desagradável de ranço (TOFANINI, 2004).

A secagem em estufa e pesagem das amostras foram realizadas revelando os seguintes resultados de umidade que estão apresentados na tabela 2.

**Tabela 2** – Valores de umidade dos óleos comerciais de *S. indicum*.

<b>Amostras</b>	<b>Umidade (%)</b>
Óleo I	0,074
Óleo II	0,063
Óleo III	0,069

**Fonte:** Elaborada pela autora, 2022.

A análise mostra que o teor de umidade dos óleos II e III encontram-se com valores aproximados aos estudos de Guimarães (2019) e Pandey *et al* (2017), que apresentaram percentual de umidade de 0,0567 e 0,08%, respectivamente. Já em relação ao óleo I, este apresentou teor de umidade um pouco acima do que existe na literatura. Logo, este resultado pode se relacionar com o valor do teste anterior, visto

que o óleo I apresentou uma baixa densidade e em seguida valor um pouco elevado de umidade, esta junção pode reforçar a ideia de que poderá estar havendo o início de um processo de insaturação.

#### 4.1.3 Índice de refração

Este índice está relacionado com o grau de saturação das ligações, mas é afetado por outros fatores tais como: teor de ácidos graxos livres, oxidação e tratamento térmico (IAL, 2008). Ou seja, quanto maior o índice maior a quantidade de insaturações e o comprimento da cadeia dos ácidos graxos. (FIGUEIREDO, 2017). Dessa forma, é possível verificar abaixo (Tabela 3), os valores de refração encontrados nas três amostras avaliadas.

**Tabela 3** – Valores de refração das amostras do óleo comercial de *S. indicum*

Amostras	Refração
Óleo I	1,469 ± 0,0006
Óleo II	1,466 ± 0,0005
Óleo III	1,471 ± 0,0000

Fonte: Elaborada pela autora, 2022.

Os resultados da análise dos óleos I e II encontram-se conforme o recomendado pelo Codex Alimentarius que é de (1.465- 1.469) indicando bom estado de conservação de suas propriedades. Já o óleo III para este teste apresentou refração um pouco acima do preconizado, podendo indicar um processo de insaturação.

Os índices de refração dos óleos I e II obtidos apresentam-se aproximados aos estudos realizado por Figueiredo (2017) e Pazzoti (2019) o qual encontraram valores de 1,474 e 1,465 respectivamente, para ambos os OG bruto extraídos por prensagem a frio, reforçando que a diferença na forma de obtenção dos óleos, não apresentam diferença significativa em relação a qualidade dos óleos comerciais adquiridos para o presente estudo, exceto o óleo III que apontou uma pequena diferença de índice quando comparado a literatura existente.

#### 4.1.4 Índice de Acidez

A acidez em um óleo vegetal é uma característica importante que determina a sua qualidade e diversos fatores podem afetar a acidez de um óleo, sendo que o principal é o processo de tratamento pelo qual as sementes passam durante a colheita e armazenamento. Logo, é possível afirmar que o teor de acidez está relacionado diretamente com a qualidade das sementes, com o seu processamento e com as condições de conservação dos óleos vegetais. (GUIMARÃES, 2019).

Sendo assim, o índice de acidez (IA) do óleo é importante para evitar reações paralelas, visto que um elevado índice indica o estado de deterioração, uma vez que o óleo está sofrendo quebras em sua cadeia, liberando seus constituintes principais que são os ácidos graxos. Desse modo, após a realização do teste em triplicata nas três amostras de óleo e no branco, observou-se os seguintes resultados (tabela 4).

**Tabela 4** – Valores para o índice acidez dos óleos comerciais de *S. indicum*

	ESPECIFICAÇÃO	Volume de NaOH (ml)	Índice de acidez
Óleo I	Não mais que 2 ml de NaOH 0,02 M SV são gastos para	0,533 ± 0,057	0,052 ± 0,013
Óleo II	neutralizar os ácidos graxos livres presentes em 10 g de	2,267 ± 0,058	0,492 ± 0,013
Óleo III	amostra	2,633 ± 0,058	0,575 ± 0,013

**Fonte:** Elaborada pela autora, 2022.

**Figura 3** – Mudança de coloração no processo de titulação.



**Fonte:** Elaborada pela autora, 2022.

A IA obtido a partir da análise das amostras I, II e III foram 0,052 ± 0,013mg KOH/g; 0,492 ± 0,013 mg KOH/g e 0,575 ± 0,013mg KOH/g, respectivamente. Portanto, é possível concluir que as amostras estão em um bom estado de

conservação, uma vez que os resultados apresentados estão dentro do valor preconizado que é de no máximo 0,6 mg KOH/g de acordo com a legislação brasileira RDC nº 270, de 22 de setembro de 2005 (ANVISA, 2005).

Este resultado quando comparado a pesquisa feita por Castro *et al* (2021), que assim como no presente estudo utilizaram OG comercial, além do OG bruto prensado a frio, puderam verificar que o óleo comercial obtido apresentou IA bem acima do recomendado ( $5,60 \pm 0,12$ ), e o óleo bruto também demonstrou valor um pouco acima da média (0,88), podendo estes resultados estarem relacionados a diversos fatores como por exemplo: exposição a luz e a temperatura elevada. Fortalecendo a análise de que os produtos adquiridos para este experimento de forma comercial, encontram-se com suas características preservadas.

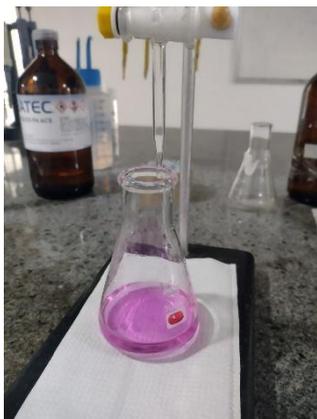
#### **4.1.5 Índice de Saponificação**

O índice de saponificação (IS) é um parâmetro que exerce forte influência na qualidade de um óleo vegetal. A reação de saponificação, pode estabelecer o grau de deterioração e a estabilidade de um óleo, sendo assim, útil para a detectar possíveis adulterações por adição de óleos compostos por glicerídeos mais leves ou mais pesados e por óleos minerais. (ROSÁRIO *et al.*, 2015; VIEIRA *et al.*, 2017).

Este índice expressa a quantidade de KOH em miligramas, necessária para neutralizar os ácidos graxos livres e hidrolisar completamente os ésteres de um grama de amostra. Como a quantidade de matéria insaponificável nos óleos é pequena, o valor de saponificação depende quase exclusivamente da composição dos glicerídeos e reflete a massa molecular média dos ácidos graxos variando de forma inversa a ela. (ROSÁRIO *et al.*, 2015).

O volume de KOH gasto para promover o desaparecimento da cor rosa (Figura 4 e tabela 5) ou seja, neutralizar as amostras de óleo, variou de  $11,40 \pm 4,093$  a  $17,17 \pm 1,447$  ml. Com esses valores foi possível determinar o índice de saponificação para cada óleo, resultando nos IS de  $78,07 \pm 24,06$ ;  $50,95 \pm 20,29$  e  $133,2 \pm 57,40$  mg de KOH/g para o óleo I, II e III.

**Figura 4** – Processo de titulação até total desaparecimento da cor rosa.



Fonte: Elaborada pela autora, 2022.

**Tabela 5** - Valores para o índice saponificação dos óleos comerciais de *S. indicum*.

AMOSTRA	ESPECIFICAÇÃO	RESULTADOS	
		Índice de saponificação (mg de KOH/g)	Volume de KOH gasto
Óleo I		78,07 ± 24,06	15,63 ± 1,77
Óleo II	188 a 195 mg de	50,95 ± 20,29	17,17 ± 1,48
Óleo III	KOH/g	133,2 ± 57,40	11,40 ± 4,09

Fonte: Elaborada pela autora, 2022.

Dessa maneira, foi possível observar que as três amostras estão de acordo com o valor limite de saponificação preconizado na Farmacopeia Brasileira (6ª edição, 2019), que para a quantidade de amostra utilizada que é de 200-300 mg KOH/g, sugerindo então que nenhuma das três amostras de óleo foram adulteradas por outros óleos vegetais ou por óleo mineral.

Os resultados expressam valores menores quando comparados a literatura existente, como por exemplo nos estudos realizados por Clara (2019) e Pazzoti (2019), que ambos avaliando as características do OG bruto, observaram um IS de (192,03 ± 0,01) e (193,21 ± 0,01), respectivamente. Sendo assim, é possível sugerir que os OG extraídos por prensagem a frio tendem a apresentar maior IS, do que os obtidos no comércio como os óleos em questão neste estudo.

#### 4.1.6 Índice de esterificação

O Índice de esterificação (IE) é definido como a quantidade de KOH, em miligramas, que será necessária para hidrolisar apenas os ésteres dos triglicerídeos na amostra do óleo (ROSÁRIO et al 2015). Esse índice é calculado pela diferença

entre os valores encontrados de IS e IA e quanto mais próximo do valor do IS mais indica a boa qualidade do óleo.

A tabela 6, mostra os valores encontrados para os óleos comerciais analisados neste trabalho. Podemos observar que o óleo I apresenta valor de IE ( $78,02 \pm 2,46$  mg de KOH/g) quase igual ao valor do IS ( $78,07 \pm 24,06$  g de KOH), comprovando mais uma vez sua qualidade.

**Tabela 6** - Valores determinados para o índice de esterificação dos óleos comerciais de *S. indicum*.

Amostra	Índice de esterificação
Óleo I	$78,02 \pm 2,46$
Óleo II	$50,46 \pm 3,44$
Óleo III	$132,62 \pm 5,78$

**Fonte:** Elaborada pela autora, 2022.

Também os óleos II e III apresentam valores de IE ( $50,46 \pm 3,44$  e  $132,62 \pm 5,78$  mg de KOH/g) muito próximos de seus IS, respectivamente. Estes dados estão de acordo com o baixo valor de IA sendo sugestivo de não haver decomposição destes óleos por hidrólise. Esses resultados diferem dos encontrados por Rosário et al, 2015 que encontraram valores de  $6,545 \pm 0,8097$  mg de KOH/g.

Com bases nos resultados aqui apresentados, podemos inferir que de uma maneira geral as três amostras de óleo estão dentro dos critérios da legislação, sendo que as amostras I e II apresentaram-se ainda com melhor qualidade, sendo estas então selecionadas para o teste farmacológica *in vivo*, ou seja, para determinação da atividade gastroprotetora.

## 4.2 Avaliação da atividade gastroprotetora

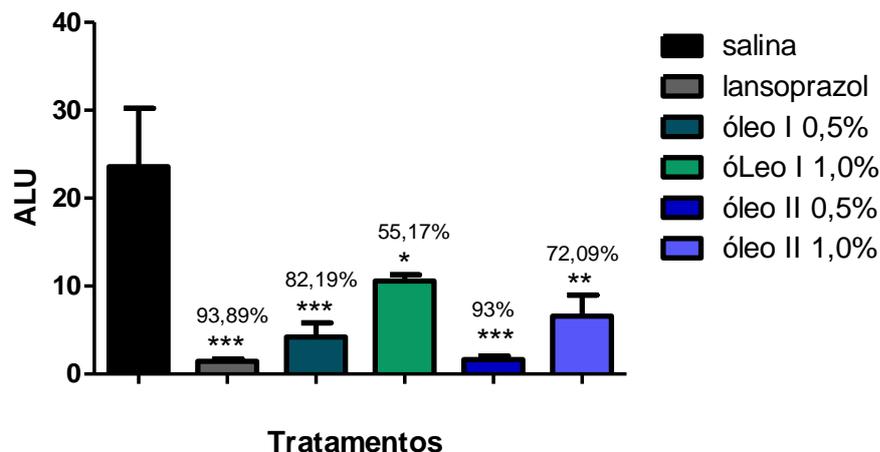
### 4.2.1 Lesões gástricas induzidas por etanol

O etanol afeta a barreira de muco encontrada na parede gástrica, tornando o epitélio gástrico mais sensível ao ataque do ácido produzido pelo estômago. Essa alteração ocorre, devido aos radicais de oxigênio que são diretamente implicados no

dano das membranas celulares, e a peroxidação lipídica da mucosa (LPO) que desempenham um papel significativo na patogênese das lesões da mucosa gástrica induzidas pelo etanol. Além disso, este é um método relativamente rápido e que fornece resultados claros, de forma a proporcionar lesões que ocupam uma área extensa no estômago facilitando a medição (FERREIRA *et al.*, 2016; TEIXEIRA, 2020; HSU *et al.*, 2009).

Os resultados obtidos para este modelo demonstraram que os tratamentos administrados via oral com óleo I e II nas concentrações (0,5% e 1%) conseguiram diminuir de forma significativa a área de lesão ulcerativa causadas pelo etanol nos animais quando comparado com o controle negativo (salina), conforme pode-se verificar na figura 5 e 6.

**Figura 5** - Efeito da administração oral do óleo de *Sesamum indicum* L. na área de lesão ulcerativa induzida por etanol em camundongos.



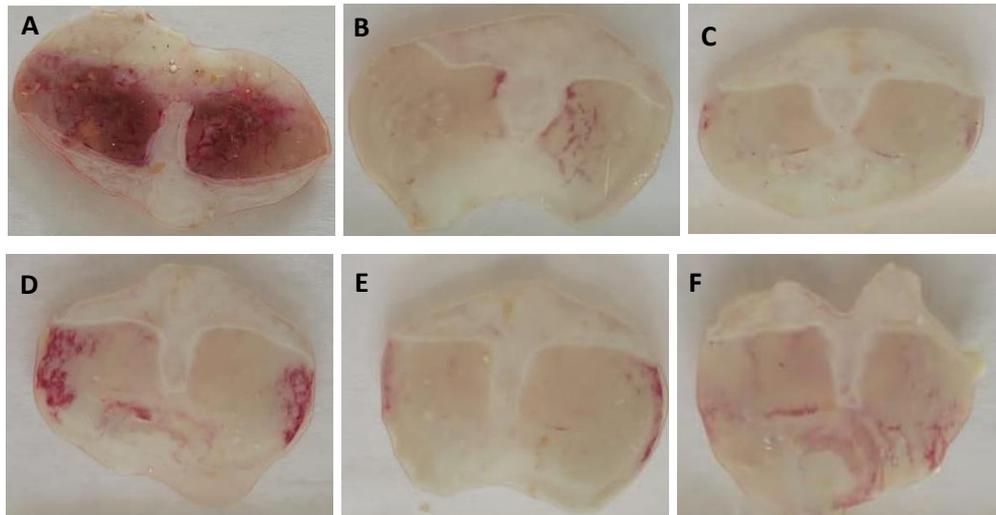
**Fonte:** Elaborada pela autora, 2022.

Os dados representam a média  $\pm$  o dpm (n=8, por grupo). Foi utilizada a Análise de Variância de uma Via (ANOVA), seguido do teste de Dunnett.

O percentual de inibição no controle positivo (lansoprazol) foi de 93,89%; para os tratamentos com óleo I nas 0,5% e 1% demonstrou 82,19% e 55,17%, respectivamente e o óleo II também nas mesmas concentrações (0,5% e 1%) apontou valores inibitórios de 93% e 72,09% respectivamente. Após análise dos estômagos, ficou evidenciado que o óleo II apresentou maior efetividade quando comparado ao óleo I em ambas as concentrações, mas com potencial mais expressivo quando tratado a 0,5% onde demonstrou entre os tratamentos com óleo, um maior índice de

inibição ulcerativa do experimento. No entanto, vale salientar que não há diferença estatística significativa entre os dois óleos.

**Figura 6** - Imagens representativas dos estômagos do grupo controle (A), tratados com lansoprazol 30 mg/kg (B), óleo I na concentração 0,5% (C) e 1% (D) e óleo II na concentração 0,5% (E) e 1% (F).



**Fonte:** Elaborada pela autora, 2022.

Os resultados encontrados neste estudo corroboram com Nurulhunda *et al* (2019), que também utilizou OG adquirido no mercado local em ratos wistar, e apontou o percentual de inibição nas doses de 0,5 e 1 ml/kg foram 48,7% e 60,9%, respectivamente. Observando-se assim que o presente estudo apresenta porcentagens de inibição mais expressivos, quando comparados aos resultados, o que pode ser justificado devido a qualidade de ambos os óleos que foram evidenciados através dos testes de controle físico-químicos realizados, sendo de extrema importância para que o material mantenha preservadas suas propriedades.

Outras pesquisas também apontam a atividade gastroprotetora gergelim, como o estudo de Kumar *et al* (2019), realizado com extrato etanólico (EESI), o qual afirma que o efeito do EESI é devido ao efeito antioxidante das lignanas presentes, e pelo aumento significativo do muco da parede gástrica que é considerado a primeira linha de defesa contra úlceras gástricas induzidas por etanol. Concluindo que a ação do extrato etanólico de EESI na aceleração da cicatrização de feridas é sugerida por diversos mecanismos, como estimular a contração da ferida e aumentar a formação de epitelização.

Corroborando ainda com o estudo de Afroz *et al* (2019), que relatam que as sementes de gergelim e seu óleo podem reduzir o estresse oxidativo modulando as enzimas antioxidantes, bem como os marcadores de estresse oxidativo, demonstrando resultados em que o nível de peroxidação lipídica (LPO), radical hidroxila e níveis de nitrito reduziram, enquanto enzimas antioxidante que favorecem a proteção gástrica como superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), e os níveis de glutathiona (GSH) aumentaram em modelos de ratos. Reforçando o que diz no estudo feito por HSU *et al* (2009), o qual relata que o óleo de gergelim aumenta os níveis GSH e óxido nítrico, e reduzem LPO.

Visto isso, de acordo com a literatura, a atividade gastroprotetora do óleo proveniente das sementes de gergelim se deve a sua composição formada principalmente por lignanas (sesamol, sesamina, sesamolina e sesaminol) que agem como antioxidantes, sendo capaz de promover a redução de radicais livres que tem papel nas ulcerações gástricas. E dentre essas lignanas, o sesamol tem sido relatado como um dos principais constituintes com efeito antioxidante que ocorre através da redução da peroxidação lipídica, produção de superóxido e óxido nítrico, bem como aumento da enzima antioxidante (SOD, CAT e GSH) quando testado em diferentes doses (AFROZ *et al.*, 2019).

Ademais, os efeitos do óleo têm sido estudados para o tratamento de diversas doenças, como relata Figueiredo (2017), que também utilizando OG em modelos animais, mostrou redução de parâmetros como colesterol total, VLDL, HDL e triacilgliceróis reduzidos, denotando que a suplementação de dietas com estes ácidos graxos na proporção 1:1 tem efeito positivo na saúde cardiovascular. Considerando isso, é possível sugerir que seja de grande benefício ao paciente que sofra com quadros de dislipidemias e úlceras pépticas de forma concomitante, que possa realizar o tratamento com OG, mas de maneira a auxiliar no tratamento de ambas as doenças, uma que vem sendo comprovada a eficácia deste óleo poderia contribuir para a adesão ao tratamento dado que o paciente iria ter dois tratamentos em um único produto.

Portanto, os estudos acerca da atividade gastroprotetora do óleo de gergelim são positivos, visto que, já existem alguns dados presentes na literatura que complementam o presente trabalho realizado, sendo este com percentuais de inibição ainda mais expressivos frente a literatura já existente e com resultados bem próximos

ao tratamento farmacológico convencional, sendo esse efeito antiulcerogênico passível de ser justificado pela presença de componentes químicos capazes de promover atividade antioxidante de modo a reduzir as lesões gástricas.

## 5 CONCLUSÃO

Os resultados descritos nesse estudo apontam que:

- ✓ As três marcas testadas do óleo comercializado proveniente das sementes de *Sesamum indicum* L. de acordo com a metodologia empregada, possui alta estabilidade;
- ✓ Os óleos I e II apresentam melhores parâmetros de qualidade (refração, acidez, saponificação e esterificação) em relação ao óleo III, sendo então utilizados para a atividade gastroprotetora;
- ✓ Os óleos comerciais testados apresentam significativa atividade gastroprotetora, sendo que o óleo II a 0,5% apresenta ainda melhor atividade, corroborando com outros dados encontrados na literatura que evidenciam que os compostos presentes no óleo são capazes de promover esta atividade;
- ✓ É necessário, no entanto, estudos mais aprofundados, com outros testes que possam elucidar o mecanismo de ação que ocorre em todo o processo de proteção gástrica.

## REFERÊNCIAS

- ABBAS, S et al. Nutritional and Therapeutic Potential of Sesame Seeds. **Journal of food quality**. v. 2022, p. 1-9, 2022.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. 6. ed. v. 1. MG5.2.29-01 p. Brasília, 2019.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira: Insumos Farmacêuticos e Especialidades**. 6. ed. v. 2. IF276-00 p. Brasília, 2019.
- AFROZ, M et al. A systematic review on antioxidant and antiinflammatory activity of Sesame (*Sesamum indicum* L.) oil and further confirmation of antiinflammatory activity by chemical profiling and molecular docking. **Phytoterapy research**, v. 33, n. 10, p. 2585–2608, jun. 2019.
- BRAGA, L. L. B. C et al. Fundamentos da fisiopatologia da úlcera péptica e do câncer gástrico. In: ORIÁ, R. B. **Sistema digestório: Integração Básico-Clínica**. São Paulo: Blucher, 2016. Capítulo 27, p. 731-750.
- BRANDÃO, L. B *et al.* Aspectos atuais no tratamento da Doença Ulcerosa Péptica. **Revista de saúde**, v. 10, n. 1, p. 3-7, jan. 2019.
- CLARA, M. P. F. **Propriedades físico-químicas, funcionais e sensoriais de cremes vegetais obtidos de óleos de chia (*Salvia hispanica*), gergelim (*Sesamum indicum*) e quinoa (*Chenopodium quinoa*)**. 2019. Dissertação de Mestrado (Engenharia e Ciência de Alimentos) - Universidade Estadual Paulista, São José do Rio Preto, 2019.
- CANPOLAT, I.; EROKSUZ, Y.; RIZAOĞLU, T. Effects on the wound healing process using ozonated oils (Sesame, *Nigella sativa*, *Hypericum perforatum*) in rats. **Turkish Journal of Veterinary Research**, v. 5, n. 1, p. 25-33, 2021.
- CAPELLINI, M. C. **Viabilidade Técnica do Emprego de Solventes Alcoólicos na Extração de Óleos Vegetais: Caracterização Físico-Química do Óleo, Funcionalidades da Fração Proteica e Recuperação do Solvente**. 2017. Tese de Doutorado (Engenharia de Alimentos) - Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2017.

CARRETERO, C. Úlcera péptica. **Medicina - Programa de Formação Médica Continuada Acreditado**. v. 12, n. 3, p. 111-117, fev. 2016.

CARVALHO, M. M. C. M. **Úlcera péptica: Etiopatogenia, diagnóstico, aspetos clínicos e tratamento**. 2013. Dissertação de Mestrado (Mestre em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2013.

CASTRO, V, R et al. Avaliação da qualidade oleoquímica das sementes de gergelim (*Sesamum indicum*) e girassol (*Helianthus annuus*). **Society and Development**, v. 10, n. 7, p. e3510716226, 2021.

CODEX Alimentarius international food standards: **standard for named vegetable oils, CXS 210-1999**. 2021. Disponível em: <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/search/en/?cx=018170620143701104933%3Aqq82jsfba7w&q=sesame+indicum+oil&cof=FORID%3A9>. Acesso em: 3 nov. 2022.

CRUZ, N. F. F. S et al. Características e tratos culturais do gergelim (*Sesamum indicum* L.). **Revista Brasileira de Energias Renováveis**, v. 8, n. 4, p. 665-675, 2019.

DHINGRA, M. S et al. Synthesis, evaluation, and molecular docking studies of cycloalkyl/aryl-3,4,5- trimethylgallates as potent non-ulcerogenic and gastroprotective anti-inflammatory agents. **Medicinal Chemistry Research**, v. 22, n. 6, p. 1-22, maio 2013.

DOMINGUES, J. J et al. Use of phytotherapy and other vegetable and mineral components in the manufacture of natural dental products: Literature review. **Society and Development**, v. 10, n. 3, p. e57610313678, mar. 2021.

FERREIRA, M. R. N.; NOBREZA, N. D.; SOUSA, J. A. Estudo comparativo dos inibidores da bomba de prótons no tratamento de úlceras gástricas induzidas por etanol em *Mus musculus*. **Revista Interdisciplinar**, v. 9, n. 4, p. 12-19, ISSN 2317-5079, dez. 2016.

FERQUIMA óleos vegetais: **óleo de gergelim**. Disponível em: [https://www.ferquima.com.br/novo/index\\_novo.html](https://www.ferquima.com.br/novo/index_novo.html). Acesso em: 15 nov. 2022.

FIGUEIREDO, P. S. **Caracterização e estabilidade do óleo das sementes de gergelim e linhaça e seu impacto em parâmetros metabólicos de ratos wistar**.

2017. Dissertação de Mestrado (Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento, área de concentração Metabolismo e Nutrição) - Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2017.

GUIMARÃES, K. G. **Transesterificação do óleo de gergelim em um processo batelada usando etanol supercrítico**. 2019. 26 p. Dissertação de Mestrado (Pós-graduação em engenharia química) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2019.

HSU, D. Z.; CHU, P.Y.; LIU, M.Y. Effect of sesame oil on mucosal injury induced by acidified ethanol in rats. **Journal of parenteral and enteral nutrition**, v. 33, n. 4, p. 423-427, 2009.

Instituto Adolfo Lutz: **Métodos físico-químicos para análise de alimentos**. Ed. 4. São Paulo: 2008. p. 591-596.

KUMAR, A.; SHUKLA, R.; CHAUDHARY, A. Antiulcer activity of ethanolic extract of on experimental animal *Sesamum indicum* models. **Asian Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 5, n. 6, p. 1144-1151. 2019.

MARANHÃO, F. P. **Extração e caracterização física e química do óleo de baru (*Dipteryx alata* Vog.)**. 2018. Trabalho de conclusão de curso (Engenharia de Alimentos) - Universidade Federal De Mato Grosso, 2018.

MILI, A; DAS, S.; NANDAKUMAR, K.; LOBO, R. A comprehensive review on *Sesamum indicum* L.: Botanical, ethnopharmacological, phytochemical, and pharmacological aspects. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 281, n. 5, p. 114503, dez. 2021.

Ministério da Saúde (ANVISA) Resolução nº270, de 22 de setembro de 2005. Aprovar o “Regulamento técnico para óleos vegetais, gorduras vegetais e creme vegetal”. **Diário Oficial da União**. 29, de agosto de 2005. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/rdc0270\\_22\\_09\\_2005.html#:~:text=a%20sua%20publica%C3%A7%C3%A3o%3A,Art.,Regulamento%20para%20adequarem%20seus%20produtos](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/rdc0270_22_09_2005.html#:~:text=a%20sua%20publica%C3%A7%C3%A3o%3A,Art.,Regulamento%20para%20adequarem%20seus%20produtos).

MONTEIRO, E. M. H et al. Antinociceptive and Anti-Inflammatory Activities of the Sesame Oil and Sesamin. **Nutrients**, v. 6, n. 5, p. 1931-1944, maio 2014.

- NOBRE, D. A. C.; TROGELLO, E.; MORAIS, D.L.B.; BRANDÃO JUNIOR, D.S. Qualidade da semente do gergelim preto (*Sesamum indicum* L.) em diferentes épocas de colheita. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. Campinas, v.15, n.4, p.609-616, 2013.
- NURULHUNDA, HANCI et al. Sesame Oil Has Gastroprotective And Anti-Oxidative Properties: An Experimental Study In Rats With Indomethacin-Induced Gastric Ulcers. **Eurasian Journal of food science and technology**, Turquia, v. 2, ed. 2, p. 56-68, 2018.
- PANDEY, B.; RAGIT, S.S.; KUMAR, S. Optimization of biodiesel production from Sesame indicum oil by Taguchi's Technique. International. **Journal of Applied Agricultural Research**, v. 12, n. 2, p. 255-265, 2017.
- PAZZOTI, G. S. O. **Avaliação da estabilidade oxidativa de compostos bioativos em óleos especiais extraídos por prensagem a frio**. 2019. Tese de Doutorado (Doutorado em Engenharia e Ciência de Alimentos) - Universidade Estadual Paulista, São José do Rio Preto, 2019.
- PUSADKAR, P. P.; KOKILADEVI, E.; BONDE, S. V.; MOHITE, N. R. Sesame (*Sesamum indicum* L.) Importance and its High Quality Seed Oil: A Review. **Trends in Biosciences**, v. 8, n. 15, p. 3900-3906, jun. 2015.
- ROBERT, A.; NEZAMIS, J. E.; LANCASTER, C.; HANCHAR, A. J. Cytoprotection by prostaglandins in rats: prevention of gastric necrosis produced by alcohol, HCL, NaOH, hypertonic NaCl, and thermal injury. **Gastroenterology**, v. 77, n. 3, p. 433-443, 1979.
- RODRIGUEZ, I. R.; MARTÍNEZ, Y. G. R.; PORTUONDO, A. I. M. Evolución del tratamiento de la Úlcera péptica duodenal. **Revista Habanera de Ciencias Médicas**. v. 20, n. 4, p. e3293, ago. 2021.
- ROSÁRIO, L. P et al. Determinação dos Índices Químicos e Atividade Antioxidante para Controle de Qualidade do Óleo de Gergelim. **Revista Processos Químicos**, v. 9, n. 17, p. 71-78, jan. 2015.
- SANTOS, F. A; RAO, V. S. Fármacos para o controle da acidez gástrica e protetores da mucosa: **Sistema digestório: integração básico-clínica**. cap. 23, p. 645-661. 2016.

VIEIRA, J. S. C et al. Esterificação e transesterificação homogênea de óleos vegetais contendo alto teor de ácidos graxos livres. **Revista química nova**, v. 41, n. 1, p. 10-16, nov. 2017.

TEIXEIRA, F. H. **Análise preliminar da atividade citoprotetora de *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg, *Alibertia edulis* (L. C. Rich.) A. Rich e *Schinus terebinthifolius* Raddi, em dois modelos de indução de úlceras gástricas.** Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em Biotecnologia) – Universidade Federal da Grande Dourados. Dourados/ MS, 2020.

TOFANINI, A. J. **Controle de qualidade de óleos comestíveis.** 2004. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em química) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2004.

ZIDAN, N. S. Anti-ulcer effects of chamomile, sesame and flax oils on gastric ulcer-induced rat model. **Medical Science**. v. 26, p. ms98e2035, 2022.