



ISSN 1808-9569 - ASSOCIADA À ABEC

Presidente da Fundação Oswaldo Cruz: Paulo Ernani Gadelha Vieira

Diretor de Far-Manguinhos: Hayne Felipe da Silva

Coordenador do NGBS: Glauco de Kruse Villas-Bôas

Coordenação e Gestão do Projeto Fitos: Rosane de Albuquerque dos Santos Abreu e Preciosa de Jesus Meireles de Oliveira

Revisão Prévia: Priscila Fabiana Paulo dos Santos e Tatiana Chaves Vasconcelos Pontes

Escritório e correspondência: www2.far.fiocruz.br/redesfito

e-mail: revistafitos@far.fiocruz.br

Impressão e Distribuição: Milmar Gráfica – Rio de Janeiro

Núcleo de Gestão em Biodiversidade e Saúde - NGBS

Complexo Tecnológico de Medicamentos – CTM – Farmanguinhos - Fiocruz

Av. Comandante Guarani Nº 447

CEP: 22775-610

Jacarepaguá - Rio de Janeiro - RJ

Tel.: (21) 3348-5050 (Far-Manguinhos)

Tels.: (21) 3348 5370 / 3348 5598 (NGBS)

Objetivos:

A Revista FITOS é um periódico multidisciplinar dedicado à publicação de trabalhos científicos originais, e artigos de divulgação, revisão e atualização sobre a biodiversidade vegetal brasileira, tais como química, farmacologia, legislação, gestão, inovação, monografia, etnofarmacologia, cultivo, farmacognosia, revisão, educação, política científica, políticas públicas, biotecnologia, botânica, etc. Por 'monografia' será entendida os trabalhos escritos segundo o padrão estabelecido pela OMS para a descrição das plantas medicinais. Trabalhos resultantes da conclusão de cursos de graduação, especialização, dissertações de mestrado e teses de doutorado, serão divididos de acordo com as categorias acima.

Análises, críticas, resenhas e revisões de livros recentes de qualquer das áreas mencionadas serão bem-vindas.



Editor: Lucio Ferreira Aves

Editor-Associado: Davyson de Lima Moreira

CORPO EDITORIAL

Adrian Martin Pohlit - Departamento de Produtos Naturais - INPA
Alaíde Braga de Oliveira – Faculdade de Farmácia - UFMG
Alphonse Kelecom - Instituto de Biologia - UFF
Ângelo da Cunha Pinto - Instituto de Química - UFRJ
Armando Cáceres - Departamento de Citohistologia – Universidad de San Carlos de Guatemala
Benjamin Gilbert - Far-Manguinhos - Fundação Oswaldo Cruz
Clélia Akiko Hiruma-Lima - Instituto de Biociências - UNESP - Botucatu
Edeltrudes de Oliveira Lima - Departamento de Ciências Farmacêuticas - UFPB
Elfriede Marianne Bacchi - Faculdade de Ciências Farmacêuticas - USP
Elsie Franklin Guimarães - Unidade de Botânica Sistemática - JBRJ
Emídio Vasconcelos Leitão da Cunha - Laboratório de Tecnologia Farmacêutica - UFPB
Glauce Socorro de Barros Viana - Departamento de Fisiologia e Farmacologia - UFCE
Glyn Mara Figueira - CPQBA - UNICAMP
João Batista Calixto - Departamento de Farmacologia - UFSC
João Carlos Palazzo de Mello - Departamento de Farmácia e Farmacologia - UEM
João Ernesto de Carvalho - CPQBA - UNICAMP
José Maria Barbosa-Filho - Laboratório de Tecnologia Farmacêutica - UFPB
Humberto Bizzo - EMBRAPA - Rio de Janeiro
Lauro Xavier Filho - Instituto de Biologia - Universidade Tiradentes
Lígia Maria Marino Valente - Instituto de Química - UFRJ
Lin Chau Ming - Faculdade de Ciências Agrônômicas - UNESP - Botucatu
Luis Carlos Marques - Faculdade de Farmácia - UNIBAN
Luis Vitor Sacramento - Faculdade de Ciências Farmacêuticas - UNESP - Araraquara
Luiz Claudio Di Stasi - Instituto de Biociências - UNESP - Botucatu
Mahabir Gupta - Facultad de Farmácia - Universidad de Panamá
Maria Aparecida Medeiros Maciel - Departamento de Química - UFRN
Maria Auxiliadora Coelho Kaplan - NPPN - UFRJ
Maria Cristina Marcucci Ribeiro – Faculdade de Farmácia - UNIBAN
Mary Ann Foglio - CPQBA - UNICAMP
Nídia Franca Roque – Faculdade de Farmácia - UFBA
Paulo César Vieira - Departamento de Química - UFSCar
Pedro Melillo de Magalhães – CPQBA - UNICAMP
Pedro Ros Petrovick - Faculdade de Farmácia - UFRS
Rivaldo Niero - Curso de Farmácia - UNIVALI
Rosendo Augusto Yunes - Departamento de Química UFSC
Suzana Guimarães Leitão - Faculdade de Farmácia - UFRJ
Valdir Cechinel Filho - Universidade do Vale do Itajaí
Valdir Florêncio Veiga Junior - Departamento de Química - UFAM
Vanderlan da Silva Bolzani - Instituto de Química – UNESP - Araraquara
Wagner Vilegas - Instituto de Química - UNESP - Araraquara

- 77** **REVISÃO / REVIEW**
Revisão do Gênero *Bauhinia* Abordando Aspectos Científicos das Espécies *Bauhinia forficata* Link e *Bauhinia variegata* L. de Interesse para a Indústria Farmacêutica
Revision of the genus *Bauhinia* addressing the scientific aspects of species *Bauhinia forficata* Link and *Bauhinia variegata* L. of interest to the pharmaceutical industry
Albina C. O. Nogueira e Cláudia V. S. Sabino
- 85** **INOVAÇÃO / INNOVATION**
Inovação Aplicada à Indústria de Medicamentos Fitoterápicos
Innovation Applied to Herbal Medicines Industries
Ana Claudia D. Oliveira
- 91** **FARMACOLOGIA / PHARMACOLOGY**
Investigação da Atividade Farmacológica de Espécies de *Piper* que Ocorrem no Cerrado
Research of the Pharmacological activity of species of *Piper* that occur in the Cerrado
Mami Yano; Karla R. A. Porto; Antonia R. Roel; Jozi G. Figueiredo; Eric S. Rondon; Jislaine de Fátima Guilhermino e Ana Tereza G. Guerrero
- 99** **ETNOFARMACOLOGIA / ETHNOPHARMACOLOGY**
Estudo Etnobotânico em Comunidades Remanescentes de Quilombo em Rio de Contas – Chapada Diamantina - Bahia
Ethnobotanical study on remnants of Quilombo Communities in Rio de Contas – Chapada Diamantina-Bahia
Nina C. B. Silva; Ana C. D. Regis; Mara Zélia Almeida
- 110** **FARMAOBOTÂNICA / PHARMACOBOTANY**
Laranja da Terra: Evidências Científicas para Diferentes Aplicações Terapêuticas
Bitter Orange: Scientific Evidences for Different Therapeutic Applications
Thais F. Areas e Regina B. Moura
- 119** **REVISÃO / REVIEW**
Medicamentos no Brasil: Entre Naturais e Sintéticos (1920 a 2000)
Medicines in Brazil: Among Natural and Synthetic (1920 to 2000)
Tania Maria Fernandes
- 125** **FIOTOQUÍMICA / PHYTOCHEMISTRY**
Influência dos Processos de Autoclavação e Microondas sobre a Carga Microbiana e Teor de Polifenóis e Taninos Totais das Cascas de *Schinus terebinthifolius* Raddi
The Influence of the Autoclavation and Microwave Processes on the Microbiological Charge and the Polyphenols and Total Tannins Contents from the Barks of *Schinus terebinthifolius* Raddi
Edilene P. Lavor; Ana Lourdes R. Santos; Fernanda N. Raffin; Túlio Flávio A. L. Moura

Revisão do Gênero *Bauhinia* Abordando Aspectos Científicos das Espécies *Bauhinia forficata* Link e *Bauhinia variegata* L. de Interesse para a Indústria Farmacêutica

Revision of the Genus *Bauhinia* addressing the Scientific Aspects of Species *Bauhinia forficata* Link and *Bauhinia variegata* L. of Interest to the Pharmaceutical Industry

¹*Albina C. O. Nogueira e ²Cláudia V. S. Sabino

¹*Jardim Botânico – Fundação Zoo-Botânica de Belo Horizonte, Av. Otacilio Negrão de Lima, 8000 Pampulha – BH - CEP 31365-450

²Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais - Av. Dom José Gaspar, 500 - Coração Eucarístico - Belo Horizonte - MG - CEP 30535-901

*Correspondência: *e-mail: albinanogueira@hotmail.com

Palavras chave:

Bauhinia forficata; *Bauhinia variegata*; Fabaceae; Planta medicinal; Hipoglicêmico.

Keywords:

Bauhinia forficata; *Bauhinia variegata*; Fabaceae; Medicinal Plants; Hypoglycemic

Resumo

Este estudo foi fundamentado na literatura científica na área de plantas medicinais. Foi feita a revisão preliminar sobre a caracterização botânica, etnobotânica, ecológica, química, farmacologia, toxicologia e o valor nutricional de duas espécies do gênero *Bauhinia*, *Bauhinia forficata* Link e *Bauhinia variegata* L. usadas como hipoglicêmicas. Os principais dados foram compilados objetivando diferenciar e evidenciar o potencial dessas espécies como matéria prima para a indústria farmacêutica.

Abstract

This study was based on scientific literature in the area of medicinal plants. The preliminary review was made on the characterization botany, ethnobotany, ecology, chemistry, pharmacology, toxicology and nutritional value of two species of the genus *Bauhinia*, *Bauhinia forficata* Link and *Bauhinia variegata* L. used as hypoglycemic agents. The main data has been compiled to highlight the potential of these species as raw material for the pharmaceutical industry.



Introdução

Entre as inúmeras espécies vegetais de interesse medicinal citam-se as plantas do gênero *Bauhinia*, encontradas nas áreas tropicais do planeta, utilizadas na medicina popular em várias regiões do mundo, incluindo África, Ásia, América Central e do Sul (Corrêa, Siqueira-Batista e Quintas, 1998).

No Brasil várias espécies de *Bauhinia* são usadas pela população como hipoglicemiante. As folhas são consideradas antidiabéticas, diuréticas e hipocoles-teremiantes, sendo empregadas na medicina popular também contra cistites, parasitoses intestinais e elefantíase (Mors, Rizzini e Pereira, 2000). São também atribuídas propriedades antifúngicas, antibacterianas e antidiabéticas. Outras espécies são utilizadas como ornamentais e /ou alimento (Silva e Cechinel Filho, 2002).

Segundo Bacchi (1996), a população urbana possui pouco ou nenhum contato com as plantas medicinais *in natura*, adquirindo as drogas vegetais no comércio, muitas vezes trituradas, o que dificulta a sua identificação, mesmo por pessoal especializado.

No Brasil existem muitas espécies de *Bauhinia* nativas e introduzidas e em várias regiões citam-se duas espécies que são comumente confundidas: *Bauhinia forficata* Link e *Bauhinia variegata* L.

O objetivo do estudo foi diferenciar e evidenciar o potencial de duas espécies de *Bauhinia*, mais usadas pela população como hipoglicêmico.

Metodologia

Foi feito levantamento bibliográfico sobre o gênero *Bauhinia*, levando-se em conta as principais espécies utilizadas como hipoglicemiante. De posse dessa pesquisa selecionou-se trabalhos sobre a caracterização botânica e ecológica, atividades biológicas, caracterização química, toxicidade e valor nutricional das seguintes espécies: *Bauhinia forficata* Link. e *Bauhinia variegata* L.

Nomes populares: Pata-de-vaca, bauínia, capa-de-bode, casco-de-burro, casco-de vaca, ceroula-de-homem, miriró, mororó, pata-de-boi, pata-de-veado, unha-de-anta, unha-de-vaca.

Partes usadas: Folhas, cascas e flores.

Caracterização Botânica e Ecológica

Família Fabaceae

O gênero *Bauhinia* está incluído na família Fabaceae de acordo com a lista de espécies da Flora do Brasil (Vaz, 2010). A família possui distribuição cosmopolita, incluindo cerca de 650 gêneros e aproximadamente 18000 espécies, representando uma das maiores famílias de Angiospermas. No Brasil ocorrem 200 gêneros e 1500 espécies. Recentes estudos filogenéticos apontam para o reconhecimento de três subfamílias monofiléticas em Fabaceae (Leguminosae) - Caesalpinioideae, Cercidae e Mimosoideae (Vaz e Tozzi, 2005). O gênero *Bauhinia* está incluído nas Cercidae. Apresentam folhas bifoliadas, com folíolos geralmente fundidos; flores diclamídeas, corola com perfloração imbicada ascendente ou carenal, dialipétala, estames geralmente em número duplo ou menor número, geralmente livres entre si e não vistosos; ovário súpero, unicarpelar, unilocular ou dividido por falsos septos, pluriovulado. Fruto: Legume, sementes com pleurograma (Souza e Lorenzi, 2005).

Gênero *Bauhinia*

Etimologia: Gênero dedicado aos irmãos Bahuin, botânicos suíços do século XVI. O gênero *Bauhinia* possui aproximadamente 300 espécies (Silva e Cechinel Filho, 2002).

Espécie *Bauhinia forficata* Link

Hierarquia taxonômica: Fabaceae Lindl, *Bauhinia* L. *Bauhinia forficata* Link. (Vaz, 2010).

Subespécies: *Bauhinia forficata* Link subsp. *forficata*, *Bauhinia forficata* Link subsp. *pruinosa*.

Características gerais: Árvore espinhenta, semidecídua, de copa aberta, com tronco um pouco canelado e de cor clara, de 5-9m de altura. Folhas simples, coriáceas, divididas até acima do meio com aspecto de uma pata de vaca, de 8-12cm de comprimento. Flores brancas, dispostas em racemos axilares. O tronco é geralmente tortuoso recoberto por súber castanho amarronzado, apresentando sulcos mais ou menos profundos e aspecto ligeiramente estriado no sentido longitudinal. Os frutos são do tipo legume as vagens achatadas e deiscentes medindo de 15 a 25cm de comprimento, de coloração escura, amarronzada quando na época de abertura (Lorenzi, 1992).

Não é endêmica do Brasil. Domínios: Mata Atlântica. Distribuição geográfica no Brasil: Nordeste (Pernam-





buco, Bahia, Alagoas), Sudeste (Minas Gerais, Espírito Santos, São Paulo, Rio de Janeiro), Sul (Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul) (Vaz, 2010).

Uso sustentado por dados clínicos

O primeiro ensaio clínico com a espécie data de 1929, que concluiu pela existência de atividade hipoglicemiante em pacientes diabéticos (Juliane, 1929). Resultados obtidos por (Lino et al., 2004) apontam para a validade do uso clínico da *Bauhinia forficata* no tratamento do diabetes tipo 2.

Farmacologia

Atividade antioxidante

De Souza e colaboradores (2004) testaram o potencial antioxidante de um dos produtos isolados a partir da fração η -butanólica de *B. forficata*, o canferol-3,7-O- α -diraminosídeo. Demonstraram que o composto possui atividade significativa frente à metodologia empregada. Os extratos butanólico, aquoso e etanólico têm atividade antioxidante. O extrato aquoso é o que mais se aproxima do *Gingko biloba* (padrão para o ensaio) provando assim ter uma atividade superior ao extrato etanólico. O extrato butanólico, aquoso e etanólico possuem atividade antioxidante satisfatória pela presença de sequestradores de radicais livres-flavonóides (Arigony, 2005).

Atividade antimicrobiana

De Souza e colaboradores (2004) avaliaram a atividade antimicrobiana dos extratos e frações de *B. forficata* através do método de difusão radial em ágar. Observaram que uma fração da espécie inibiu o crescimento de *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* na concentração de 1000mg/ml.

Atividade coagulante e antifibrinogênica

Oliveira e Saito (1989) verificaram que o extrato aquoso de *B. forficata* é capaz de neutralizar a coagulação induzida por veneno das cobras *Bothrops* e *Crotalus*, demonstrando possuir atividade anticoagulante e antifibrinogênica.

Atividade hipoglicemiante

Russo e colaboradores (1990) demonstraram que a infusão preparada com as folhas de *B. forficata* não apresentou efeito hipoglicemiante em pacientes com

glicemia normal e em pacientes com diabetes Tipo II (não insulino dependente). Analisando a ação do decocto das folhas (150g/L de água), através da administração oral crônica em ratos diabéticos, os animais mostraram uma melhoria no metabolismo de carboidratos verificando menores níveis de glicemia e glicosúria (Russo et al., 1990). A fração n -butanólica do extrato das folhas de *Bauhinia forficata* Link foi efetiva no decréscimo do nível de glicose, provavelmente agindo através da redução de sua absorção intestinal (Silva et al., 2002). A administração oral do extrato demonstrou uma diminuição considerável nos níveis de glicose, tanto nos animais saudáveis quanto nos hiperglicêmicos (Silva et al., 2002). Pepato e colaboradores (2002) também realizaram experimentos para verificar a atividade hipoglicemiante de *B. forficata*. Administração do decocto a ratos durante 31 dias por via oral mostrou uma redução nos níveis séricos de glicose e de uréia presentes na urina em relação ao grupo controle. No entanto, esta melhora não parece estar relacionada à inibição da glicogênese, nem mesmo o extrato parece agir de maneira similar à insulina ou sulfoniluréias, embora possa agir através da inibição da neoglicogênese.

Os extratos de *Bauhinia forficata* podem reduzir a taxa de glicose, triglicerídeos e colesterol total, sendo útil no tratamento do diabetes tipo II (Lino et al., 2004).

Outras atividades: Costa (1942) menciona propriedades estimulantes, expectorantes e adstringentes ligando-as muitas vezes às cascas do caule; propriedades diuréticas, antituberculóticas e vermífugas, às raízes; finalmente, propriedades purgativas às flores. A ação diurética foi observada por Silva e Cechinel Filho (2002) através do teste geral de atividades (TGA) no qual foi administrado o extrato bruto da tintura da planta e dez minutos após houve intensa diurese. Pizzolatti e colaboradores (2003) relataram que a infusão das folhas de *B. forficata* é utilizada na medicina popular brasileira como agente diurético, hipoglicemiante, tônico, depurativo, no combate à elefantíase e na redução da glicosúria. Apesar da ação, comprovada ou não, é comum a constatação de que gestantes diabéticas fazem uso de plantas antidiabéticas. Nesse aspecto, justifica-se o interesse em verificar se o extrato aquoso de folhas de *B. forficata*, administrado a ratas prenhes, não-diabéticas e diabéticas, interfere na glicemia materna, no desempenho reprodutivo e, em especial, na frequência de má formações fetais. O extrato aquoso das folhas de *B. forficata* foi administrado por via oral (gavage) em três doses crescentes: 500mg/kg do 0 ao 4º dia de prenhez, 600mg/kg





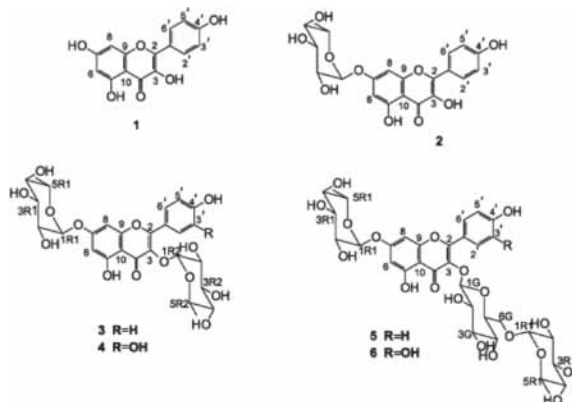
do 5° ao 14° e 1000mg/kg do 15° ao 20°, sendo dois terços da dose administrados pela manhã e um terço à tarde, em ratas não diabéticas. O grupo controle foi tratado com água destilada. No 21° dia da prenhez, as ratas foram submetidas à cesárea para retirada dos recém-nascidos e avaliação no desempenho reprodutivo e das anomalias e má formações. Não interferiu nos níveis glicêmicos, não influenciou no desempenho reprodutivo e no desenvolvimento fetal e placentário; não foi teratogênico, não aumentando a frequência de má formações, anomalias fetais, esqueléticas ou viscerais, observadas nos recém-nascidos (Volpato, 2001)

Fitoquímica

O gênero *Bauhinia* é caracterizado pelo acúmulo de flavonóides livres e glicosilados sendo que de *B. forficata* são descritos na literatura a presença de β -sitosterol e canferol (Pizzolatti et al., 2003). Estudos fitoquímicos demonstraram que esta planta contém alcalóides, taninos, mucilagens, óleos essenciais, heteroglicosídeos cianogênicos, catecol e ácidos voláteis fixos (Pepato et al., 2004). Em *B. forficata* são encontrados alcalóides (trigonelina), flavonóides (rutina e quercetina), antocianidinas, sistosterol, mucilagens, saponinas, taninos, triterpenóides (Silva, 1998).

Pizzolatti e colaboradores (2003) registram os resultados do estudo fitoquímico das folhas e flores de *B. forficata*, descrevendo o isolamento e a identificação de canferol (1) e de cinco flavonóides glicosilados (2-6) contendo os flavonóis canferol e quercetina como agliconas. As estruturas dos compostos foram estabelecidas por métodos químicos e espectroscópicos principalmente técnicas uni-(1D) e bidimensionais (2D) de RMN de ^1H e de ^{13}C . Os mesmos autores obtiveram a partir do extrato butanólico das flores: canferol e canferol-ramnopiranosídeo. O fracionamento cromatográfico em coluna de gel de sílica dos extratos em AcOEt e *n*-BuOH das folhas de *B. forficata* levou ao isolamento do β -sitosterol, canferol (1), 3,7-di- O - α -L-ramnopiranosilcanferol (3), 3,7-di- O - α -L-ramnopiranosilquercetina (4), 3- O -[β -D-glucopiranosil-(1,6)- α -L-ramnopiranosil]-7- O - α -L-ramnopiranosilcanferol (5) e 3- O -[β -D-glucopiranosil-(1,6)- α -L-ramnopiranosil]-7- O - α -L-ramnopiranosilquercetina (6). O glicosídeo 7- O - α -L-ramnopiranosilcanferol (2) foi obtido a partir do fracionamento cromatográfico do extrato em *n*-BuOH das flores (Figura 1).

Figura 1 – Estruturas químicas: canferol (1); 7- O - α -L-ramnopiranosilcanferol (2); 3,7-di- O - α -L-ramnopiranosilcanferol (3); 3,7-di- O - α -L-ramnopiranosilquercetina (4); 3- O -[β -D-glucopiranosil-(1,6)- α -L-ramnopiranosil]-7- O - α -L-ramnopiranosilcanferol (5); 3- O -[β -D-glucopiranosil-(1,6)- α -L-ramnopiranosil]-7- O - α -L-ramnopiranosilquercetina (6). (Pizzolatti et al., 2003).



Silva e Cechinel (2002) indicaram a presença de esteróides e terpenos em todas as partes da planta (folha, caule e raízes) predominando nas folhas. A canferitrina detectada exclusivamente nas folhas e os flavonóides são os principais constituintes químicos.

Dentre os glicosídeos isolados derivados do canferol e da quercetina um deles é a canferitrina, descrita como hipoglicemiante (Ruela et al., 2006).

Toxicologia

Rivera e colaboradores (1994) realizaram estudos a fim de demonstrar a atividade mutagênica de *B. forficata*, e constataram toxicidade que deveria receber mais atenção. Coelho Neto e colaboradores (2001) demonstraram uma possível inibição da peroxidase tireóideia pelo extrato *B. forficata*. Foi observada uma inibição de 50% na atividade de oxidação do iodeto da TPO *in vitro* na presença de 0,011% de extrato da planta, sugerindo que o consumo crônico poderia levar ao hipotireoidismo e à formação de bócio endêmico.

Valor nutricional

Sementes quiescentes de *Bauhinia forficata* foram submetidas à caracterização bioquímica por meio de análise de ácidos graxos, fracionamento de proteínas e atividade hemaglutinante específica. A análise elementar da semente mostrou grande quantidade de





proteína total e de lipídeos com 21,24% e 19,45%, respectivamente. Na fração lipídica, o ácido linoléico foi o mais abundante com 46,47%. Com exceção das prolamínas, as diferentes frações protéicas (albuminas, globulinas, glutelinas ácidas e básicas) apresentaram atividade hemaglutinante contra hemácias de coelho tratadas e não tratadas com enzimas proteolíticas. A maior atividade hemaglutinante específica foi evidenciada na fração glutelinas ácidas (1.072,25 U.H./mgP) contra sangue de coelho tratado com tripsina. Os aminoácidos presentes em maior teor foram glutamina (16,20%) e valina (11,07%). Assim, por apresentarem alto valor energético as sementes de *Bauhinia forficata* são uma possível fonte opcional na alimentação. (Faria e colaboradores 2004). As sementes de *B. forficata* apresentam alto potencial nutricional visto que seus teores protéicos e lipídicos, principalmente ácidos graxos não saturados, estão dentro de níveis satisfatórios quando comparados com espécies vegetais de amplo uso na alimentação humana e/ou animal. Evidentemente estudos posteriores devem ser realizados com esta possível fonte alimentar, principalmente no que diz respeito a fatores tóxicos e antinutricionais. Por outro lado à evidência da presença de lectinas nas frações protéicas sugerem o desenvolvimento de estudos para o isolamento e completa caracterização destas proteínas, bem como avaliação criteriosa das propriedades tóxicas e/ou antinutricionais das mesmas (Faria e colaboradores 2004).

Espécie *Bauhinia variegata* L.

Caracterização Botânica e Ecológica

Sinonímia: *B. candida*, *B. purpurea*

Família: Fabaceae / Subfamília: Cercidae

Características gerais: Árvore ou arbusto caducifólio de 5-7 metros de altura com caule liso.

Folhas simples ovaladas de 6-12cm de diâmetro. Apresentam lóbulos arredondados e a base cortada. Pecíolo de 3 a 4 flores em racemos, pétalas de coloração branca, rosada e lilás. Os frutos são do tipo legume deiscente com 10-20 sementes achatadas de 10-15 mm de diâmetro e coloração marrom claro (Takahashi, 1987). Origem: Ásia, China, Índia (Takahashi, 1987).

Farmacologia

Atividade hipoglicemiante

Os polifenóis (flavonóides) existentes no extrato hi-

drolcoólico (1000mg/kg) das sementes da *B. variegata* mostraram efeito hipoglicemiante em ratos, nos quais o diabetes foi induzido pela streptozotocina (55mg/kg) (Wazlawik et al., 1996). A decoção das folhas de *Bauhinia variegata* L. demonstrou um significativo efeito inibitório *in vitro* sobre a glucacón não enzimática da hemoglobina sugerindo um potencial antidiabético da *B. variegata* para a prevenção das complicações diabéticas (De Los Rios, Gil e Baez, 2003).

Atividade antitumoral

A atividade antitumoral do extrato etanólico da *Bauhinia variegata* (EBV) foi avaliada para carcinoma dos ascites de Ehrlich (EAC) em ratos albinos suíços. Um aumento significativo do tempo médio de sobrevivência dos ratos tratados com EBV foi verificado em relação ao grupo controle. O tratamento com o extrato etanólico de *B. variegata* aumentou o número de células peritonias. Depois de 14 dias da inoculação, o EBV provocou mudanças no sistema hematopoiético diminuindo sensivelmente o tumor. A administração oral do EBV foi eficaz reduzindo a massa tumoral. Provou-se a atividade citotóxica antitumoral do extrato etanólico da *B. Variegata* (Raj Kapoor, Jayakar e Muruges, 2003). Os autores constataram que o extrato etanólico da espécie pode ser um agente em potencial no tratamento do Linfoma de Dalton. Pinto e colaboradores (2007) concluíram que a lectina recombinante rBVL (lectina de *B. variegata*) poderá ser empregada em estudos biotecnológicos de inibição do crescimento de alguns tipos de tumores.

Atividade anti-inflamatória

Silva e Cechinel Filho (2002) demonstraram atividade anti-inflamatória de *B. variegata* vinculada ao flavonóide glicosilado 5,7,3'4'-tetrahidroxi-3-metoxi-7-O-raminopiranosídeo-(1,3)-O-galactopiranosídeo isolado a partir das raízes.

Atividade Anticoagulante

Há mais de uma década que os inibidores vegetais de proteases, principalmente aqueles envolvidos no processo de coagulação sanguínea, vêm sendo estudados. Ao longo desses anos, vários inibidores extraídos de sementes do gênero *Bauhinia* foram purificados e seqüenciados. Esses inibidores apresentam alta homologia e algumas diferenças na inibição de serinoproteases (Souza, 2001).

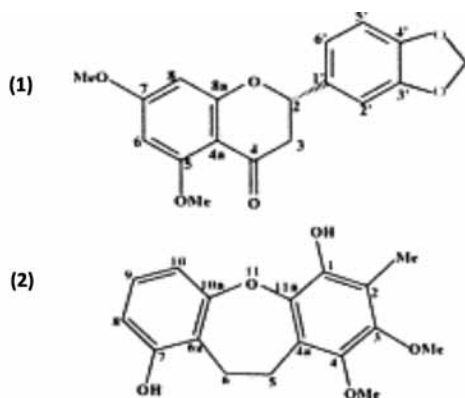




Caracterização Química

Reddy e colaboradores (2003) após análise fitoquímica das raízes de *B. variegata* identificaram um novo flavonóide (2S)-5,7-dimetoxi-3',4'-metilenodioxiflavonona (1) e um novo dihidrodibenzoxepina 5,6-diidro-1,7-diidroxi-3,4dimetoxi-2-metildibenzo[b,f]oxepina(2), em conjunto com três flavonóides conhecidos: quercetina 7-dimetiléter; canferol 7,4'-dimetiléter 3-O-β-D-glucopiranosídeo e canferol 3-O-β-D-glucopiranosídeo.

Figura 2 – Estrutura química das substâncias (2S)-5,7-dimetoxi-3',4'-metilenodioxiflavonona(1) dihidrodibenzoxepina5,6-diidro-1,7-diidroxi-3,4dimetoxi-2-metildibenzo[b,f]oxepina(2)Reddy e colaboradores (2003).



A análise das frações protéicas das sementes de *B. variegata* permitiu determinar a presença de pelo menos uma lectina que aglutina eritrócitos, interage com carboidratos e têm atraído grandes interesses principalmente como ferramentas de investigação na biotecnologia (Pinto et al., 2005). Altos teores de proteínas e lipídeos totais foram evidenciados nas sementes de *Bauhinia variegata* (Pinto et al., 2005).

Toxicologia

Estudos detalhados sobre possíveis fatores tóxicos ou antinutricionais presentes nas sementes de *B. variegata* devem ser realizados, portanto é necessário tomar cuidados no uso das mesmas como material alimentício. Fatores antinutricionais, como lectinas, são deletérios ou tóxicos aos animais e ao homem (Liener, 1994). As lectinas de semente são resistentes ao tratamento térmico, necessitando de um tempo maior ou de temperatura elevada para a degradação completa. Torna-se essencial que todas as fontes potenciais de alimento sejam examinadas quanto aos teores de lectinas e sua possível toxicidade (Grant et al., 1991).

Valor nutricional

As sementes de *B. variegata* apresentam alto valor energético e níveis de minerais dentro dos padrões de outras leguminosas que são utilizadas na alimentação humana e/ou animal (Pinto et al., 2005).

Estudos efetuados na Universidade de Brasília (UnB) mostraram, entretanto, que é preciso ter cautela ao consumir *B. variegata*, ela ativa receptores que podem aumentar o risco de câncer. Apesar do elevado valor energético, a maioria dos autores destaca a baixa quantidade de aminoácidos sulfurados nas proteínas dessa leguminosa, o que diminui seu valor nutritivo (Penãte et al., 1988).

Análise morfoanatômica comparativa da folha de *B. forficata* Link e *B. variegata* L.

A folha de *B. forficata* é alongada, com folíolos unidos em torno da metade do limbo, ápices agudos, superfície adaxial lisa e mucro entre os folíolos. *B. variegata* possui folha mais larga que longa com folíolos unidos na porção terminal do limbo e ápices obtusos. Nos pulvinos de *B. variegata* ocorrem camadas de colênquima, ausentes em *B. forficata*. O formato e a bainha de fibras dos pecíolos, em secção transversal, são distintos entre as espécies, assim como a distribuição dos estômatos e tricomas no limbo e a forma do bordo em secção transversal. *B. variegata* possui maior quantidade de idioblastos com drusas e compostos fenólicos (Lusa e Bona, 2009).

Discussão

As espécies *B. forficata* e *B. variegata* são usadas pela população para o mesmo fim (principalmente como hipoglicêmico). A literatura científica comprova atividades biológicas semelhantes e fitoquímica característica do gênero. Quanto às características botânicas e morfoanatômicas diferem muito entre si. Caracteriza-se o valor nutricional das duas espécies obedecendo-se os critérios de utilização como a parte da planta e as formas farmacêuticas. A despeito da toxicidade da lectina como constituinte químico da semente, as duas espécies evidenciam-se potenciais como matéria prima para a indústria farmacêutica. Pesquisas da atividade hipoglicemiante em ser humano devem ser intensificadas, necessitando de testes clínicos para o uso mais efetivo das espécies em questão.





Referências

- Arigony, A.L.V. 2005 - *Determinação química e biológica de Bauhinia forficata link subespécie pruinosa (Pata-de-vaca – Leguminosae)*. Dissertação (Mestrado). 160p. Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- Bacchi, E.M. 1996 - Controle de qualidade de fitoterápicos. In: Di Stasi, L.C. (org.) *Plantas medicinais: arte e ciência. Um guia de estudo interdisciplinar*. Editora UNESP, São Paulo.
- Corrêa, A.D.; Siqueira-Batista, R. e Quintas, L.E.M. 1998 - *Plantas Medicinais- Do cultivo à terapia- 2ª edição*. Editora Vozes, Petrópolis.
- Coelho Neto, J.; Ferreira, A.C.F.; Kuster, R.M.; Amorim, M.B. e Carvalho, D.P 2001 - Inibição da peroxidase tireóideia pelo extrato de Pata de Vaca (*Bauhinia forficata*) e de Pedra Hume Kaá (*Myrcia uniflora*). *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, v. 45, p. S98.
- Costa, O, A. 1942 - Estudo farmacodinâmico da unha de vaca. *Revista da flora medicinal RJ*, v.12, n. 4, p. 179-189.
- De Los Ríos, C.; Gil, H. e Baez, H.D. 2003 - Efecto inhibitorio de *Bauhinia variegata* L. sobre la glucación no enzimática de la hemoglobina. *Revista de la Facultad de Farmacia*, v. 45, n.2, p. 12-16.
- De Souza, E.; Zanatta, L.; Seifriz, I.; Crecznski-Pasa, T.B.; Pizzolatti, M.G.; Szpoganicz, B.; Silva, F.R. 2004 - Hypoglycemic effect and antioxidant potencial of kaempferol-3,7-O-(alpha)-dirhamnoside from *Bauhinia forficata* leaves. *Journal of Natural Products*, v.67, n.5, p.829-832.
- Faria, R.; Andrade Neto, M.; Silva Pinto, L.; Rivas Castellón, C.R.; Calvete, J. e Sousa Cavada, B. 2004 - Caracterização química parcial e bioquímica de sementes de *Bauhinia forficata* Link. *Archivos latinoamericanos de Nutrición*, v. 54, n. 3, p. 349-353.
- Grant, G.; More, L.J.; McKenzie, N.H.; Dorward, P.M.; Stewart, J.C.; Telek, L. e Pusztai, A. 1991 - A survey of the nutritional and haemagglutination properties of several tropical seeds. *Livestock Research for Rural Development*, v.3, n.3, p. 33-55.
- Juliane, C. 1929 - Ação hipoglicemiante da unha-de-vaca. *Rev. Med. Pharm. Chim. Phys.* v. 2, n. 1, p. 165-169.
- Liener, I.E. 1994 - Implication of antinutritional components in soybean foods. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, v. 34, p. 31-67.
- Lino, C. D.; Diógenes, J.P.; Pereira, B.A.; Faria, R.A.; Andrade Neto, M.; Alves, R.S.; de Queiroz, M. G.; De Sousa, F.C. e Viana, G.S. 2004 - Antidiabetic activity of *Bauhinia forficata* extracts in alloxan-diabetic rats. *Biology Pharmaceutical Bulletin*, v. 27, n. 1, p. 125-127.
- Lorenzi, H. 1992 - *Árvores Brasileiras: Manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil* - vol. 1. Editora Plantarum, Nova Odessa.
- Lusa, M.G. e Bona, C. 2009 - Análise morfoanatômica comparativa da folha de *Bauhinia forficata* Link e *B. variegata* Link. (Leguminosae, Caesalpinioideae). *Acta Botanica Brasilica*, v.23, n. 1, p. 196-211.
- Mors, W.B.; Rizzini, C.T. e Pereira N.A. 2000 - *Medicinal Plants of Brasil*. Reference Publications, Michigan.
- Oliveira, F. e Saito, M.L. 1989 - Alguns vegetais brasileiros empregados no tratamento da diabetes. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, vol. 2-4, p. 170-196.
- Penãte, M.A.; Hernández, A.B.; Díaz, E.S.; Fernández, I.F.; Triana, M.H.; Maury, C.P. e Ponce de León Boley, I. 1988 - Evaluacion nutricional de las semillas de Ipil-Ipil (*Leucaena leucocephala*), casco de vaca (*Bauhinia monandra*) y Algarrobo de Olor (*Albizia lebeck*). *Archivos Latinoamericanos Nutricion*, v.38, n.4, p.956-964.
- Pepato, M.T.; Keller, E.H.; Baviera, A.M.; Kettelhut, I.C.; Vendramini, R.C. e Brunetti, I.L. 2002 - Anti-diabetic activity of *Bauhinia forficata* decoction in streptozotocin-diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 81, n.2, p.191-197.
- Pepato, M.T.; Baviera, A.M.; Vendramini, R.C.; Brunetti, I.L. 2004 - Evaluation of toxicity after one-month treatment with *Bauhinia forficata* decoction in streptozotocin induced diabetic rats. *BMC complementary and alternative medicine*, v.4, p.1-7.
- Pinto, L.S.; Andrade Neto, M.; Bacarin, M.A.; Castellón, R.R.; Gadelha, T.S.; Cavada, B.S. 2005 - Caracterização química parcial e bioquímica de semen-





tes de *Bauhinia variegata* L. *Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental*, v.9, n. 3, p. 385-390.

Pinto, L.S.; Camacho, N.N.; Beira, F.T.A.; Del Pino, F.A.B.; Dellagostin, O.A. 2007 - Estudo da atividade antitumoral in vitro da lectina de *Bauhinia variegata*. XVI Congresso de Iniciação Científica da Faculdade de Agronomia Eliseu Maciel. CB_01112. Pelotas.

Pizzolatti, M.G.; Cunha Jr., A.; Szpoganicz, B.; Sousa, E.; Bráz-Filho, R. e Schripsema, J. 2003 - Flavonóides glicosilados das folhas e flores de *Bahunia forficata* (Leguminosae). *Química Nova*, v. 26, n. 4, p. 466-469.

Raj Kapoor, B.; Jayakar, B. e Murugesh, N. 2003 - Antitumor activity of *Bauhinia variegata* against ehrlich ascites carcinoma induced mice. *Pharmaceutical Biology*, vol. 41, n. 8, p. 604-607.

Reddy, M.V.B.; Reddy, M.K.; Gunasekar, D.; Caux, C.; Bodo, B. 2003 - A flavanone and a dihydrodibenzoxepin from *Bauhinia variegata*. *Phytochemistry*, v.64, n. 4, p. 879-882.

Rivera, I.G.; Martins, M.T.; Sanchez, P.S.; Sato, M.I.Z.; Coelho, M.C.L.; Akisue, A. e Akisue, G. 1994 - Genotoxicity assessment through the Ames Test of Medicinal Plants commonly used in Brazil. *Environmental Toxicology and Water Quality*, v.9, n. 2, p.87-93.

Ruela, H.S.; Japp, A.S.; Kuster, R.M. e Menezes, F.S. 2006 - *Bauhinia forficata*: Aspectos fitoquímicos e biológicos. 29a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química. PN-231. Águas de Lindóia.

Russo, E.M.; Reicheit, A.A.; De-Sá, J.R.; Furlanetto, R.P.; Moises, R.C. Kasamatsu, T.S. e Chacra, A.R. 1990 - Clinical trial of *Myrcia uniflora* and *Bauhinia forficata* leaf extracts in normal and diabetic patients. *Brazilian Journal Medical Biological Research*, v.23, n. 1, p. 11-20.

Silva, F.R.; Szpoganicz, B.; Pizzolatti, M.G.; Willrich, M.A.; De Sousa, E. 2002 - Acute effect of *Bauhinia forficata* on serum glucose levels in normal and alloxan-induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 83, n.1, p. 33-37.

Silva, K.L. 1998 - Estudo fitoquímico das folhas de *Bauhinia forficata* Link. XV Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil. Anais 3.073. Águas de Lindóia.

Silva, K.L e Cechinel Filho, V. 2002 - Plantas do gênero *Bauhinia*: composição química e potencial farmacológico. *Química Nova*, v. 25, n. 3, p. 449-454.

Souza, V.C. e Lorenzi, H. 2005 - *Botânica Sistemática: guia ilustrado para identificação das famílias de Angiospermas da flora brasileira, baseado em APG II*. Instituto Plantarum de Estudos da Flora Ltda, Nova Odessa.

Souza, A. F. 2001 - *Clonagem, expressão e caracterização de um inibidor de tripsina isolado de sementes de Bauhinia variegata*. Tese (Doutorado). Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Curso de Biologia Molecular. 137p. São Paulo.

Takahashi, L.Y. 1987 - Arborização de Cidades. Anais II Encontro Nacional sobre Arborização Urbana, p. 89-93, Maringá.

Vaz, A.M.S.F. 2010 - *Bauhinia* in Lista de Espécies da Flora do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/2010/FB082666>> Acesso em: 20 maio 2011.

Vaz, A.M.S.F. e Tozzi, A.M.G.A. 2005 - Sinopse de *Bauhinia* sct. *Pauletia* (Cav) DC. (Leguminosae: Caesalpinoidea: Cercideae) no Brasil. *Revista Brasileira de Botânica*, v.29, n. 3, p. 477-491.

Volpato, G.T. 2001 - *Repercussões maternas, reprodutivas e perinatais do tratamento com extrato aquoso de folhas de Bauhinia forficata (Pata-de-vaca) na prenhez de ratas não-diabéticas e diabéticas*. Dissertação (Mestrado em Ginecologia e Obstetrícia) - Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista.

Wazlawik, E.; Silva, M.A.; Peters, R.R.; Simões, C.M.O. e Ribeiro-Do-Vale, R.M.; 1996 - Efeito dos extratos brutos hidroalcoólicos de *Bauhinia variegata* L. sobre a ação de agonistas na musculatura lisa não-vascular. IX Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental, Caxambu.

Recebido em Novembro de 2011. Aceito em Fevereiro de 2012



Inovação Aplicada à Indústria de Medicamentos Fitoterápicos

Innovation Applied to Herbal Medicines Industries

Ana Cláudia D. Oliveira

^{1*}Coordenadora da Área de Fitoterápicos e Propriedade Intelectual. ABIFINA - Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades. Av. Churchill 129/1.102 – Centro, Rio de Janeiro CEP 20020 - 050

***Correspondência:** e-mail: anaclaudia@abifina.org.br

Palavras chave:

Fitoterápicos, Brasil, Biodiversidade, Inovação, Gestão Estratégica.

Keywords:

Herbal medicines, Brazil, Biodiversity, Innovation, Strategic Management.

Resumo

O Brasil é o país com a maior biodiversidade do planeta, mas aproveita muito pouco desse potencial para a produção de fitoterápicos. Dentre os fatores que dificultam uma melhor exploração dessa biodiversidade, destaca-se a inexistência de uma cultura de inovação, além das dificuldades inerentes às características da pesquisa e desenvolvimento desta modalidade de produto. Diante disso, a adoção de um modelo de gestão estratégica da inovação é fator determinante para a construção e implementação de um sistema que gere resultados práticos. O objetivo deste artigo foi demonstrar que é possível e favorável a aplicação de ferramentas de Inovação na Indústria de Medicamentos Fitoterápicos, através da experiência do Doutorado Sanduíche Empresarial da autora.

Abstract

Brazil is the country with the greatest biodiversity on the planet, but this takes very little potential for the production of herbal medicines. Among the factors that hinder the better use of biodiversity, there is the absence of a culture of innovation, beyond the difficulties inherent in research and development characteristics of this type of product. Therefore, the adoption of a strategic management model innovation is an important factor for building and implementing a practical system that produces results. The aim of this paper was to demonstrate what is possible and favor the application of tools of Innovation in Industry Herbal Medicines, through the experience of the author's PhD Sandwich Enterprise.



Introdução

A Pesquisa, Desenvolvimento & Inovação no Brasil ainda está caminhando a passos lentos, apesar dos esforços desenvolvidos por indústrias e universidades. A ausência de recursos financeiros não é o maior entrave para P&D&I, mas sim a ausência de profissionais realmente qualificados para as atividades fim das empresas. Entende-se que através da qualificação correta desses profissionais, focada objetivamente nessas tais atividades empresariais, pode-se modificar a mentalidade dos atores envolvidos nesse processo – indústria, academia e governo, dando-lhe conhecimentos sobre as formas de proteção e as estratégias de melhoria da produção, da matéria-prima até o produto final.

A questão da produção de fitoterápicos é bem complexa, e engloba inúmeros fatores, dentre eles o custo e o tempo de P&D, o acesso ao conhecimento tradicional, a oferta e a demanda de produtos industrializados, e as exigências regulatórias. Diante disso, a adoção de um modelo de gestão estratégica da inovação é fator determinante para a construção e implementação de um sistema que gere resultados práticos. Esse modelo inclui fatores como o conhecimento e diagnóstico da empresa, a identificação de objetivos e idéias inovadoras, a estruturação de estudos de prospecção visando estimular o despertar da equipe envolvida e a conscientização de todos os níveis da organização e, finalmente, a implementação dos resultados (Oliveira, 2011).

A inovação é a introdução de algo novo em qualquer atividade humana. Em uma empresa, inovar significa introduzir algo novo ou modificar substancialmente algo existente. Segundo o Manual de Oslo (OECD, 2005) há quatro tipos de inovação: Inovação de Produto, Inovação de Processo, Inovação de *Marketing* e Inovação Organizacional.

A Inovação de Produto é a introdução de um novo bem ou serviço no mercado ou a mudança substancial de um bem ou serviço já existente. Para que um bem ou um serviço seja reconhecido como inovador, é necessário que o mercado o acolha e passe a utilizá-lo.

A Inovação de Processo é a introdução de um novo método de produção ou de distribuição, ou significativamente melhorados. A inovação de processos pode viabilizar a fabricação e distribuição de produtos novos, a redução de custos de produção e logística e melhoria na qualidade de produtos já existentes.

A Inovação de *Marketing* é a implementação de método de *marketing* na empresa que pode alterar a concepção do produto, identidade visual e forma de comercialização. Essas mudanças têm o objetivo de abrir novos mercados, melhorar o atendimento dos consumidores e aumentar as vendas de produtos novos ou já existentes.

Por fim, a Inovação Organizacional é a implementação de métodos organizacionais não utilizados anteriormente pela empresa a fim de reduzir custos administrativos e de suprimentos. Na prática, significa a implantação de novas rotinas e procedimentos, sistemas de produção, etc.

Algumas ferramentas que podem ser utilizadas para a inovação em fitoterápicos incluem *brainstorming*, questionamentos de suposições, desenhos de cenários, *scamper* (substituir, combinar, adaptar, modificar, procurar outros usos, eliminar e rearrumar), prospecção tecnológica (patentes, referências bibliográficas, análise de mercado, observação da concorrência), alianças estratégicas entre empresas e universidades (e centros de pesquisas) e captação de recursos (Payet, 2010).

Um caso prático deste tipo de Inovação foi realizado através do Doutorado Sanduíche Empresarial (CNPq). Foi a 1ª modalidade concedida deste tipo de doutorado no Brasil. O Doutorado foi realizado em 2008 e teve continuidade em 2009 através de uma parceria entre a autora, na época doutoranda do Programa de Biotecnologia Vegetal da UFRJ e o Laboratório Simões (RJ) por um período de 6 meses. Nesses 6 meses de parceria, os resultados concretos foram 15 possíveis pedidos de patentes de medicamentos humanos e veterinários (que estão sendo depositados gradativamente) e 22 produtos novos para uso humano e veterinário. Através desses resultados ficou demonstrado que o uso das ferramentas de inovação acima mencionadas pode propiciar uma mudança na mentalidade da equipe envolvida na produção dos medicamentos fitoterápicos, resultando em pesquisas mais direcionadas e, conseqüentemente, em uma produção mais otimizada.

Metodologia

No período de 2008 e 2009, foi realizado o Doutorado Sanduíche Empresarial no País, em conjunto com o Laboratório Simões, laboratório tradicional de fitoterápicos do Rio de Janeiro.





O objetivo do projeto de Doutorado Sanduíche foi pesquisar de maneira crítica as patentes de fármacos publicadas por outros laboratórios farmacêuticos, inclusive no exterior e realizar uma análise dos problemas associados ao desenvolvimento de medicamentos no Brasil com o intuito de promover o incentivo na área de inovação farmacêutica. Ficou decidido que o projeto não deveria fechar a prospecção em fitoterápicos, pois o Laboratório também tinha interesse na produção de outros tipos de medicamentos.

As substâncias pesquisadas, de origem vegetal ou não, eram de interesse da indústria farmacêutica nacional. A análise crítica do que estava sendo patenteado lá fora pôde orientar o Laboratório Simões na criação de novos produtos para o mercado interno, ou seja, puderam ser pesquisados produtos que não foram patenteados no Brasil. Dessa forma permitiu direcionar a pesquisa para o lançamento de produtos inéditos, a partir de informações do que estava sendo patenteado no exterior.

A metodologia utilizada inicialmente foi fazer reuniões com cada equipe envolvida na pesquisa e desenvolvimento de fitoterápicos dentro da empresa. Assim, foram feitas reuniões com as áreas de pesquisa, de controle de qualidade, jurídica, etc. Um exemplo prático desse tipo de reunião foram os *brainstormings* com colaboradores externos de universidades e clínicas especializadas, como médicos, médico-veterinários, farmacêuticos, biólogos, advogados, todos trabalhando em conjunto para o levantamento de questões e soluções de problemas existentes em cada área. Dessa forma, quando obtivamos opções de formulações possíveis de serem produzidas, era feito o levantamento patentário e científico das mesmas para a possibilidade de lançamento no mercado ou até mesmo de depósito de pedidos de patentes. Após a verificação de não infringência legal às empresas concorrentes no Brasil e no exterior, nos reuníamos para discutirmos as formas farmacêuticas. É interessante ressaltar que em uma reunião como essa surgem dados que para determinados profissionais podem parecer irrelevantes, mas que para outros é de suma importância. Um exemplo foi o tamanho de comprimidos para cães. Os veterinários constantemente se queixavam que não podiam ministrar um mesmo comprimido para raças pequenas, como Chihuahua e Poodle e raças de grande porte como Dogue-alemão. Explicaram que em várias ocasiões tinham que “raspar” os comprimidos e que isso poderia diminuir a dose adequada se o comprimido fosse dado pelos donos dos cães. Assim, a solução encontrada seria fazer dois tipos de com-

primidos, um para porte pequeno e outro para porte grande ou apenas fazer comprimidos pequenos e dobrar a dose para os cães de grande porte. Outro exemplo foi a forma de comprimidos para gatos. Os veterinários observaram que as cores diferenciadas não faziam tanta diferença para os felinos, mas que a forma atraía e facilitava a administração. E ainda, que os donos de gatos não costumavam comprar comprimidos coloridos pelo fato dos gatos frequentemente apresentarem alergia a corantes. Nesse caso, foram testados comprimidos brancos em forma de peixinhos e comprimidos brancos tradicionais. A maioria preferiu os comprimidos em forma de peixe. Ainda outro exemplo com resultados concretos, inclusive com depósito de pedidos de patentes, foram formulações para aves em diferentes fases da vida. Veterinários especializados em aves silvestres foram consultados e foi levantada a possibilidade de produção de formulações específicas para as diferentes fases da vida de uma ave. Após vários encontros, concluímos com três formulações, uma para a fase de muda, uma para a fase reprodutiva e outra para aves convalescentes.

Adicionalmente, foram realizadas as seguintes atividades:

- Pesquisa das patentes de fármacos publicadas por outros laboratórios farmacêuticos, no Brasil e no exterior;
- Realização de uma análise dos problemas de desenvolvimento de medicamentos no Brasil;
- Orientação do Laboratório Simões para a criação de novos produtos para o mercado interno, que não tenham sido patenteados no Brasil;
- Direcionamento da pesquisa para o lançamento de produtos inéditos em nível nacional e até em nível internacional, a partir de informações do que estava sendo patenteado no exterior;
- Orientações para que o mesmo evitasse desenvolver novos projetos que já estivessem sendo trabalhados pela concorrência;
- Cursos de capacitação nas áreas de interesse do Laboratório.

Resultados e Discussão

A questão da produção de fitoterápicos é bem mais complexa na prática do que na teoria, e engloba inúmeros fatores, dentre eles o custo e o tempo de P&D, o acesso ao conhecimento tradicional, a oferta e a demanda de produtos industrializados, e as exigências regulatórias.

Para alcançar resultados práticos na empresa, foi adotado um modelo de gestão estratégica da inovação.





Esse modelo incluiu o conhecimento e diagnóstico da empresa, a identificação de objetivos, a estruturação de estudos de prospecção, reuniões para estimular o despertar da equipe e conscientizar todos os níveis de organização da empresa para, ao final de 6 meses, obter mudanças e resultados reais.

Após algumas reuniões no Laboratório, foi observado que não bastava explicar propriedade intelectual à equipe de pesquisa. Era necessário modificar a mentalidade da equipe como um todo. Assim, o Projeto inicial foi transformado logo no primeiro mês de atividades.

A proposta foi qualificar os profissionais da empresa para atuar em qualquer segmento da cadeia produtiva desenvolvendo propostas de intervenção que viabilizassem o desenvolvimento dos produtos. As palestras e cursos visaram desenvolver uma compreensão ampla do processo de inovação e de diferentes perspectivas do processo dinâmico de gestão do conhecimento como parte da estratégia das organizações; abordar novos parâmetros para o desenvolvimento de produtos inovadores, com a compreensão das diferentes etapas e áreas do conhecimento envolvidas no seu processo de validação científica e desenvolvimento tecnológico, bem como a discussão de políticas públicas e aspectos jurídicos relacionados à área de propriedade intelectual.

Algumas ferramentas utilizadas foram palestras básicas sobre patentes, *brainstorming*, questionamentos de suposições, desenhos de cenários, *scamper* (substituir, combinar, adaptar, modificar, procurar outros usos, eliminar e rearrumar), prospecção tecnológica (patentes, referências bibliográficas, análise de mercado, observação da concorrência), alianças estratégicas, elaboração de projetos e captação de recursos.

As palestras e cursos concebidos pelo presente projeto visaram desenvolver uma compreensão mais ampla e objetiva do processo de inovação e das diferentes perspectivas do processo dinâmico de gestão do conhecimento como parte da estratégia das organizações, abordar novos parâmetros para o desenvolvimento de produtos inovadores - com a compreensão das diferentes etapas e áreas do conhecimento que são envolvidas no processo de validação científica e desenvolvimento tecnológico, bem como a discussão de políticas públicas e aspectos jurídicos relacionados à área de propriedade intelectual.

Os seguintes cursos de capacitação foram proferidos visando alcançar os objetivos acima mencionados:

1. Legislação de Propriedade Intelectual (conceitos e aplicações) - O objetivo desse curso foi fornecer uma discussão ampla sobre os conceitos e aplicações das principais legislações de propriedade intelectual. Foi realizada uma análise da Lei de Propriedade Industrial (Brasil, 1996), do Tratado de Cooperação de Patentes (PCT) (WIPO, 2011) e dos Atos Normativos do INPI. O curso foi estruturado de modo a abordar as questões relevantes a respeito da legislação de Propriedade Industrial envolvendo as modalidades de interesse, tais como patentes, transferência de tecnologia e repressão à concorrência desleal.
2. Propriedade Intelectual em Biotecnologia - Este curso visou demonstrar, com exemplos práticos, como o sistema atual de Propriedade Intelectual pode ser utilizado para proteger e comercializar invenções no campo da biotecnologia. O curso cobriu os seguintes temas: o escopo e os diferentes tipos de Direitos de Propriedade Intelectual, o âmbito internacional para a proteção ligada à Propriedade Intelectual, como a lei de proteção de patentes pode proteger invenções no campo da biotecnologia, os requisitos legais e administrativos para obter uma patente sobre uma invenção biotecnológica, bem como as bases de dados de informações tecnológicas e de informações sobre patentes, que podem contribuir para atividades de pesquisa, buscas tecnológicas.
3. Acesso ao Conhecimento Tradicional - Esse curso visou fornecer os conceitos e legislações relacionados ao Acesso ao Conhecimento Tradicional (Brasil, 2001). Foram analisados os conceitos e suas problemáticas para as indústrias do setor, incluindo a repartição de benefícios e contratos com comunidades. Adicionalmente, foi fornecida uma atualização dos acontecimentos na área, bem como as formas de utilização desse conhecimento tradicional.
4. Propriedade Intelectual na Área Farmacêutica - Esse curso teve como objetivo capacitar os profissionais da empresa na área de Propriedade Intelectual aplicada diretamente ao setor farmacêutico. Foram analisados os Direitos da Propriedade Intelectual ligados exclusivamente à indústria farmacêutica. Foi apresentado o papel dos Núcleos de Inovação Tecnológica (NITs), as formas de titularidades, bem como as formas de contrato para instituições públicas e privadas. Adicionalmente, foram apresentadas as principais estratégias utilizadas pela indústria farmacêutica para o monopólio de patentes e/ou a prorrogação das mesmas.





5. **Prospecção Tecnológica de Documentos de Patentes** - Esse curso objetivou capacitar os profissionais na busca tecnológica de documentos de patentes. Foram fornecidos conceitos acerca da importância de uma busca bem feita, as formas estratégicas de utilização da informação tecnológica, as formas de gerir o conhecimento e a informação e a aplicação, na prática, de buscas de documentos em bases públicas e privadas. O objetivo do curso foi direcionar a busca para uma modalidade mais prática e objetiva, visando o ganho de tempo para o profissional, sem a perda de qualidade no escopo de interesse.
6. **Prospecção de Artigos Científicos** - Esse curso objetivou capacitar os profissionais na busca tecnológica de documentos científicos, como artigos, periódicos, e pareceres. Foram fornecidos conceitos acerca da importância de uma busca bem realizada, bem como formas estratégicas de utilização da informação tecnológica. O objetivo do curso foi usar a prospecção tecnológica para o direcionamento das pesquisas, para levantamento do estado da arte anterior e para uma visão estratégica de futuro na pesquisa de interesse.
7. **Brainstorming para Inovação na Indústria** - Esse curso visou praticar a técnica de *brainstorming* no dia-a-dia da empresa (Canongia et al., 2004; De Bono, 2000). Na parte teórica, foram fornecidos alguns conceitos da teoria de Alex Osborn. Em seguida, na parte teórica, foram vistas as aplicações da técnica, por exemplo, em desenvolvimento de novos produtos (obter idéias para novos produtos e efetuar melhoramentos aos produtos existentes), resolução de problemas (consequências, soluções alternativas, análise de impacto, avaliação), gestão de processos (encontrar formas de melhorar os processos comerciais e de produção), gestão de projetos (identificar objetivos dos clientes, riscos, entregas, recursos, tarefas e responsabilidades), formação de equipes (geração e discussão de idéias enquanto se estimulam os participantes a raciocinar e a criar: criatividade em equipe).
8. **Técnicas de Questionamentos de Suposições para Inovação na Indústria** - O curso objetivou capacitar os profissionais a iniciarem a técnica de questionamento de suposições, a questionar a validade de regras, procedimentos, situações, informações ou comportamentos assumidos como verdadeiros e incontestáveis dentro da empresa ou dentro de instituições parceiras. O Questionamento de Suposições foi usado para revitalizar reuniões e equipes.
9. **Desenhos de Cenários** - O curso visou capacitar os profissionais a iniciar um planejamento estratégico dentro da empresa, a ter uma visão situacional da realidade: admitir e processar a divergência de visões, opiniões e padrões de raciocínio como oportunidade para qualificar e dar mais consistência aos cenários. Adicionalmente, objetivou distinguir tendências conjunturais daquelas estruturais para construir hipóteses alternativas com plausibilidade e factibilidade. O curso foi importante para os profissionais terem iniciativa ao observar problemas e obter soluções.
10. **Scamper aplicado à Indústria Farmacêutica, Agroquímica e de Cosméticos** - O Curso teve como objetivo apresentar aos profissionais a técnica de *Scamper* (Substituir, Combinar, Adaptar, Modificar, Procurar, Eliminar e Rearrumar) (De Bono, 2000). Essa técnica é fornecida geralmente aos profissionais da área administrativa, mas pode e deve ser utilizada na área técnica para realizar melhorias ou mesmo criar produtos ou processos a partir dos já existentes.
11. **Análise de Mercado e Observação da Concorrência** - O curso objetivou capacitar os profissionais da área técnica na análise de mercado e observação da concorrência. Foram apresentadas formas para diagnosticar a empresa e levantar os demais concorrentes do setor. O participante pôde conhecer e detectar novas oportunidades no mercado e diagnosticar as ameaças concorrentes.
12. **Alianças Estratégicas entre Empresas e Universidades (e Centros de Pesquisas)** - Esse curso visou apresentar as vantagens decorrentes das alianças estratégicas entre empresas e universidades ou centros de pesquisa. A equipe pôde conhecer e levantar as possibilidades de interação com a cadeia produtiva do setor visando parcerias que gerassem lucro e/ou qualidade para os atores envolvidos. Adicionalmente, os participantes puderam ter conhecimento dos papéis dos Núcleos de Inovação Tecnológica (NITs) nessas alianças.

Nesses 6 meses de parceria, o Laboratório obteve como resultados concretos 15 possíveis pedidos de patentes de medicamentos humanos e veterinários (que estão sendo depositados gradativamente) e 22 produtos novos para uso humano e veterinário. Os resultados obtidos ainda estão sob sigilo devido à estratégia da empresa.





Através desses resultados ficou demonstrado que com o uso de ferramentas adequadas de inovação pode-se propiciar uma mudança na mentalidade da equipe envolvida na produção dos fitoterápicos, resultando em pesquisas mais direcionadas e, consequentemente, em uma produção mais otimizada.

Referências

Brasil 1996 - Congresso Nacional. Lei de Propriedade Industrial: Lei nº 9.279 de 14 de maio de 1996. Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial. Instituto Nacional de Propriedade Industrial. Ministério da Indústria, do Comércio e do Turismo. 1996.

Brasil 2001 - Presidência da República. Medida Provisória nº 2.186-16, de 23 de agosto de 2001. Regulamenta o inciso II do § 1º e o § 4º do art. 225 da Constituição, os arts 1º, 8º, alínea "j", 10, alínea "c", 15 e 16, alíneas 3 e 4 da Convenção sobre Diversidade Biológica, dispõe sobre o acesso ao patrimônio genético, a proteção e o acesso ao conhecimento tradicional associado, a repartição de benefícios e o acesso à tecnologia e transferência de tecnologia para sua conservação e utilização, e dá outras providências, Brasília, 2001.

Canongia, C.; Santos, D.M.; Santos, M.M. e Zackiewicz, M. 2004 - Foresight, inteligência competitiva e gestão do conhecimento: instrumentos para a gestão da inovação. *Revista Gestão & Produção*, v.11, n.2, p. 231-238.

De Bono, E. 2000 - *Novas estratégias de pensamento*. Nobel, São Paulo.

OECD - Organisation for Economic Co-operation and Development. 2005 - *Oslo Manual: Guidelines for Collecting and Interpreting Innovation Data*, 3ª edição. OECD Publishing, France.

Oliveira, A.C.D. 2011 - *Propriedade intelectual de fitoterápicos – A posição brasileira no cenário internacional*. Tese (Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia Vegetal, Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Payet, E.A. (org.) 2010 - *Gerenciar a inovação: um desafio para as empresas*. Instituto Euvaldo Lodi, Curitiba.

WIPO - World Intellectual Property Organization. Patent Cooperation Treaty. Disponível em: <<http://www.wipo.int/treaties/en/documents/pdf/pct.pdf>>. Acesso em: 26 jun. 2011.

Recebido em Dezembro de 2011. Aceito em Fevereiro de 2012



Investigação da Atividade Farmacológica de Espécies de *Piper* que Ocorrem no Cerrado

Research of the Pharmacological Activity of Species of *Piper* that Occur in the Cerrado Biome

¹Mami Yano; ¹Karla R. A. Porto; ¹Antonia R. Roel; ²Jozi G. Figueiredo; ³Eric S. Rondon; ⁴Jislaine de Fátima Guilhermino e ^{4*}Ana Tereza G. Guerrero

¹Universidade Católica dom Bosco (UCDB), Avenida Tamandaré, 6.000 - Jardim Seminário. Campo Grande, MS CEP: 79117-900

²Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP), Avenida Bandeirantes, 3900 - Cidade Universitária. Ribeirão Preto-SP

³Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Avenida Senador Filinto Muller 1480, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, CEP: 79070-900.

^{4*}Fundação Oswaldo Cruz, Unidade Mato Grosso do Sul, Avenida Senador Filinto Muller, 1480. Campo Grande, Mato Grosso do Sul, CEP: 79070-900

*Correspondência: email: anaguerrero@fiocruz.br

Palavras chave:

hipernocicepção; inflamação; analgésicos; anti-inflamatório; *Piper*; plantas do cerrado.

Keywords:

hypernociception; inflammation; analgesic; anti-inflammatory; *Piper*; Cerrado Plants.

Resumo

As espécies de *Piper* há muitos anos vem sendo estudadas por suas utilidades descobertas pelos nativos das regiões onde se encontra, sendo que pesquisas sobre essas espécies estão se intensificando pela necessidade de encontrar novos princípios ativos para o controle e tratamento de diversas patologias. Neste sentido, o presente trabalho objetivou avaliar a atividade analgésica, anti-inflamatória e de prospecção fitoquímica dos extratos brutos etanólicos de folhas de espécies de *Piper*. Os extratos foram preparados pelo método de maceração estática em etanol, filtrados e secos por rotaevaporação, obtendo-se os extratos brutos etanólicos de folhas de *Piper arboreum* Aubl. var. *arboreum* (EBEF1), *Piper hemmendorffii* C. DC (EBEF2) e *Piper hispidum* Sw (EBEF3). Os estudos farmacológicos demonstraram que o EBEF1 apresentou redução da resposta hipernociceptiva evidenciada em dois modelos, no teste de formalina e no teste de pressão crescente na pata, porém neste último, tal redução foi evidenciada somente quando foi administrada uma dose de reforço do extrato. Para avaliar a atividade anti-inflamatória foi utilizado o método da mieloperoxidase. Os resultados demonstram a efetividade do EBEF1 em reduzir a migração neutrofílica para o tecido plantar. Já a análise fitoquímica, que nos dá uma relação qualitativa de compostos como fenóis, taninos, antocianidinas, antocianinas, flavonóides, leucociantocianinas, catequinas, flavononas, xantonas e outros. No EBF1, observou-se o aparecimento da cor amarela indicando presença de flavononas, flavonóis e xantonas nas três espécies devido a intensificação da cor pardo-amarelado, indicando a presença de catequinas, assim como, o EBEF1 apresentou maior potência em sua ação anti-inflamatória quando comparado a atividade analgésica.



Abstract

The *Piper* species for many years have been investigated for their utility discovered by the natives of the regions where they occur naturally, and research from these species are intensifying by the need to find new active ingredients for controlling the progression of many diseases. The extracts were prepared by static maceration in ethanol, filtered and dried, obtaining the ethanol crude extracts of leaves of *Piper arboreum* Aubl. var. *arboreum* (EBEF1), *Piper hemmendorffii* C.DC (EBEF2) and *Piper hispidum* Sw (EBEF3). The objective of this study was to evaluate the analgesic, anti-inflammatory and phytochemical prospecting of crude ethanolic extracts of leaves from *Piper* species. Pharmacological studies showed decreased of hypernociceptive response to EBEF1 evidenced in two models, the formalin test and the test of increasing pressure on the paw, but in the latter, such a reduction was evident only when it was administered a booster dose of the extract. To evaluate the anti-inflammatory activity, we used the method of myeloperoxidase. The results demonstrate the effectiveness of EBEF1 to reduce neutrophil migration into the paw tissue. The analysis phytochemical that gives us a qualitative compounds such as phenols, tannins, anthocyanidins, anthocyanins, flavonoids, leucociantocianinas, catechins, flavanones, and other xanthonnes. In EBF1, there was the appearance of yellow color indicating the presence of flavanones, flavonols and xanthonnes in the three species due to intensification of yellowish-brown color, indicating the presence of catechins, as well as the EBEF1 is more potent in its anti-inflammatory when compared to analgesic activity.

Introdução

Dados da literatura demonstram que a população faz uso de plantas medicinais regularmente para o tratamento de processos dolorosos. De acordo os com dados da OMS, cerca de 65 a 80% da população mundial, não tem acesso ao atendimento primário de saúde e recorre à medicina tradicional, especialmente ao uso de plantas medicinais, na procura do alívio para muitas doenças. A própria OMS não só reconhece como também estimula o uso das plantas medicinais, embora recomende cuidados especiais com esta prática (Simões e Schenkel, 2002).

Atualmente, tem crescido o investimento da indústria farmacêutica em estudos que avaliam a atividade farmacológica de plantas medicinais. Portanto, no Brasil, apesar de sua ampla biodiversidade poucas espécies têm sido investigadas cientificamente para comprovar sua segurança terapêutica, eficácia e benefícios (Calixto, 2003). Além disso, é importante salientar que por razões culturais, a população brasileira frequentemente recorre ao uso de plantas medicinais para o alívio ou mesmo tratamento de enfermidades.

As espécies do gênero *Piper* são um exemplo que é utilizada na medicina popular especialmente pela população da Mata Atlântica brasileira, estendendo-se do Nordeste ao Sul do Brasil e também, abrangendo a Argentina e o Paraguai (Di Stasi e Hiruma-Lima, 2002). Estas espécies tem sido extensivamente investigada como uma fonte de novos produtos na-

turais com potencial, como a atividade antitumoral, antimicrobiana, antifúngica e inseticida (Danelutte et al., 2003; Lago et al., 2004; Sunila e Kuttan, 2004; Guerrini et al., 2009).

São descritas várias utilidades das folhas de diferentes espécies de *Piper*, como *Piper carpunya*, são amplamente utilizadas na medicina popular em países tropicais e subtropicais da América do Sul como remédio para tratamento de processos inflamatório, úlceras, diarreias, doenças parasitárias e para irritações de pele (Quilez et al., 2010), as folhas de *P. ovatum* são conhecidas na medicina popular como "joão burandi" ou "anestésica" para tratar de doença inflamatória (Rodrigues Silva et al., 2008) e de *P. sarmentosum* que é uma planta medicinal tradicionalmente utilizada pelos malaios para tratar dores de cabeça, dores de dente, tosse, asma e febre (Zakaria et al., 2010).

A planta é comumente utilizada na medicina popular brasileira para o tratamento de inflamações, picadas de cobra, doenças do ducto biliar e fígado (Van Der Berg, 1982; Maxwell e Rampersad, 1988; D'angelo et al., 1997).

Estudos avançados e intensivos dessas espécies ajudaram a isolar e identificar princípios ativos para o desenvolvimento de medicamentos éticos. Dentre as substâncias isoladas e com atividade determinada pode-se citar, por exemplo, a vitexina, isovitexina e ramnopiranosilvitexina, flavonóides que possuem ação antioxidante e atividade antiradical livre obtidas a par-





tir de *P. carpunya*. Também foram isoladas sitosterol, estigmasterol e fitol, com atividade gastroprotetora e a diidrochalcona como asebogenina, com atividade antibacteriana (Quilez et al., 2010).

De maneira complementar, foram isoladas do extrato hidroalcoólico e frações de *P. ovatum*, uma mistura de amidas piperovatina e piperlonguminina as quais apresentaram atividade anti-inflamatória, evidenciada no modelo de pleurisia induzida por carragenina em ratos e edema induzida com óleo de croton em camundongos (Rodrigues Silva et al., 2008).

A preocupação global no desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas para o tratamento de diversas patologias impacta na necessidade de identificação de novos fármacos. Atualmente, tem sido crescente a preocupação da área médica em estratégias para o alívio e tratamento da dor, pois cerca de 30% da população brasileira é acometida por tal sintoma (Bergamo, 2011). O uso de plantas medicinais está sendo seriamente considerada como uma abordagem alternativa e complementar para o tratamento de doenças que necessitam de tratamento crônico (Singh et al., 2009).

Portanto, o estudo de compostos naturais ou sintéticos, com possíveis efeitos analgésicos em patologias que apresentam respostas dolorosas é de considerável importância em saúde pública. Neste sentido, o objetivo do presente trabalho foi avaliar a atividade analgésica, anti-inflamatória e de prospecção fitoquímica dos extratos brutos etanólicos de folhas das espécies de *Piper*.

Material e Métodos

Material botânico. Foram utilizadas folhas coletadas no município de Campo Grande/MS no mês de outubro de 2010. Após a coleta, foram feitas as exsiccatas e depositadas no Herbário do Jardim Botânico do Rio de Janeiro para as identificações e registros: *Piper arboreum* Aubl. var *arboreum* (RB 512651), *Piper hemmendorffii* C.DC. (RB 512652) e *Piper hispidum* Sw (RB 512653).

Preparação dos extratos. Os extratos foram preparados no Laboratório da Biosaúde A-101, da Universidade Católica Dom Bosco (UCDB). As folhas foram secas em estufa de circulação de ar a uma temperatura constante de 40°C. Em seguida, foram triturados em moimho de facas e colocados separadamente em maceração estática em etanol. Prosseguiu-se com a

filtração, concentrando em evaporador rotativo, resultando nos extratos brutos etanólicos de folhas de *P. arboreum* (EBEF1), *P. hemmendorffii* (EBEF2) e *P. hispidum* (EBEF3).

Estudo da atividade farmacológica dos extratos. Para a investigação da atividade farmacológica dos extratos foram utilizados camundongos machos Swiss adultos (pesando aproximadamente 25 a 30g), mantidos em condições controladas de luminosidade (12 horas de luz/12 horas de escuro) e temperatura (média de 23°C) recebendo água e ração comercial à vontade. O protocolo para uso de animais em experimentação foi submetido ao Comitê de Ética no Uso de Animais da UFMS.

Prospecção fitoquímica das folhas de *Piper*. As alíquotas dos extratos etanólicos filtrados previamente foram submetidos ao método de prospecção fitoquímica, conforme a adaptação da metodologia descrita por Matos (1997). Os métodos utilizados são apenas qualitativos e esta metodologia teve como objetivo detectar a presença das principais classes químicas: fenóis, taninos, antocianidinas, antocianinas, flavonóides, leucoantocianidinas, catequinas, flavanonas, flavanóis, flavanonas, flavanonóis, xantonas, saponinas, quinonas, triterpenóides e esteróides.

Teste de formalina. Os animais receberam administração subplantar de 25 µL de uma solução de formalina 1% na pata direita traseira (Parada et al., 2001). Uma hora antes da administração da formalina, o extrato foi administrado por via oral na dose de 600 mg/kg diluídos em água. Foi observado durante 30 minutos o comportamento nociceptivo do animal o qual se manifesta através do ato de lambar ou *flinch* da pata.

Teste de pressão crescente na pata. Os experimentos foram realizados com um anestesímetro eletrônico (Modelo 1601C, Life Sciences Instruments, Califórnia, EUA), que consiste em um transdutor de pressão conectado a um contador digital de força expressa em gramas (g), a precisão do aparelho é de 0,1 g. O aparelho é calibrado para registrar uma força máxima de 150 g, mantendo a precisão de 0,1g até a força de 80g. O contato do transdutor de pressão à pata dos animais, foi realizado por meio de uma ponteira descartável de polipropileno com 0,5 mm² de diâmetro adaptada a este. Os animais foram colocados em caixas de acrílico, cujo assoalho consiste de uma rede de malha igual a 5 mm², constituída de arame não maleável de 1 mm de espessura, durante 15 minutos antes do experimento para adaptação ao ambiente.





Espelhos são posicionados 25 cm abaixo das caixas de experimentação para facilitar a visualização da superfície plantar dos animais. O experimentador aplica, por entre as malhas da rede, uma pressão linearmente crescente no centro da pata traseira direita do animal até que o mesmo produza uma resposta caracterizada como sacudida (“flinch”) da pata que recebeu o estímulo inflamatório. Os estímulos são repetidos até o animal apresentar três medidas similares com uma clara resposta de “flinch” após a retirada da pata. A intensidade de hipernocicepção foi quantificada como a variação na pressão (reação em gramas) obtida, subtraindo-se a média de três valores expressos em gramas (força) observada antes do procedimento experimental (0 hora) da média de três valores em gramas (força), após a administração dos estímulos que variam de acordo com o experimento.

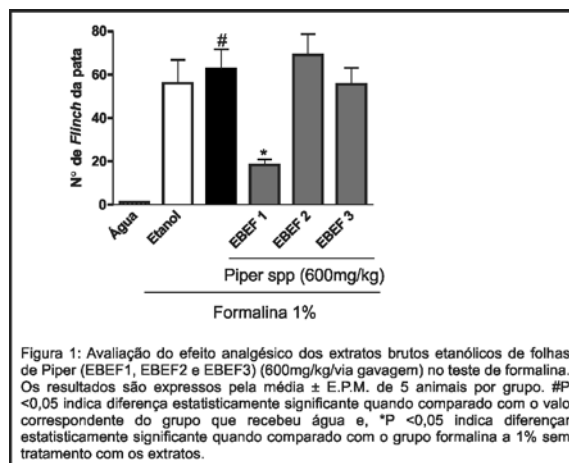
Teste do rota-rod. Este método permite avaliar a toxicidade de fármacos, verificando se estas promovem incoordenação motora dos animais, seja por seditação e/ou por relaxamento muscular (Rosland; Hunskaar e Hole, 1990). Grupos de cinco camundongos foram colocados no rota-rod 60 minutos após os tratamentos com: extratos (600 mg/kg) e diazepam (5 mg/kg), foram avaliados o número de quedas e o tempo de permanência dos animais na barra giratória. O número máximo de quedas permitidas, foi de 3 sendo que, após a terceira, o animal não mais era reconduzido no rota-rod. O tempo máximo de permanência permitido no rota-rod foi de 1 minuto.

Teste de atividade da migração celular. Para avaliação da migração neutrofílica para o tecido plantar, foi realizada o método da mieloperoxidase, o qual permite inferir indiretamente o número de neutrófilos totais por tecido. As amostras do tecido foram coletadas 5 h após a administração do estímulo inflamatório. As amostras foram coletadas em tampão fosfato de potássio e posteriormente, foram homogeneizadas com auxílio de homogeneizador seguida de centrifugação. A quantificação foi realizada através de reação colorimétrica cinética. Para a determinação do número de neutrófilos foi utilizada curva padrão de neutrófilos.

Análise Estatística. As análises estatísticas dos dados serão realizadas pelos métodos de variância multivariada (MANOVA), variância a um critério (ANOVA ONE-WAY), teste de comparações múltiplas de Bonferroni (teste t) de acordo com as variáveis e grupos comparados.

Resultados e Discussão

A atividade antinociceptiva dos EBEF1, EBEF2 e EBEF3 foi avaliada utilizando-se o teste de formalina. Este teste comumente é utilizado para *screening* de substâncias analgésicas, pois é possível sugerir o mecanismo de ação das substâncias em estudo. O teste de formalina é dividido em duas fases: a primeira (5 minutos iniciais) é chamada de fase neurogênica, a qual é sensível a agentes opióides e a segunda fase ou a inflamatória, a qual responde ao tratamento com anti-inflamatórios esteroidais (Hunskaar e Hole, 1987). O EBEF1 na concentração de 600 mg/kg foi capaz de reduzir a segunda fase do teste de formalina, enquanto os EBEF2 e EBEF3 não apresentaram redução da resposta comportamental do animal em nenhuma das fases analisadas (Figura 1). Estes resultados sugerem efeito antiinflamatório do extrato de EBEF1.



De fato, os dados da literatura demonstram que os frutos de *Piper* possuem atividade anti-inflamatória (Choi e Hwang, 2003), além disso, Silva (2002) demonstrou que a cubebina e outras lignanas isoladas de *P. cubeba*, bem como seus derivados semi-sintéticos, apresentam atividade anti-inflamatória e analgésica significativas. De maneira complementar foi demonstrado que o extrato aquoso de *P. sarmentosum* apresenta atividade anti-nociceptiva mediada por opióides nos níveis periférico e central, bem como atividade anti-inflamatória dose-dependente, que confirmou os usos tradicionais da planta no tratamento da dor inflamatória e doenças relacionadas (Zakaria et al., 2010). Portanto, os dados da literatura e do presente trabalho, reforçam e sugerem o potencial anti-inflamatório e analgésico de um dos exemplares investigados de *Piper*.

A análise fitoquímica mostrou que de 18 testes realizados, 4 foram positivos nas três espécies estudadas.





No EBF1, o teste para antocianidinas, antocianinas e flavonóides, apresentou alteração e surgimento de coloração amarela visível, no tubo alcalinizado a pH 11, o que é indicativo da presença de flavononas, flavonóis e xantonas. Com isso, são descritos que os efeitos farmacológicos dos flavonóides são amplos, dentre eles, destacam-se as ações antioxidantes, anti-inflamatória e antiplaquetária, além dos efeitos antialérgicos (Miean e Mohamed, 2001), indicando o direcionamento do estudo de isolamento dessas substâncias. Portanto, tais resultados reforçam a hipótese da atividade anti-inflamatória para o extrato de EBEF1.

Já no teste para leucoantocianidinas, catequinas e flavononas, o resultado foi interpretado com a intensificação da cor comparado com o teste anterior (teste para antocianidinas, antocianinas e flavonóides), verificando que, em pH ácido, a cor pardo-amarelada foi intensificada, sugerindo que há presença de catequinas nas três espécies de *Piper* testadas.

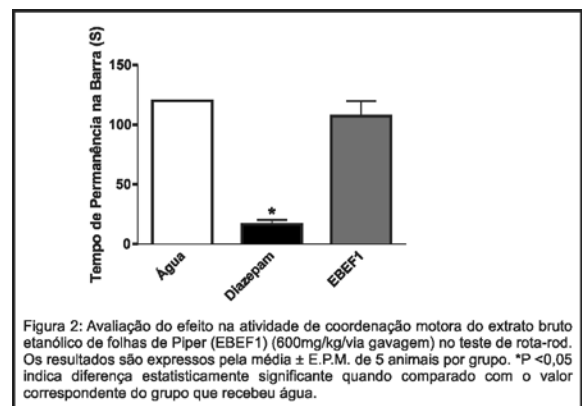
Nos demais testes, fenóis e taninos, saponinas, quinonas, cumarina, esteróides e triperpenóides, não apresentou mudança de cores significativas ou qualquer outro tipo de modificação.

Dados da literatura demonstram uma gama de substâncias isoladas do gênero *Piper*. Do caule de *P. philippinum* foram isoladas lignanas (piperphilippininas I-VI), amidas (philippinamida) e um arilpropanóide (Chen, Liao e Chen, 2007). Além disso, do fracionamento guiado por bioatividade do extrato em acetato de etila das folhas de *P. crassinervium*, foram isoladas hidroquinonas prenilados e duas flavanonas (naringenina e sakuranetina) (Danelutte et al., 2003). Já dos frutos de *P. nigrum*, foi isolada o Isopiperolein B (Srinivas e Madhusudana Rao, 1999).

Além disso, do extrato hexânico de folhas de *P. lhotzkyanum* foram identificadas substâncias apolares, como lhotzchromeno (ácido 2-metil-2-[4'-metil-3'-pentenil]-2H-1-benzopiran-6-carboxílico), isômeros (*Z*) e (*E*) do ácido 4-hidroxi-3-(3',7'-dimetil-1'-oxo)-2',6'-octadienilbenzóico e misturas de sesquiterpenos hidroxilados juntamente com fitol (Moreira, Guimarães e Kaplan, 1998), da fração diclorometano do extrato metanólico de folhas de *P. lhotzkyanum* foi obtida um C-glicosil flavona (kaplanina), juntamente com sakuranetina, metil-4 metoxididroferulato e uma mistura de derivados de ferulato de metila e diidroferulato (Moreira, Guimarães e Kaplan, 2000). Portanto, os dados da literatura confirmam a presença de diferen-

tes grupos químicos nos diversos representantes do gênero *Piper*. Importante salientar que os respectivos constituintes químicos na sua grande maioria já apresentam a comprovação da atividade anti-inflamatória.

Neste sentido os conjuntos de dados do presente trabalho corroboram com os dados da literatura, pois demonstram o potencial anti-inflamatório e analgésico das folhas de *Piper arboreum*. Além disso, foi avaliado o potencial do referido extrato em induzir sedação e incoordenação motora. O resultado demonstra que o extrato, na dose de 600mg/kg não apresentou alteração na coordenação motora dos animais tratados e não induziu quadro de sedação (Figura 2).



Para confirmar o potencial analgésico e investigar os parâmetros farmacocinéticos mais especificamente a meia-vida do EBEF1, foi utilizado o teste de pressão crescente na pata (Cunha et al., 2005). Como estímulo inflamatório, foi utilizado o zimosan que é um glicano derivado da parede celular de *Saccharomyces cerevisiae*, que por várias décadas vêm sendo utilizado para o estudo dos componentes da resposta imune inata, incluindo a ativação da via alternativa do complemento, estimulação de citocinas inflamatórias, produção de quimiocinas e mecanismos de fagocitose (Di Carlo e Fiore, 1958; Aderem e Underhill, 1999).

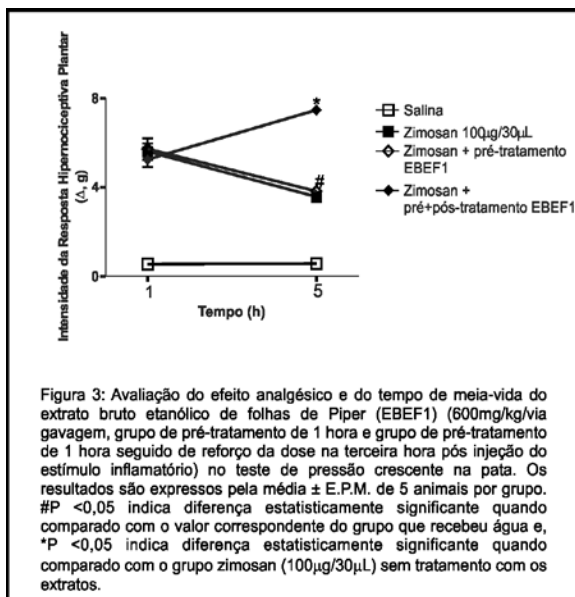
O EBEF1 apresentou redução da resposta hipernociceptiva plantar no teste de pressão crescente na pata, porém, tal redução, foi evidenciada somente quando foi administrada uma dose de reforço do extrato. Este resultado demonstra a atividade analgésica do EBEF1, porém sugere que para este efeito, é necessária a administração de uma dose superior do extrato, quando comparado ao resultado obtido no teste de formalina (Figura 1) e na atividade de migração celular (Figura 4). É importante salientar que no teste de formalina, o tempo de avaliação foi de apenas





30 minutos, sendo que no teste de pressão crescente na pata, o tempo avaliado foi de 5 horas. Sugerindo, portanto, um tempo de meia-vida curto para o referido extrato (Figura 3).

Para avaliação da migração neutrofílica para o tecido plantar, foi realizada o método de atividade da mieloperoxidase, o qual permite inferir indiretamente o número de neutrófilos totais por tecido. Os resultados demonstram a efetividade do EBEF1 em reduzir a migração neutrofílica para o tecido plantar. A redução



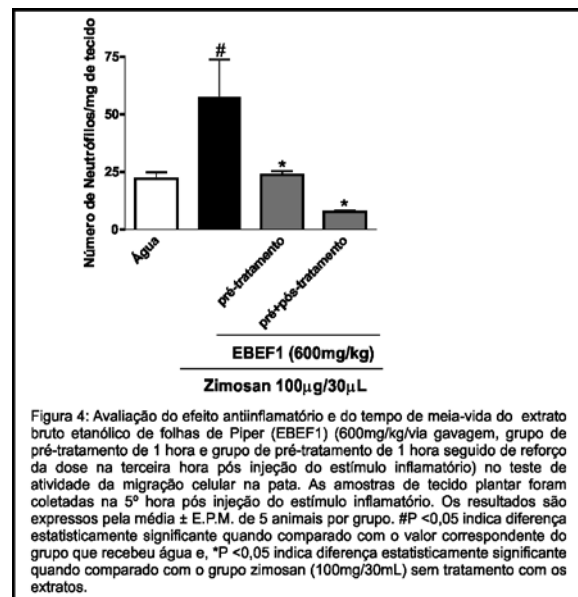
Conclusão

As espécies do gênero *Piper* são exemplos de plantas medicinais utilizadas na medicina popular especialmente para o tratamento de inflamações, picadas de cobra, doenças do ducto biliar e fígado. Os resultados do presente estudo demonstram o potencial farmacológico de *Piper arboreum* em processos anti-inflamatórios e dolorosos, porém, a potência anti-inflamatória é maior quando comparada a atividade analgésica. Assim como nos testes de prospecção fitoquímica, onde foi maior a presença de classes químicas, nos testes realizados, como a presença das xantonas, antocianinas, antocianinas e flavonóides como, por exemplo, flavononas e flavonóis, enquanto apenas a catequina foi positiva para as três espécies de *Piper* estudadas.

Agradecimentos

Os autores agradecem a Fundação de Apoio ao Desenvolvimento do Ensino, Ciência e Tecnologia do

da migração celular foi evidenciada nos dois protocolos experimentais utilizados, tanto no pré-tratamento como no pré-tratamento seguido de reforço na 3ª hora pós injeção do estímulo inflamatório (Figura 4). Estes resultados confirmam o potencial anti-inflamatório do EBEF1. Além de sugerir que para a atividade anti-inflamatória é possível utilizar uma dose menor quando comparada a dose que possui eficácia analgésica. Portanto, o referido extrato apresenta maior potência em sua ação anti-inflamatória quando comparado a atividade analgésica (Figura 3 e Figura 4).



Estado de Mato Grosso do Sul (FUNDECT), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), PIBIC/Universidade Católica Dom Bosco (UCDB) e ao Biotério Central da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS).

Referências

- Aderem, A e Underhill, D.M. 1999 - Mechanisms of phagocytosis in macrophages. *Annual Review of Immunology*, v. 17, p. 593-623.
- Bergamo, G. 2011 – *Dor, a luta contra inimiga ancestral*. Revista VEJA, edição 2231, ano44/número 34, p. 92 - 99.
- Calixto, J.B. 2003 - Biodiversidade como fonte de medicamentos. *Ciência e Cultura*, v. 55, n. 3, p. 37-39.
- Chen, Y.C.; Liao, C.H. e Chen, I.S. 2007 - Lignans, an amide and anti-platelet activities from *Piper philippinum*. *Phytochemistry*, v. 68, n. 15, p. 2101–2111.





- Choi, E.M. e Hwang, J. K. J. 2003 - Investigations of anti-inflammatory and antinociceptive activities of *Piper cubeba*, *Physalis angulata* and *Rosa hybrida*. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 89, n. 1, p. 171-175.
- Cunha, T.M.; Verri, W.A. Jr; Silva, J.S.; Poole, S.; Cunha, F.Q. e Ferreira, S.H. 2005 - A cascade of cytokines mediates mechanical inflammatory hypernociception in mice. *Proceedings of National Academy of Sciences of the United of America*, v. 102, n. 5, p. 1755-1760.
- D'angelo, L.C.A.; Xavier, H.S.; Torres, L.M.B.; Lapa, A.J. e Souccar, C. 1997 - Pharmacology of *Piper marginatum* Jacq. a folk medicinal plant used as an analgesic, antiinflammatory and hemostatic. *Phytomedicine*, v. 4, p. 33 - 40.
- Danelutte, A.P.; Lago, J.H.G.; Young, M.C.M. e Kato, M.J. 2003 - Antifungal flavanones and prenylated hydroquinones from *Piper crassinervium* Kunth. *Phytochemistry*, v. 64, n. 2, p. 555-559.
- Di Carlo, F. J. e Fiore, J.V. 1958 - On the composition of zymosan. *Science*, v. 127, n. 3301, p. 756-757.
- Di Stasi, L.C. e Hiruma-Lima, C.A. 2002 - *Plantas medicinais na Amazônia e na Mata Atlântica*. p. 120-143. Editora da UNESP, São Paulo.
- Guerrini, A.; Sacchetti, G.; Rossi, D.; Paganetto, G.; Muzzoli, M.; Andreotti, E.; Tognolini, M.; Maldonado, M.E. e Bruni, R. 2009 - Bioactivities of *Piper obliquum* Ruiz and Pavon (Piperaceae) essential oils from Eastern Ecuador. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, v. 27, n. 1, p. 39-48.
- Hunskar, S. e Hole, K. 1987 - The formalin test in mice: dissociation between inflammatory and noninflammatory pain. *Pain*, v. 30, n. 1, p. 103-114.
- Lago, J.H.; Ramos, C.S.; Casanova, D.C.; Morandim, A.A.; Bergamo, D.C.; Cavalheiro, A.J.; Bolzani, V.S.; Furlan, M.; Guimarães, E.F.; Young, M.C. e Kato, M.J. 2004 - Benzoic acid derivatives from *Piper* species and their fungitoxic activity against *Cladosporium cladosporioides* and *C. shaerospermum*. *Journal of Natural Products*, v. 67, n. 11, p. 1783-1788.
- Matos, F.J. 1997 - *Introdução à fitoquímica experimental*. 2ª edição. UFC, Fortaleza.
- Maxwell, A. e Rampersad, D. 1988 - Prenylated 4-hydroxybenzoic acid derivatives from *Piper marginatum*. *Journal of Natural Products*, v. 51, n. 2, p. 370-373.
- Miean, K.H. e Mohamed, S. 2001 - Flavonoid (myricetin, quercetin, kaempferol, luteolin, and apigenin) content of edible tropical plants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 49, n. 6, p. 3106-3112.
- Moreira, D.L.; Guimaraes, E.F. e Kaplan, M.A.C. 1998 - Non polar constituents from leaves of *Piper lhotzkyanum*. *Phytochemistry*, v. 49, n. 5, p. 1339-1342.
- Moreira, D.L.; Guimaraes, E.F. e Kaplan, M.A.C. 2000 - A C-glucosylflavone from leaves of *Piper lhotzkyanum*. *Phytochemistry*, v. 55, n. 7, p.783-786.
- Parada, C.A.; Tambeli, C.H.; Cunha, F.Q. e Ferreira, S.H. 2001 - The major role of peripheral release of histamine and 5-hydroxytryptamine in formalin-induced nociception. *Neuroscience*, v. 102, n. 4, p. 937-944.
- Quilez, A.; Berenguer, B.; Gilardoni, G.; Souccar, C.; de Mendonça, S.; Oliveira, L.F.S.; Martín-Calero, M.J. e Vidari, G. 2010 - Anti-secretory, anti-inflammatory and anti-*Helicobacter pylori* activities of several fractions isolated from *Piper carpunya* Ruiz & Pav. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 128, n. 3, p.583-589.
- Rosland, J.H.; Hunskar, S. e Hole, K. 1990 - Diazepam attenuates morphine antinociception test-dependently in mice. *Pharmacology & Toxicology*, v. 66, n. 5, p. 382-386.
- Rodrigues Silva, D.; Baroni, S.; Svidzinski, A.E.; Bersani-Amado, C.A. e Cortez, D.A. 2008 - Anti-inflammatory activity of the extract, fractions and amides from the leaves of *Piper ovatum* Vahl (Piperaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, v. 116, n.3, p. 569-573.
- Silva, M.L.A. 2002 -Atividade antichagásica (quimioprolifática e terapêutica) de cubebina e outras lignanas isoladas de *Zanthoxylum naranjillo*, *Piper cubeba*, bem como seus derivados semi-sintéticos. Disponível em: <<http://watson.fapesp.br/nuplitec/resumos/mlas.htm>>. Acesso em: 11 mar. 2011.
- Simões, C.M.O. e Schenkel, E.P. 2002 - A pesquisa e a produção brasileira de medicamentos a partir de plantas medicinais: a necessária interação da indústria com a academia. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 12, n. 1, p. 35-40.





Singh, M.; Shakya, S.; Soni, V.K.; Dangi, A.; Kumar, N. e Bhattacharya, S. 2009 - The n-hexane and chloroform fractions of *Piper betle* L. trigger different arms of immune responses in BALB/c mice and exhibit antifilarial activity against human lymphatic filarid *Brugia malayi*. *International Immunopharmacology*, v. 9, n. 6, p. 716-728.

Srinivas, P.V. e Madhusudana Rao, J. 1999 - Isopiperolein B: an alkaloid from *Piper nigrum*. *Phytochemistry*, v. 52, n. 5, p.957-958.

Sunila, E.S. e Kuttan, G. 2004 - Immunomodulatory and antitumor activity of *Piper longum* Linn. and

piperine. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 90, n. 2-3, p. 339-346.

Van Der Berg, M.E. 1982 - *Plantas medicinais na Amazônia: contribuição ao seu conhecimento sistemático*. Museu Paraense Emílio Goeldi, Belém.

Zakaria, Z.A.; Patahuddin, H.; Mohamad, A.S.; Israf, D.A. e Sulaiman, M.R. 2010 - *In vivo* anti-nociceptive and anti-inflammatory activities of the aqueous extract of the leaves of *Piper sarmentosum*. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 128, n. 1, p. 42-48.

Recebido em Dezembro de 2011. Aceito em Fevereiro de 2012



Estudo Etnobotânico em Comunidades Remanescentes de Quilombo em Rio de Contas – Chapada Diamantina - Bahia

Ethnobotanical Study on Remnants of Quilombo Communities in Rio de Contas – Chapada Diamantina-Bahia

^{1,3*}Nina C. B. Silva; ²Ana C. D. Regis; ³Mara Zélia Almeida

¹Faculdade de Farmácia, Departamento de Produtos Naturais e Alimentos, Universidade Federal do Rio de Janeiro. CCS, Bloco A, 2º andar, sala 16, Ilha do Fundão, CEP 21941-590, Rio de Janeiro - RJ.

²Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia Vegetal, Universidade Estadual de Feira de Santana. Av. Transnordestina, S/N, Novo Horizonte. CEP: 44.036-900, Feira de Santana - BA

³Programa Farmácia da Terra, Faculdade de Farmácia, Departamento do Medicamento, Universidade Federal da Bahia. Rua Barão do Jeremoabo, 147 CEP 40.170-115, Ondina, Salvador - BA.

*Correspondência: e-mail: ninacbs@ufrj.br

Palavras chave:

Plantas medicinais; etnobotânica; quilombolas; Bahia.

Keywords:

medicinal plants; ethnobotany; quilombolas; Bahia.

Resumo

A etnobotânica é uma importante ferramenta para a identificação de espécies da Flora utilizada por comunidades tradicionais para fins medicinais, contribuindo também para a preservação da cultura popular. Esse estudo objetivou avaliar a relação entre o uso de plantas medicinais e a busca por saúde nas comunidades quilombolas da Barra e Bananal, Rio de Contas-BA. O levantamento etnobotânico foi realizado através de entrevistas semi-estruturadas, aplicação de formulários e observação participante a fim de identificar o uso de plantas para fins medicinais. Os sinais e sintomas de doenças citadas para as quais eram utilizadas plantas foram organizados em categorias baseadas na Classificação Internacional de Doenças proposta pela OMS. Foram citadas 71 espécies vegetais sendo *Mentha spicata*, a mais citada (8,5%) e a família Lamiaceae a mais representativa. As comunidades utilizam principalmente as folhas (55,3%), na forma de chá (64%). A maioria das plantas (62,5%) é obtida nos quintais das casas e cerca de 24% são coletadas em diferentes áreas da região. O maior número de espécies foi indicado para aliviar sintomas em geral (31,5%) seguidos pelos problemas relacionados aos sistemas respiratórios (24,3%) e gastrointestinais (15,8%). As comunidades estudadas fazem intenso uso de plantas medicinais, possuindo amplo conhecimento acerca desses recursos.



Abstract

Ethnobotany is an important tool for identification of plants species used by traditional communities for medicinal purposes, also contributing to the preservation of popular culture. This study aimed to evaluate the relationship between the use of medicinal plants and the search for health in communities of Barra and Bananal, Rio de Contas, Bahia, Brazil. The ethnobotanical survey was conducted through semi-structured interviews, using forms and participant observation to identify the use of plants for medicinal purposes. Signs and symptoms of these some diseases to which plants were used were classified into categories based on International Classification of Diseases proposed by WHO. Were cited 71 plant species. *Mentha spicata* was the most cited one (8.5%) and the most representative family was Lamiaceae. Communities primarily use the leaves (55.3%) in the form of tea (64%). Most plants (62.5%) was obtained in backyards and about 24% are collected in different areas of the region. The greatest number of species was shown to relieve symptoms in general (31.5%) followed by problems related to respiratory systems (24.3%) and gastrointestinal disorders (15.8%). The studied communities make extensive use of medicinal plants, possessing great knowledge about these resources.

Introdução

A pesquisa etnobotânica tem sido um importante instrumento para o conhecimento das relações dos indivíduos de uma comunidade com as espécies vegetais utilizadas para diversos fins, desde a produção de lenha, assim como nos rituais ou cultos, para a ornamentação, como condimentos, mas principalmente na medicina tradicional. O conhecimento construído é transmitido de forma oral, sendo os mais velhos os principais detentores dessas informações, porém, de acordo com Brito e Brito (1999), os meios modernos de comunicação e os processos de aculturação pelos quais os jovens passam causam a perda desse valioso conhecimento.

O termo quilombo deriva de 'kilombo', uma sociedade iniciática de jovens guerreiros *mbundu* adotada pelos invasores *jaga* (ou *imbangala*), estes formados por gente de vários grupos étnicos desenraizados de suas comunidades (Reis, 1996). Os quilombos eram formados, principalmente, por escravos fugidos e, em muitos casos, soldados desertores, índios acudados pelos europeus e perseguidos pela justiça. Caracterizavam-se como sociedades organizadas, sendo que os seus agregados mantinham uma relação de solidariedade, utilizando a terra como principal fonte de recurso para a sobrevivência, plantando principalmente milho, mandioca, feijão e outros grãos, a depender da região, ocorrendo também negociações com a sociedade abrangente. O Brasil foi palco da formação de vários quilombos, resultado da resistência dos negros ao regime escravocrata ao qual estavam submetidos.

Após a Constituição Federal de 1988 o termo quilombo ressurge em um novo contexto, agora, como resul-

tado da luta de movimentos negros organizados, que reivindicavam direitos básicos, mas principalmente pela necessidade de definir o novo conceito de quilombola, a fim de cumprir o artigo 68 das Disposições Constitucionais Transitórias (DCT), da referida Constituição, que estabelecia o direito a terra para tais comunidades. Os quilombolas de hoje, são, portanto, os moradores de comunidades negras, que se reconhecem como tais, e que resistiram ao longo do tempo às adversidades decorrentes do passado escravista, não importando, contudo se esse passado se configurou antes ou após a abolição em 1888 (Fiabani, 2008). Existe, entretanto, ainda uma ampla discussão sobre como definir as comunidades remanescentes de quilombo atuais (Lopes, 2010).

Na Bahia são reconhecidas 348 comunidades remanescentes de quilombo, sendo o estado com o segundo maior número de comunidades certificadas pela Fundação Cultural Palmares, perdendo apenas para o Maranhão que apresenta 357 comunidades certificadas (Fundação Cultural Palmares, 2011). Os quilombolas atuais constituem-se como representantes de uma cultura e história particulares, marcados pela influência africana não só nas atividades agrícolas, mas também na religião, na medicina, no artesanato, na culinária, na relação comunitária de uso da terra, dentre outras formas de expressão cultural e tecnológica (Anjos, 2004) sobrevivendo, ainda hoje da agricultura familiar, e de tudo o que podem utilizar dos recursos naturais encontrados no entorno de suas propriedades.

Desse modo, percebe-se que a íntima relação existente entre essas comunidades e a natureza gerou um importante conhecimento sobre os recursos naturais





brasileiros, principalmente sobre aqueles que eram utilizados em suas preparações para cura, reconhecendo associações de plantas, minerais e animais, influenciando amplamente a medicina tradicional no Brasil (Crepaldi e Peixoto, 2010). A identificação das espécies da flora local, usadas por comunidades tradicionais, portanto, é de grande importância para fins de preservação da cultura e forma de uso dos insusos vegetais, possibilitando ainda o desenvolvimento de métodos para a utilização racional e sustentável desses recursos. Nesse contexto, a realização de levantamentos etnobotânicos nessas comunidades se configura como uma importante ferramenta para o cumprimento desse propósito.

Assim, este trabalho objetivou investigar a relação existente entre as comunidades remanescentes de quilombo da Barra e Bananal e as plantas utilizadas para fins medicinais na busca pela saúde.

Material e Métodos

Caracterização da Área de estudo

Rio de Contas está situado na porção Centro-Sul do Estado da Bahia, a 742 km de Salvador, estando a sede administrativa do município localizada às coordenadas de 13°35' de latitude Sul e 41°48' de longitude Oeste. O clima é mesotérmico brando, tipo Cwb (Köppen, 1936), caracterizado como tropical semi-úmido, com verão chuvoso e inverno seco. Parte do município encontra-se dentro do domínio da Área de Proteção Ambiental (APA) Serra do Barbado, representada pelas variadas nuances do bioma caatinga, como os Gerais, Campos Rupestres de altitude e o Cerrado com vegetação variada, se configurando como uma região com uma fisionomia pouco homogênea (IMA, 2007). As Florestas Estacionais, quando ocorrem nos sopés das serras, apresentam fisionomia retilínea com árvores de grande porte, sendo chamadas de matas de grotão formando, próximas ao leito dos rios, as Matas de Galeria (IMA, 2007).

Rio de Contas abriga três comunidades negras rurais remanescentes de quilombo: Barra, Bananal e Riacho das Pedras. Essa última teve suas terras inundadas pela barragem Luiz Vieira, do açude Brumado – construído entre os anos de 1977 e 1983 pelo Departamento Nacional de Obras Contra as Secas (DNOCS) – e sua população foi realocada para a periferia da sede municipal, em uma área denominada Pirulito.

Caracterização das comunidades estudadas

As comunidades da Barra e Bananal estão localizadas a 15 km da sede do município de Rio de Contas a uma altitude de 1050 m e são constituídas exclusivamente por negros descendentes de ex-escravos que se estabeleceram nessa região. Os negros escravizados em Rio de Contas procediam de diversas regiões da África, como Moçambique, Benguela, Congo, Hausá, Cabinda, Angola e Costa da Mina, principalmente dessas duas últimas nações (Capinan, 2009).

A história da formação desses quilombos se assemelha a de muitas outras comunidades quilombolas do Brasil, por ser envolta em dúvidas e fatos não comprovados. Uma das várias versões diz que no século XVII um navio negreiro vindo da África, naufragou na baía de Camamu, próximo do local onde hoje fica a cidade de Itacaré, no Sul da Bahia, e que os negros que sobreviveram nadaram até a praia, entrando pela foz do rio de Contas, avançando pelas suas margens, entraram pelo rio Brumado até chegarem onde hoje ficam localizados os povoados. A partir do início do ciclo do ouro e diamantes, os negros foram escravizados por Raposo Tavares para o trabalho no cascalho, procurando as preciosidades que os bandeirantes tanto ansiavam. Embora escravos, não foram feitas senzalas e os negros continuaram morando nos seus povoados, compartilhando seu modo de vida e sua cultura. Com a escassez de ouro e a descoberta de diamantes na região de Lençóis, os negros foram deixados para trás e reconquistaram sua liberdade (Sakamoto, 2000). Outra versão conta que os quilombos se formaram onde residiam ex-escravos, fugidos das lavras de ouro e diamante ainda no século XVII.

A titulação das terras do quilombo em Rio de Contas data de 22 de dezembro de 1999 (Capinan, 2009). Atualmente, residem em Barra cerca de 60 famílias, totalizando aproximadamente 260 pessoas e em Bananal, 26 famílias, com um contingente aproximado de 70 pessoas. Essas famílias mantêm o hábito de vida simples dos seus antepassados, cultivando parte ou tudo do que consomem nas roças e nos quintais das casas, sendo a agricultura de subsistência a principal atividade nas comunidades. Planta-se principalmente milho, feijão e mandioca. Alguns cultivam também cana de açúcar e vendem para um alambique localizado nas proximidades da localidade.

Levantamento etnobotânico

O levantamento etnobotânico foi realizado entre dezembro de 2004 e dezembro de 2005. Para seleção





de informantes foi realizada amostragem intencional tendo sido usados como critério de escolha ser nativo das comunidades e possuir notório saber sobre as plantas da região comumente utilizadas como medicinais. Os informantes foram encontrados por indicações, primeiro através de lideranças locais e depois através dos próprios informantes.

Para coleta de dados foram utilizadas técnicas de entrevistas não-estruturadas e informais, juntamente com a observação direta (não participante) para obter informações sobre o contexto social, presente e passado no qual as comunidades de Barra e Bananal estavam inseridas. Posteriormente, foram realizadas entrevistas semi-estruturadas (Albuquerque; Lucena e Cunha, 2008) com auxílio de um formulário a fim de identificar as características sócio-econômicas dos entrevistados e sobre as plantas utilizadas como medicinais. Para complementação das informações, foram realizadas também turnês-guiadas (Albuquerque; Lucena e Cunha, 2008).

A partir da análise dos dados, as plantas foram organizadas em dez categorias de uso medicinal, adaptadas de Medeiros, Fonseca e Andreatta (2004), sendo elas: doenças associadas ao aparelho gastrointestinal (APG); doenças associadas ao aparelho respiratório (APR); doenças associadas às condições dermatológicas (CD); doenças associadas ao aparelho urinário (AU); doenças associadas ao sistema cardiovascular (CAR); doenças parasitárias (DP), doenças associadas a problemas ginecológicos (GI), sistema nervoso (SN), sintomas e sinais gerais (SSG), aquelas que se referem a sintomatologia de várias doenças não específicas e “doenças culturais” (Amorozo, 2002). Os dados foram analisados de forma qualitativa e quantitativa avaliando a frequência de citações, parte usada, indicação medicinal, forma de preparo e forma de uso.

O material botânico indicado nas entrevistas foi coletado durante as entrevistas, quando as plantas encontravam-se no próprio quintal ou residência dos informantes ou durante a realização da turnê-guiada. As plantas coletadas foram herborizadas (Rotta; Beltrami e Zonta, 2008), identificadas e, as que apresentavam material fértil, depositadas nos herbários RADAMBRASIL (HRD) e do Jardim Botânico do Rio de Janeiro (RB).

Resultados e Discussão

Foram entrevistadas 22 mulheres e 10 homens, totalizando 32 entrevistas. A idade dos entrevistados variou entre 46 e 87 anos.

Inicialmente a comunidade não relatou o uso de plantas, porém após o fortalecimento das relações com os entrevistados, 98% citaram o uso de plantas para fins medicinais e/ou ritualísticos. Foram citadas pelas comunidades da Barra e Bananal 71 espécies vegetais utilizadas para fins medicinais, distribuídas por 36 famílias botânicas (Tabela 1).

As famílias mais representativas foram Lamiaceae (6 espécies), Fabaceae, Solanaceae e Asteraceae (5 espécies) seguidas por Apiaceae e Rutaceae (4 espécies). Resultado semelhante foi encontrado em outras comunidades quilombolas, onde as famílias Lamiaceae e Asteraceae aparecem entre as três mais representativas (Crepaldi e Peixoto, 2010; Lopes, 2010; Monteles e Pinheiro, 2007; Pasa; Soares e Guarim Neto, 2005).

A espécie mais citada pelos moradores para fins medicinais foi o hortelã miúdo (*Mentha spicata* L.) com 8,5% da frequência das citações, seguida pela erva cidreira (*Lippia alba* (Mill) N.E.Br) e a Erva doce (*Foeniculum vulgare* Mill.) ambas com frequência de 6,8%, e o Sabugueiro (*Sambucus australis* Cham. & Schltdl.) com 6,4%. É comum nas comunidades estudadas a utilização de várias plantas para tratar de uma única doença bem como o uso de uma única espécie para diferentes aplicações terapêuticas. Assim, nesse estudo, pode-se citar como exemplo, o uso das folhas do hortelã miúdo, preparadas na forma de chá ou xarope para o tratamento de gripes e resfriados e como expectorante, podendo ainda ser utilizada contra verminoses, neste caso, o sumo extraído das folhas ou estas batidas com leite são administradas à pessoa infectada. A literatura científica indica o uso de diversas espécies do gênero *Mentha* confirmando a sua aplicação para algumas das citações obtidas nesse estudo (Matos, 2000). Estudo desenvolvido por Franco e Barros (2006), mostrou que 50% das plantas citadas no quilombo Olho D'água dos Pires possuem mais de duas indicações de uso terapêutico, o que também foi constatado por Amorozo (2002).

Quanto à parte vegetal usada, há a predominância do uso de folhas com 55,3% das citações, seguida pelas raízes (14,6%), casca do caule (10,3%), sementes (7,7%), fruto (4,8%), flor (4,1%) e a planta inteira (3,3%). Em diversos levantamentos etnobotânicos realizados pelo mundo, as folhas são frequentemente a parte vegetal mais utilizada pelas comunidades tradicionais (Crepaldi e Peixoto, 2010; Franco e Barros,





2006; Lopes, 2010; Monteles e Pinheiro, 2007; Pasa, Soares e Guarim Neto, 2005) Isto se deve provavelmente devido à maior disponibilidade dessa estrutura vegetal e pela facilidade de colheita. O uso de raízes e cascas, contudo, é um aspecto que merece atenção, tendo em vista que, a extração dessas estruturas vegetais pode causar a morte da planta. Gomes e colaboradores (2008), também alertaram para esse perigo, destacando que a retirada de forma irracional de cascas de árvores, poderá colocar em risco as espécies, principalmente as nativas.

Os chás, obtidos tanto por infusão quanto por decocção, foram a forma de preparo mais freqüente com 64% das citações, seguida pelos xaropes com cerca de 12%, estes preparados com uma combinação de várias plantas (Figura 1). Os chás também foram o principal modo de preparo dos remédios caseiros nos levantamentos etnobotânicos de Pinto, Amorozo e Furlan (2006), Monteles e Pinheiro (2007), Crepaldi e Peixoto (2010) e Lopes (2010). Os chás são frequentemente a forma de preparo mais comum dentre as populações de diferentes partes do mundo, variando entre quentes e frios, “abafados ou cozidos”. Garlet e Irgang (2001) apontam que nas diversas formas citadas em seu estudo para a preparação dos remédios, os chás são preferencialmente feitos por decocção, seguida de infusão. Nas comunidades de Barra e Bananal, muitas vezes é grande a dificuldade em se distinguir o chá preparado por decocção (cozidos) daquele preparado por infusão (abafados). Pode-se afirmar, contudo, que de maneira geral a decocção é mais apropriada para o preparo de partes vegetais mais duras, como cascas, sementes e raízes, e a infusão para as partes moles tais como flores e folhas (Brasil, 2010). Entretanto, essa recomendação com freqüência não é observada pelas comunidades estudadas. Outras formas de preparo foram também citadas podendo-se destacar o “serenado”, (quando a parte vegetal a ser utilizada é deixada sob o “sereno” da madrugada antes de ser administrada ao doente), as vitaminas e os cigarros que contém as ervas curativas (Figura 1). Algumas recomendações peculiares foram também registradas, dentre elas a de que o mastruz (*Chenopodium ambrosioides* L.) “deve ser tomado antes do nascer do sol” para combater verminose, ou ainda que se deve “colocar o pó da noz moscada (*Myristica frangans* Houtt) embaixo da língua” para tratar a hipertensão, forma de uso semelhante à

utilizada para a administração de medicamentos alo-páticos indicados para essa doença.

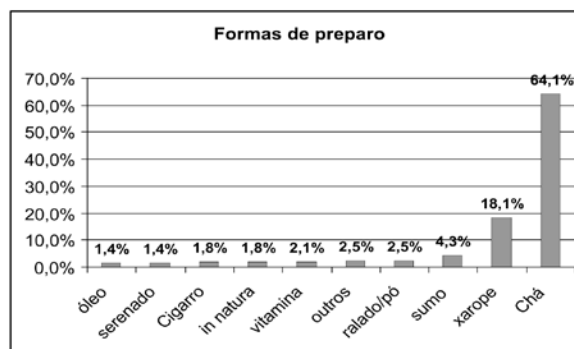


Figura 1: Formas de preparo das espécies usadas como medicinais nas comunidades quilombolas da Barra e Bananal, Rio de Contas, Bahia, Brasil.

A maioria das plantas citadas (62,5%) é obtida diretamente na propriedade dos entrevistados, colhidas nos quintais das casas ou nas roças onde algumas são cultivadas intencionalmente juntamente com outros vegetais de importância alimentar, como o feijão de corda e a mandioca, e outras crescem de maneira espontânea. Para Moura e Andrade (2007) os quintais são importantes para a sustentação dos povos, contribuindo para a subsistência de determinadas populações principalmente as rurais, constituindo-se ainda como relevante fonte de conhecimento sobre a biodiversidade, possibilitando a experimentação, seleção e o retorno da diversidade biológica. O extrativismo da vegetação nativa dos morros e beira dos rios que circundam as comunidades corresponde a segunda forma de obtenção mais importante das espécies utilizadas com fins medicinais (24,6%). Outras formas de obtenção das plantas são a compra na feira-livre (7,1%) de Rio de Contas ou ainda junto a vizinhança (5,8%). Franco e Barros (2006) encontraram que a maior parte (68%) das espécies utilizadas por quilombolas do Piauí cresce espontaneamente em ambientes naturais ou antropicamente modificados, enquanto que 28% são encontrados por Amorozo (2002) no Mato Grosso. O resultado encontrado para as comunidades da Barra e Bananal, desse modo, pode ser explicado pela dificuldade de obtenção e acesso às espécies nativas, mostrando ainda uma adaptação e aceitação crescentes pelas plantas cultivadas.

O maior número de espécies foi indicado para aliviar sintomas ou sinais em geral (31,5%) que são indicativos de vários tipos de doenças como, febre, dor de cabeça (cefaléia), além de inflamações e dores em geral. Para o tratamento da dor de cabeça, várias plantas foram citadas pelos informantes de Barra e





Bananal como, anador (*Artemisia* sp.), umburana (*Amburana cearensis* (Allemão) A.C.Sm.), café (*Coffea arabica* L.) e laranja (*Citrus* sp.), sendo indicados como preparações, o chá das folhas ou estas “amarradas na testa até que a dor passe ou até suar”. Os problemas relacionados aos sistemas respiratórios (24,3%) e gastrointestinais (15,8%) também apresentaram alta frequência de citações. As condições sócio-econômicas, sanitárias e de saúde na comunidade pesquisada, e na região como um todo, são muito precárias e estas podem ser a causa do grande número de doenças do sistema gastrointestinal. Além disso, a presença de fogões de lenha no interior das casas aliado ao clima seco e frio da região podem contribuir para alta incidência de problemas respiratórios. Os problemas ginecológicos são também frequentes, sendo que nesse estudo foram considerados como problemas dessa natureza as infecções ou inflamações relacionadas ao aparelho genital feminino, designadas nas comunidades como “doença de mulher”, assim como os problemas relacionados a gravidez, parto e puerpério. Na comunidade Olho D’água dos

Pires, Franco e Barros (2006) observaram que há entre as mulheres, uma forte tendência e conhecimento para o uso de preparos para cura das “inflamações de mulher” (10,4%).

O uso de uma ampla diversidade de plantas, bem como as suas várias aplicações, evidencia a crença das comunidades nesses recursos vegetais como alternativa para o tratamento das doenças mais comuns dos grupos, frente a um deficiente sistema de saúde pública. Além disso, as comunidades mostraram possuir um amplo conhecimento sobre plantas com fins medicinais, sendo este transmitido pelos mais velhos e provavelmente adquirido desde os tempos de escravidão.

Agradecimentos

Os autores agradecem às comunidades de Barra e Bananal por permitirem a realização deste estudo, ao acolhimento e colaboração em todos os momentos do trabalho. A SEPPIR pelo suporte financeiro.

Nome Popular/ Nome científico/ Família	Uso popular citado	Categoria de uso	Parte usada	Forma de preparo
Abacate/ <i>Persea americana</i> Mill./ Lauraceae	Antiinflamatório dos rins; dores nos rins e bexiga	AU	F	Chá
Abacaxi/ <i>Ananas comosus</i> (L.) Merrill/ Bromeliaceae	Gripe; catarro	APR	Fr	Xarope
Abóbora/ <i>Cucurbita</i> sp./ Cucurbitaceae	Dor de ouvido	SSG	FI	Sumo
Acerola/ <i>Malpighia glabra</i> L./ Malpighiaceae	Gripe; pressão alta	APR, CAR	F	Chá
Agrião/ <i>Nasturtium officinale</i> R. Br./ Brassicaceae	Gripe; catarro no peito	APR	F	Chá/ xarope
Água de alevante/ <i>Mentha</i> sp./ Lamiaceae	Pressão alta	CAR	F	Chá
Alecrim da horta/ <i>Rosmarinus officinalis</i> L./ Lamiaceae	Nervoso	SN	F	Chá
Alfavaca/ <i>Ocimum</i> sp./ Lamiaceae	Tosse; gripe; bronquite	APR	F	Chá / xarope
Alfazema/ <i>Aloysia</i> sp./ Verbenaceae	Dor no joelho	SSG	F	Chá / sumo
Algodão/ <i>Gossypium</i> sp./ Malvaceae	Gripe; catarro; inflamação; feridas; tosse; dor de barriga	APR, CD, APG, SSG	FI, F, S	Chá
Alho/ <i>Allium sativum</i> L./ Alliaceae	Gripe; bronquite; dor de cabeça; catarro; ajudar no parto	APR, SN, GI	OU	Chá/ xarope/ in natura
Amburana, umburana, imburana, Amburana de Cheiro/ <i>Amburana cearensis</i> (Allemão) A.C.Sm./ Fabaceae	Dor de estômago; doença de mulher; gripe; bronquite; dor de cabeça; dor de dente; constipação; cólica de bebê; cólica de mulher parida; enjôo; cólica	APG, GI, APR, SN SSG	F, S, CC	Chá/ xarope/ cigarro

Continua





Continuação

Nome Popular/ Nome científico/ Família	Uso popular citado	Categoria de uso	Parte usada	Forma de preparo
Anador/ <i>Artemisia sp.</i> / Asteraceae	Dor de cabeça; Febre	SN, SSG	F	Chá
Arruda/ <i>Ruta graveolens L.</i> / Rutaceae	Resto de parto; mulher parida; cólica; doença de mulher; dor de ouvido; dor de dente	GI, SSG	F	Chá/ xarope/ sumo/ cigarro
Babosa/ <i>Aloe sp.</i> / Asphodelaceae	Cólica; furúnculo; hemorroidas; piolho	SSG, CD	F	Chá/ sumo
Banana de São Tomé/ <i>Musa sp.</i> / Musaceae	Dor de cabeça; febre de criança	SN, SSG	F	Chá
Barbatimão/ <i>Stryphnodendron adstringens</i> (Mart.) Coville./ Fabaceae	Pereba; feridas; cicatrização; sangue ralo ou fraco	CD, SSG, HE	CC, F	Chá / serenado
Batata doce/ <i>Ipomoea batatas</i> (L.) Poir./ Convolvulaceae	Dor de dente	SSG	F	Chá
Batatinha/ <i>Solanum sp.</i> / Solanaceae	Dor de cabeça	SN	R	<i>in natura</i>
Boldo/ <i>Plectranthus barbatus</i> Andrews/ Lamiaceae	Barriga estufada; inchaço nos pés	APG, SSG	F	Chá
Caatinga de porco/ <i>Caesalpinia pyramidalis</i> Tull./ Fabaceae	Dor de cabeça; dor de dente; dor de estômago	SN, SSG, APG	CC, F	Chá/ "cigarro"
Café/ <i>Coffea arabica L.</i> / Rubiaceae	Dor de cabeça; febre de criança	SN, SSG	F	Chá
Caiçara/ <i>Solanum sp.</i> / Solanaceae	Dor de barriga; verminose	DP	R	Chá
Caju/ <i>Anacardium occidentale L.</i> / Anacardiaceae	Dor de barriga; disenteria; diabetes	APG, SSG	F, Fr, CC	Chá/ <i>in natura</i>
Camará/ <i>Lantana câmara L.</i> / Verbenaceae	Catarro	APR	Fl, R	Chá
Capim santo; Capim da lapa/ <i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf / Poaceae	Dor de cabeça; gripe; insônia; pressão alta	SN, APR, CAR	F	Chá
Carobinha/ indet./ Bignoniaceae	Alergia; Pressão alta; feridas	SSG, CAR, CD	F, R	Chá
Cebola/ <i>Allium cepa L.</i> / Alliaceae	Gripe; bronquite; furúnculo; catarro	APG, CD	PI, OU	Xarope
Chuchu/ <i>Sechium edule</i> (Jacq.) Sw./ Cucurbitaceae	Pressão alta	CAR	Fr	Chá
Coco/ <i>Cocos nucifera L.</i> / Arecaceae	Dor de dente	SSG	F (seca)	Chá
Coentro/ <i>Coriandrum sativum L.</i> / Apiaceae	Dor de garganta	APR	F	Chá
Cominho/ <i>Cuminum cyminum L.</i> / Apiaceae	Mulher parida; resto de parto	GI	F, S	Chá/ xarope
Erva cidreira/ <i>Lippia alba</i> (Mill.) N.E.Br. ex Britton & P.Wilson / Verbenaceae	Dor de cabeça; dor de estômago; dor de barriga; nervoso (calmante); gripe; pressão alta; náuseas; febre; tosse	SSG, APG, SN, CAR.	F	Chá
Erva doce/ <i>Pimpinella anisium L.</i> / Apiaceae	Dores abdominais; cólica; estômago cheio; mulher parida; gases; prisão de ventre	APG, GI	F, S	Chá

Continua



Continuação

Nome Popular/ Nome científico/ Família	Uso popular citado	Categoria de uso	Parte usada	Forma de preparo
Erva de Santa Maria, Mastruz/ <i>Chenopodium ambrosioides</i> L./ Amaranthaceae	Vermínose; catarro no peito; Inflamação; mulher parida; dor de cabeça; gripe; dor no joelho	DP, APR, GI, SN, APG, SSG	F, R, S	Chá/ xarope/ F batida com leite/ serenado/ sumo/ óleo da semente
Eucalipto/ <i>Eucalyptus</i> sp./ Myrtaceae	Dor nas vistas; gripe; febre	APR, SSG	F, Fr	Chá/ xarope/ Fruto ralado no café.
Fedegoso/ <i>Cassia</i> sp./ Fabaceae	Resto de parto; gripe; dor de cabeça; verminose	GI, APR, SN, DP	F, R	Chá/ xarope
Gengibre/ <i>Zingiber officinale</i> Roscoe / Zingiberaceae	Gripe	APR	R	Rala da no café
Goiabeira branca/ <i>Psidium guajava</i> L./Myrtaceae	Dor de barriga	APG	F	Chá
Hortelã, hortelã miúdo/ <i>Mentha suaveolens</i> Ehrh./ Lamiaceae	Resto de parto; gripe; bronquite; mulher parida; verminose; dor de estômago; catarro; garganta inflamada; ajudar no parto	GI, APR, APG	F	Chá/ xarope/ vitamina (batida com leite)/ sumo
Jatobá/ <i>Hymenaea courbaril</i> L./ Fabaceae	Gripe; bronquite	APR	CC	Xarope
Jurubeba/ <i>Solanum paniculatum</i> L./ Solanaceae	Gripe; bronquite	APR	Fr; F	Xarope
Laranja/ <i>Citrus aurantium</i> L./ Rutaceae	Dor de cabeça; intestino preso; nervoso	SN, APG	F	Chá
Lima/ <i>Citrus sinensis</i> (L.) Osbeck./ Rutaceae	Nervoso	SN	F	Chá
Limão/ <i>Citrus × limon</i> (L.) Osbeck / Rutaceae	Gripe	APG	Fr	Chá
Losna/ <i>Artemisia</i> sp./ Astera- ceae	Resto de parto; dor de cabeça; dor de estômago; doença de mulher; gripe	GI, SN, APG, APR	F	Chá/ xarope
Maçã/ <i>Pyrus malus</i> L./ Rosaceae	Intestino frouxo	APG	Fr	<i>in natura</i>
Malva branca/ <i>Sida</i> sp./ Mal- vaceae	Doença de mulher; dor de dente	GI, SSG	F, R	Chá
Mamão/ <i>Carica papaya</i> L./ Caricaceae	Vermínose; intestino preso	DP, APG	Fr, S	<i>in natura</i> / vitamina (Sementes batidas com leite)
Mandioca/ <i>Manihot esculenta</i> Cranz./ Euphorbiaceae	Intestino preso	APG	R	Cozida
Mangerona/ <i>Origanum majorana</i> L./ Lamiaceae	Dor de cabeça; gripe; bronquite; catarro	SN, APR	F	Chá/ xarope
Manjericão/ <i>Ocimum basilicum</i> L./ Lamiaceae	Gripe; bronquite	APR	F	Xarope
Maracujá/ Passiflora sp./ Passi- Flaceae	Disenteria; pressão alta	APG, CAR	F, Fr, CC, R	Chá/ Pó/ sumo
Mentrasito/ <i>Ageratum conyzoides</i> L./ Asteraceae	Dor de barriga	APG	F, R	Chá
Milho roxo/ <i>Zea mays</i> L./ Poaceae	Dente inflamado	SSG	OU	Chá
Nego nu/ <i>Cyathea</i> sp./ Cyatheaceae	Reumatismo	SSG	CC, R	Chá/ infusão no vinho ou cachaça

Continua





Continuação

Nome Popular/ Nome científico/ Família	Uso popular citado	Categoria de uso	Parte usada	Forma de preparo
Novalgina/ <i>Justicia pectoralis</i> Jacq./ Acanthaceae	Febre; dor de cabeça; inflamação; pressão alta	SSG, SN, CAR	F	Chá
Noz moscada/ <i>Myristica fragrans</i> Houtt/ Myristicaceae	Pressão alta; dor nas vistas; dor de cabeça; constipação; nariz entupido	CAR, SSG, SN, APG, APR	S	Chá
Pau-de-óleo/ <i>Copaifera sp.</i> / Fabaceae	Reumatismo; gripe; bronquite	SSG, APR	S, CC	Xarope
Pepino/ <i>Cucumis sativum</i> L./ Cucurbitaceae	Dor de cabeça	SN	Fr	in natura
Pequi/ <i>Caryocar brasiliense</i> Cambess./ Caryocaraceae	Dor de cabeça; bronquite; coceira; nariz entupido; reumatismo; dor nos olhos	SN, APG, CD, APR, SSG	Fr	Óleo
Pimenta/ <i>Capsicum sp.</i> / Solanaceae	Furúnculo; dor de dente; gripe; bronquite	CD, SSG, APR	F, R	Chá/ xarope
Poejo/ <i>Mentha pulegium</i> L./ Lamiaceae	Doença da mulher; fraqueza; resto de parto; gripe; bronquite; catarro; ausência de menstruação; verminose	GI, APR, DP, SSG	F	Chá/ xarope
Quebra pedra/ <i>Phyllanthus niruri</i> L./ Euphorbiaceae	Pedra nos rins; dor nos rins	AU	F, R, PI	Chá
Romã/ <i>Punica granatum</i> L./ Lythraceae	Infecção na garganta; gastrite; dor de barriga; vômito	APR, APG, SSG	CC	Chá
Sabugueiro/ <i>Sambucus sp.</i> / Adoxaceae	Gripe; febre; garganta inflamada; catapora	APR, SSG.	F, FI	Chá/ xarope
Salsa/ <i>Petroselinum crispum</i> (Mill.) Nyman ex A.W. Hill/ Apiaceae	Mulher parida; pressão alta; pressão baixa	GI, CAR	F, R	Chá/ xarope
Sete sangria/ <i>Heliotropium lanceolatum</i> Ruiz & Pav./ Boraginaceae	Inflamação	SSG	CC, PI	Chá
Sucupira/ <i>Bowdichia sp.</i> / Fabaceae	Dor de garganta	APR	S	Chá
Trançagem/ <i>Plantago major</i> L./ Plantaginaceae	Doença da mulher; dor de estômago; gripe; dor de dente; garganta inflamada; catarro	GI, APG, APR, SSG	F	Chá/ xarope/ in natura
Urucum/ <i>Bixa orellana</i> L./ Bixaceae	Gripe; bronquite	APR	S	Xarope

F = folha; R = raiz; CC = casca do caule; S = Semente; Fr = Fruto; FI = Flor; PI = Planta inteira; OU = Outra parte.





Referências

- Albuquerque, U.P.; Lucena, R.F.P. e Cunha, L.V.F.C.C. (org.) 2008 - *Métodos e técnicas na pesquisa etnobotânica*. Editora Comunigraf/ NUPEEA, Recife.
- Amorozo, M.C.M. 2002 - Uso e diversidade de plantas medicinais em Santo Antônio do Leverger, MT, Brasil. *Acta Botanica Brasílica*, v. 16, n. 2, p. 189-203.
- Anjos, R.S.A. 2004 - Cartografia e Cultura: Territórios dos remanescentes de quilombos no Brasil. VIII Congresso Luso – Afro – Brasileiro de Ciências Sociais. Coimbra, 16, 17 e 18 de dezembro de 2004. Disponível em <<http://www.ces.uc.pt/lab2004/pdfs/rafaelsanzio.pdf>>. Acesso em: 08 fev 2012.
- Brasil 2010 - Agência Nacional de Vigilância Sanitária e Ambiental (ANVISA). Resolução – RDC nº 10 de 09 de março de 2010. Dispõe sobre notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 10 mar. 2010.
- Brito, A.R.M. e Brito, A.A.S. 1999 - Medicinal plant research in Brazil: data from regional and national meetings. In: Balick, M.J.; Elisabetsky, E.; Laird, S.A. (eds.) *Medicinal Resources of the tropical forest - biodiversity and its importance to human health*. Columbia University Press, Nova York. p. 386-401.
- Capinam, U. 2009 - *O quilombo que Renasce: Estudo de caso acerca dos impactos da política pública de certificação e de titulação do território sobre a identidade étnica dos quilombos remanescentes Barra e Bananal em Rio de Contas*- BA. Salvador, 205p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Filosofia e Ciências Humanas, Universidade Federal da Bahia.
- Crepaldi, M.O.S. e Peixoto, A.L. 2010 - Use and knowledge of plants by “Quilombolas” as subsidies for conservation efforts in an area of Atlantic Forest in Espírito Santo State, Brazil. *Biodiversity Conservation*, v. 19, p.37-60.
- Franco, E.A.P. e Barros, R.F.M. 2006 - Uso e diversidade de plantas medicinais no quilombo olho d’água dos Pires, Esperantina, Piauí. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, v.8, n.3, p. 78-88.
- Fiabani, A. 2008 - *OS NOVOS QUILOMBOS Luta pela terra e afirmação étnica no Brasil [1988 a 2008]*. Rio Grande do Sul, 275p. Tese (Doutorado) - Universidade do Vale do Rio dos Sinos – UNISINOS.
- Fundação Cultural Palmares. Comunidades quilombolas. Disponível em: <<http://www.palmares.gov.br>>. Acesso em: 01 mai 2011.
- Garlet, T.M. e Irgang, B.E. 2001 - Plantas medicinais utilizadas na medicina popular por mulheres trabalhadoras rurais de Cruz Alta, Rio Grande do Sul, Brasil. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, v.4, n.1, p 9 -18.
- Gomes, E.B. de S; Barbosa, J.; Vilar, F.C.R.; Perez, J.O.; Vilar, R.C.; Freire, J.L. de O.; Lima, A.N.; Dias, T.J. 2008. *Plantas da Caatinga de uso terapêutico: Levantamento etnobotânico*. Engenharia Ambiental – Espírito Santo do Pinhal. v.5, n.2, p. 74 – 85.
- Instituto do Meio Ambiente - IMA. A APA da Serra do Barbado. Disponível em: <<http://www.cra.ba.gov.br/>>. Acesso em: 1 ago 2007.
- Köppen, W. 1936 - *Das geographische system der klimatologie*. Editora Borntrager, Berlim.
- Lopes, C.V.G. 2010 - *O conhecimento etnobotânico da comunidade quilombola do Varzeão, Dr. Ulysses (PR): no contexto do desenvolvimento rural sustentável*. Curitiba, 162p. Tese (Doutorado) - Setor de Ciências Agrárias. Universidade Federal do Paraná.
- Matos, F.J.A. 2000 - *Plantas medicinais: guia de seleção e emprego de plantas usadas na fitoterapia no Nordeste do Brasil*. 2ª edição. Ed. Imprensa Universitária, Fortaleza.
- Medeiros, M.F.T.; Fonseca, V.S. e Andreato, R.H.P. 2004 - Plantas medicinais e seus usos pelos sítiantes da Reserva Rio das Pedras, Mangaratiba, RJ, Brasil. *Acta Botânica Brasílica*, v. 18, n. 2, p. 391-399.
- Monteles, R.E. e Pinheiro, C.U.B. 2007 - Plantas medicinais em um quilombo maranhense: uma perspectiva etnobotânica. *Revista de Biologia e Ciências da Terra*, v. 7, n. 2, p.38-48.





Moura, C.L.E e Andrade, L.H.C. 2007 - Etnobotânica em quintais urbanos nordestinos: um estudo no bairro da Muribeca, Jaboatão dos Guararapes – PE. *Revista Brasileira de Biociências*, v. 5, n. 1, p. 219-221.

Pasa, M.C.; Soares, J.J. e Guarim Neto, G. 2005 - Estudo etnobotânico na comunidade de Conceição – Açu (alto da Bacia do rio Ariçá Açu, MT, Brasil). *Acta Botanica Brasílica*, v. 19, n. 2, p. 195-207.

Pinto, E.P.P.; Amorozo, M.C.M. e Furlan, A. 2006 - Conhecimento popular sobre plantas medicinais, em co-

munidades rurais, em área de Mata Atlântica – Itacaré, BA. *Acta Botânica Brasílica*, v. 20, n. 4, p.751-752.

Reis, J.J. 1996 - Quilombos e revoltas escravas no Brasil. *Revista USP*, v. 28, p. 14-39.

Rotta, E.; Beltrami, L.C.C. e Zonta, M. 2008 - *Manual de prática de coleta e herborização de material botânico*. Documentos 173. Embrapa Florestas. 31p.

Sakamoto, L. O quilombo resiste. Repórter Brasil 2000. Disponível em: <<http://www.reporterbrasil.com.br>>. Acesso em: 17 set. 2010.

Recebido em Novembro de 2011. Aceito em Março de 2012



Laranja da Terra: Evidências Científicas para Diferentes Aplicações Terapêuticas

Bitter Orange: Scientific Evidences for Different Therapeutic Applications

¹Thais F. Areas e ^{2*}Regina B. Moura

¹Curso de Farmácia, Universidade Estácio de Sá, Campus Akxe, Rua Prefeito Dulcídio Cardoso, nº 2.900 - Barra da Tijuca. Rio de Janeiro, RJ. . CEP. 22631-052

²Laboratório de Estudos da Flora Medicinal Brasileira, Curso de Farmácia, Universidade Estácio de Sá, Rua do Bispo, nº 83 - Rio Comprido. Rio de Janeiro, RJ. CEP. 20261-063

*Correspondência: email: regina.moura@estacio.br

Palavras chave:

Citrus aurantium; Rutaceae; Laranja azeda; Laranja amarga; Plantas medicinais.

Keywords:

Citrus aurantium; Rutaceae; bitter Orange; Medicinal plants.

Resumo

O interesse em se confirmar cientificamente o valor terapêutico das plantas medicinais indicadas pelo uso popular tem sido pesquisado de forma significativa e tem contribuído para o seu uso com segurança e eficácia, além de descoberta de novos medicamentos. *Citrus aurantium*, conhecida vulgarmente como laranja da terra, é indicada pelo uso popular para o tratamento de diferentes sintomas e doenças, desde dor, até emagrecimento. O presente estudo teve como objetivo reunir dados científicos que dêem suporte às diferentes indicações do uso popular da *C. aurantium*. Realizou-se uma revisão bibliográfica usando-se livros e artigos científicos, publicados entre os anos de 1954 a 2009. Os artigos científicos foram selecionados a partir das bases Medline, Lilacs, Pubmed e Science direct. *C. aurantium* possui nos óleos essenciais presença majoritária do limoneno e mirceno, que conferem atividade no sistema nervoso central e, por isso, usada como sedativo e anticonvulsivante. Em extratos de diferentes partes da planta encontram-se vários flavonóides comuns em frutos cítricos, que possuem atividades no tratamento de transtornos respiratórios, como anorexígena, antiedematogênica, antiespasmódica e antitumoral. Entretanto, pesquisas em toxicologia evidenciaram efeitos no sistema cardiovascular como consequência do seu uso. Desta forma, conclui-se que há evidências científicas que sustentem as diversas indicações terapêuticas atribuídas à *C. aurantium* pelo conhecimento popular, que deve ser usado criteriosamente.

Abstract

The interest in confirming scientifically the therapeutic value of medicinal plants used in folk medicine has been researched and significantly contributed to their efficient and safe use, and to the discovery of new medicines. *Citrus aurantium*, commonly known as bitter orange, has been indicated by the popular use to the treatment of different symptoms and diseases, from pain to obesity. This study aimed to collect scientific data which support the different popular indications of *C. aurantium*. A review was carried out through books and articles published



between 1954 and 2009, obtained in Medline, Lilacs, Pubmed and Science Direct. *C. aurantium* produces essential oils, with predominant presence of limonene and myrcene, which are active in the central nervous system and therefore used as a sedative and anticonvulsant. Flavonoids obtained from extracts of different parts of the plant showed activity in the treatment of respiratory disorders, for weight loss, as antiedematogenic, as antispasmodic and in the treatment of cancer. Nevertheless, toxicological research has showed effects in the cardiovascular system, as consequence of its use. This review showed relevant scientific evidences which support the different popular therapeutic indications of *C. aurantium*, and its use may be done carefully.

Introdução

Uma das mais antigas formas de prevenção, tratamento e cura de patologias se dá através da utilização das plantas medicinais (Veiga Junior, Pinto e Maciel, 2005). Esses conhecimentos foram transmitidos por gerações e passaram a constituir a base da medicina popular, que por sua vez, vem sendo resgatada pela medicina naturalista, que visa não só a cura das doenças, mas também restituir o homem à vida natural (Martins et al., 1998).

No Brasil, essa prática teve grande influência das culturas indígenas, africanas e européias (Martins et al., 1998). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), 80% da população mundial, principalmente dos países em desenvolvimento, utilizam as plantas medicinais como forma de suprir suas necessidades básicas de saúde, como por exemplo, o alívio de dores ou sensações de desconforto (Martins et al., 1998).

Esse quadro que reflete o grande consumo de plantas é observado, muitas vezes, devido ao alto custo dos medicamentos industrializados, dificuldade de acesso à assistência médica pública, assim como a tendência à utilização de produtos naturais pela população (Simões et al., 1998).

Algumas espécies de plantas têm sido utilizadas de forma terapêutica nas comunidades, sendo um exemplo a *Citrus aurantium* L. (Bouchard et al., 2005), popularmente conhecida como laranja da terra (Reis et al., 2002; Teixeira e Nogueira, 2005) ou em alguns casos, como laranja azeda, laranja amarga, laranjeira (Alonso, 2007).

A esta espécie são atribuídas diferentes funções terapêuticas pela indicação popular para transtornos respiratórios (Reis et al., 2002; Teixeira e Nogueira, 2005); calmante (Reis et al., 2002; Vendruscolo e Mentz, 2006); tratamento de problemas gástricos (Costa et al., 1998; Teixeira e Nogueira, 2005); anti-térmico (Brasileiro et al., 2008; Santana et al., 2008); antigripal (Reis et al., 2002; Teixeira e Nogueira, 2005;

Santana et al., 2008); expectorante e cicatrizante (Teixeira e Nogueira, 2005).

Na literatura, a planta também é conhecida pelos seus efeitos antiedematogênico (Valiente et al., 2008); anorexígeno; antibacteriano com atividade frente a *Aspergillus aegyptiacus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Penicillium cyclopium*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* β -hemolítico; antiespasmótico; antioxidante; tratamento de câncer de próstata; cicatrizantes; laxante; repelente de insetos (Alonso, 2007).

Segundo Brandão e colaboradores (2008), *C. aurantium* foi citada já na primeira Farmacopéia Brasileira (Brasil, 1926), sendo administrada na forma de xarope e sua preparação feita com as flores e frutos da planta.

A prefeitura da cidade do Rio de Janeiro implantou em seu Programa de Fitoterapia o uso terapêutico da tintura preparada com as folhas secas da planta, cujas indicações são: antigripal, para o tratamento de resfriados, alergias respiratórias, dispepsias, ansiedades e cólicas abdominais (Reis et al., 2002).

Com a forte tendência de uso popular com finalidades diversas, é importante verificar se tais propriedades farmacológicas têm respaldo em investigações científicas.

O objetivo deste estudo é verificar se existem evidências científicas para o uso terapêutico da *Citrus aurantium*.

Materiais e Métodos

O presente estudo exploratório foi realizado através de revisão bibliográfica, usando como fontes livros e artigos científicos nacionais e internacionais, publicados entre 1954 a 2009. Os artigos científicos foram selecionados a partir das bases Medline, Lilacs, Pubmed e Science direct. Os livros textos consultados foram do acervo das bibliotecas da Fiocruz e da Universidade Estácio de Sá (UNESA). Para as buscas





bibliográficas foram utilizadas as palavras-chave: *Citrus aurantium*, laranja da terra, laranja azeda, laranja amarga, plantas medicinais.

Origem e Características Morfológicas

Citrus aurantium L. é uma espécie pertencente à família Rutaceae, que teve origem na Ásia Oriental (Medeiros et al., 2007), mais exatamente na Índia, China e Vietnam. Através dos navegantes portugueses vindos das Índias, foi cultivada na Europa (Alonso, 2007), primeiramente na Grécia e Itália e, posteriormente difundindo-se para outros países deste continente (Costa, 2002). No Brasil, a laranja da terra foi introduzida em 1587 (Alonso, 2007).

A árvore da *C. aurantium* mede aproximadamente 8 a 10m de altura (Alonso, 2007). Suas folhas são ovais-lanceoladas, cuja extremidade possui uma ponta longa e aguda, e têm entre 4 e 9 cm de comprimento com aproximadamente 3 cm de largura, sem presença de tricomas (Quer, 1999; Costa, 2002). Verde é sua cor característica, e com o passar do tempo torna-se amarelo-acinzentado e perde gradativamente o seu aroma.

As flores da laranja da terra têm coloração branca possuindo cinco pétalas (Quer, 1999). Ainda na forma de botão, medem aproximadamente 1,5 cm; são ovóides e alongados. Seu cheiro é intenso, suave e agradável, por isso muito utilizado na fabricação de essências. De formato arredondado e rugoso, os frutos da *C. aurantium* possuem coloração alaranjada quando maduros (Costa, 2002).

Uso Popular de *Citrus aurantium* L.

Na medicina popular, as folhas da *C. aurantium* são utilizadas na forma de infusão (Brasileiro et al., 2008) ou como chá (Brasileiro et al., 2008; Medeiros; Fonseca e Andreato, 2004). São indicados como antitérmico (Brasileiro et al., 2008; Santana et al., 2008), antigripal (Medeiros, Fonseca e Andreato, 2004; Santana et al., 2008; Teixeira e Nogueira, 2005), calmante (Teixeira e Nogueira, 2005; Vendruscolo e Mentz, 2006), expectorante, cicatrizante, calmante, para problemas gástricos e respiratórios (Teixeira e Nogueira, 2005).

Em sua pesquisa, Costa e colaboradores (1998) observaram que a casca do fruto da planta também é utilizada popularmente em tratamentos de problemas gastrointestinais.

Características Químicas

Os óleos essenciais da *C. aurantium* podem ser extraídos das folhas, flores e casca dos frutos, sendo o maior rendimento através da extração deste último (Costa, 2002).

A extração dos óleos essenciais das flores é feita através de destilação a vapor (Costa, 2002; Alonso, 2007), dessa forma consegue-se obter as águas aromatizadas que possuem finalidades terapêuticas (Costa, 2002).

Diversas substâncias são encontradas nos óleos essenciais de *C. aurantium*, entre elas: mirceno (Pultrini, Galindo e Costa, 2006; Saad et al., 2009), limoneno (Quer, 1999; Pultrini, Galindo e Costa, 2006; Saad et al., 2009), citral, nerol (Saad et al., 2009), acetato de linalila e geraniol (Quer, 1999; Saad et al., 2009), são alguns exemplos.

Extratos de diferentes partes da planta têm revelado a presença de alguns flavonóides como: auranetina, sinensetina (Saad et al., 2009); eriocitrina (Kawaii et al., 1999; Saad et al., 2009), narirutina, neodiosmina, neoeriocitrina, neoponcitrina, roifolina (Kawaii et al., 1999), hesperidina (He et al., 1997; Kawaii et al., 1999; Quer, 1999), neohesperidina, naringina, nobiletina, tangeretina (He et al., 1997; Kawaii et al., 1999; Saad et al., 2009), hesperitina (He et al., 1997; Kawaii et al., 1999); isonaringina, naringenina (He et al., 1997), rutina (Alonso, 2007).

O alcalóide sinefrina está presente em maior concentração no fruto imaturo (Saad et al., 2009).

Atividade no Sistema Respiratório

A atividade anti-inflamatória do trato respiratória começou a ser investigada a partir da década de 50, e seu uso tradicional também vem de longa data (Medeiros, Fonseca e Andreato, 2004; Teixeira e Nogueira, 2005).

Os efeitos dos flavonóides, comuns em frutos cítricos foram investigados em humanos por Biskind e Martin (1954), em casos agudos de infecção respiratória. Os autores usaram uma terapia com complexo de flavonóides cítricos em água, que levou a rápida redução da infecção, em 8 ou 48 horas após o início do tratamento.

Outras observações do estudo mostraram ação desses flavonóides em bursite e também em infecções





(Biskind e Martin, 1954). Os autores propuseram uma associação do efeito dos flavonóides à sua capacidade de restaurar a permeabilidade e fragilidade capilar que é um problema comum em casos de infecções.

Em estudos posteriores, Biskind e Martin (1955) comprovaram o efeito farmacológico anti-inflamatório sobre problemas respiratórios em pessoas variando de 7 a 78 anos com associação de 200 mg de flavonóides abundantes em cítricos e uma variação entre 300 mg e 1,5 g de ácido ascórbico. A resposta dos efeitos foi obtida entre 8 e 48 horas, dependendo do estágio da infecção, com total redução dos sintomas.

Os autores mencionaram que talvez não haja uma relação direta da associação do ácido ascórbico, já que em qualquer das concentrações usadas não houve uma correlação da efetividade dos efeitos. Menos de 10% dos casos tratados com os flavonóides de cítricos não mostraram resultado satisfatório, um por tratar-se de rinite alérgica e outro por pleurisia aguda (Biskind e Martin, 1955).

Em pesquisa para verificar a atividade da hesperidina presente na *Citrus aurantium* frente ao vírus da influenza A, Saha, Takahashi e Suzuki (2009) realizaram teste *in vitro*, inoculando em células o vírus na influenza A junto, antes e depois da inoculação de glicosil hesperidina, sintetizado pelas pesquisadoras.

Os resultados revelaram que o uso da hesperidina antes da contaminação pelo vírus não causa efeito protetor, enquanto o uso concomitante ou posterior mostra resposta de inibição da atividade viral (Saha, Takahashi e Suzuki, 2009). Nesses testes, a glicosil hesperidina demonstrou ação tanto na replicação viral quanto na infecção inicial. Células que tiveram a inoculação da glicosil hesperidina juntamente com o vírus influenza, pareceram ter efeito inibitório mais forte do que aquelas que já haviam sofrido adsorção viral. As células infectadas com o vírus da influenza sofreram ação direta na replicação após serem tratadas com glicosil hesperidina (Saha, Takahashi e Suzuki, 2009).

Embora no Brasil o uso da *C. aurantium* seja comum nas terapias de problemas respiratórios, poucos são os estudos científicos evidenciando esses efeitos.

Atividade sobre o Sistema Nervoso Central

A fim de verificar a atividade sedativa da *C. aurantium*, Carvalho-Freitas e Costa (2002) comprovaram

em sua pesquisa esse efeito através do aumento do tempo de sono induzido por pentobarbital sódico (40 mg/kg). Os pesquisadores administraram uma única vez em camundongos, por via oral, 1,0 g/kg do óleo essencial extraído da casca do fruto. Segundo Vale e colaboradores (2002), o limoneno e o mirceno estão relacionados com a atividade depressora do sistema nervoso central (SNC) observada no experimento de Carvalho-Freitas e Costa (2002).

Ao verificarem a atividade anticonvulsivante da *C. aurantium*, Carvalho-Freitas e Costa (2002) concluíram que houve somente um aumento do tempo de latência das convulsões nos camundongos tratados com 0,5 g/kg do óleo essencial da casca da fruta. As convulsões foram induzidas por pentilenotetrazol (85 mg/kg) ou por eletrochoque máximo (50 mA/0,11s, na córnea).

De modo a caracterizar melhor o efeito do óleo essencial da casca do fruto da *Citrus aurantium* SNC, Pultrini, Galindo e Costa (2006) usaram camundongos em testes para desordem generalizada da ansiedade e para desordem obsessiva compulsiva. Os autores administraram doses orais agudas, 30 minutos antes dos experimentos ou 1 dose por dia, durante 15 dias antes dos testes. Os resultados mostraram que o óleo essencial não tem efeito sobre a desordem generalizada da ansiedade, porém mostrou efeito na desordem obsessiva compulsiva, tanto em dose única quanto contínua (Pultrini, Galindo e Costa, 2006).

Leite e colaboradores (2008) estudaram o efeito ansiolítico do óleo essencial da casca do fruto da *C. aurantium* numa concentração de 25% (p/v) e observaram uma queda no nível de emotividade, sugerindo que os componentes voláteis, mirceno e limoneno, do óleo essencial na mesma concentração possuem efeito ansiolítico, relacionado ao sistema olfativo, gerando resposta no SNC.

Estes estudos confirmaram a ação do limoneno e do mirceno sobre o SNC, conforme evidenciado por Vale e colaboradores (2002).

Por outro lado, Pultrini, Galindo e Costa (2006) e Leite e colaboradores (2008) realizaram em seus estudos a análise do óleo essencial da casca do fruto da *C. aurantium*, e confirmaram presença majoritária do limoneno em torno de 97% e do mirceno em torno de 2%, associando seus efeitos a esses compostos.





Atividade Anorexígena

Muitos suplementos dietéticos para perda de peso são vendidos livremente (Dwyer, Allison e Coates, 2005), no entanto, normalmente dados da sua eficácia e segurança não são estabelecidos antes de serem introduzidos no mercado (Niemann e Gay, 2003). A efedrina, um dos componentes de alguns desses suplementos, teve sua comercialização proibida nos Estados Unidos pelos seus efeitos adversos observados (Haaz et al., 2006). A efedrina age como redutor da gordura corporal pela ação da supressão do apetite e também pela estimulação do gasto de energia por oxidação de gordura (Astrup et al., 1990; Liu et al., 1995).

A sinefrina, um alcalóide de *C. aurantium* (Allison et al., 2005), possui estrutura similar à efedrina (Haaz et al., 2006). Por esse motivo, a espécie *C. aurantium* passou a ser comercializada como “alternativa segura” nos suplementos dietéticos (Fugh-Berman e Myers, 2004).

Assim como a efedrina, a sinefrina é um agente simpático indireto (Colker et al., 1999). Estudos com esses agentes mostram que eles são potentes emagrecedores, pois possuem ação no aumento da lipase hepática (Malecka-Tendera, 1993).

Em pesquisa para comprovar o efeito emagrecedor da *Citrus aurantium*, Colker e colaboradores (1999) testaram por 6 semanas grupo de pessoas, denominado como Grupo A, que receberam um complexo de 975 mg de extrato da planta (equivalente a 6% do alcalóide sinefrina), 528 mg de cafeína e 900 mg de St. John's Wort (*Hipericum perforatum* 3%). A cafeína, que é uma metilxantina (Souza e Sichiari, 2005), também é um agente termogênico (Astrup et al., 1990), e teve como papel no experimento potencializar o efeito da *C. aurantium* (Colker et al., 1999). St. John's Wort (erva de São João européia), foi utilizada como agente antidepressivo de intensidade leve (Colker et al., 1999), já que os sintomas de depressão estão relacionados com obesidade (Dipietro et al., 1992). Aos grupos controle, Colker e colaboradores (1999) administraram placebo de metilxantina ao Grupo B, e ao Grupo C nada foi utilizado. Os três grupos de pessoas foram submetidos a exercícios físicos por 45 minutos, 3 dias/semana e realização de uma dieta de 1800 Kcal/dia.

Em resultados, Colker e colaboradores (1999) observaram que o Grupo A conseguiu perder 1,4 kg do peso

corporal e obter uma redução de aproximadamente 2,9% na gordura corporal desses indivíduos. Em termos de gordura corporal real, esse mesmo grupo conseguiu reduzir 3,1 kg. No entanto, os componentes do Grupo B demonstraram somente uma tendência a perda de gordura e peso corporal e o Grupo C não obteve nenhuma redução significativa do peso (Colker et al., 1999).

Além desses resultados, Colker e colaboradores (1999) observaram também que o Grupo A obteve uma tendência à redução do colesterol total e triglicérides séricos, o que não foi observado nos outros dois grupos.

Um relato de caso feito por Gray e Wolf (2005) apontou o uso de suplemento dietético contendo *C. aurantium* por uma adolescente de 16 anos sofrendo de anorexia nervosa. Os autores concluíram que as propriedades agonistas adrenérgicas podem ter mascarado bradicardia e hipotensão, ao mesmo tempo em que promovia a perda de peso.

Bent, Padula e Neuhaus (2004) realizaram uma revisão sistemática para reunir evidências quem confirmassem a segurança e eficácia no uso de *C. aurantium* para perda de peso. Os autores apontaram apenas um estudo randomizado controlado com placebo. O estudo não mostrou resultado estatisticamente significativo na perda de peso pela ação de *C. aurantium*, além de ter fornecido informação limitada sobre a segurança no seu uso.

Em testes laboratoriais feitos em ratos a fim de verificar a toxidez cardiovascular da *C. aurantium*, Calapai e colaboradores (1999) administraram às cobaias doses orais repetidas de 2,5; 5; 10 e 20 mg/kg do extrato do fruto de *C. aurantium*, com concentrações de 4% e 6% de sinefrina. Nenhum caso de alteração significativa da pressão sanguínea foi observado. Por outro lado, os mesmos autores, fizeram uma análise da atividade elétrica do miocárdio, através do eletrocardiograma. Em animais tratados com extrato do fruto de *C. aurantium*, foi verificada, após o quinto dia de experimento, arritmia ventricular com alargamento do complexo QRS. Esse efeito foi cada vez mais evidente conforme o decorrer do tempo dos experimentos, sendo observado até o último dia dos testes (Calapai et al., 1999). Calapai e colaboradores (1999) atribuíram essa arritmia ventricular, possivelmente, pela presença da sinefrina no extrato da fruta de *C. aurantium*, já que essas alterações tornaram-se evidentes conforme o aumento da concentração de sinefrina.





Na concentração de 4% do extrato da fruta, não houve caso de morte de animais. Por outro lado, foi visto uma tendência significativa da mortalidade com tratamento de extrato da fruta de *C. aurantium* na concentração de 6%. Esse resultado não foi estatisticamente significativo para concluir a mortalidade no tratamento com *C. aurantium* devido ao número reduzido de animais usados nos testes, mas sugere uma possível relação entre a mortalidade e o uso da planta (Calapai et al., 1999).

Em humanos, foram relatados casos de infarto agudo do miocárdio (Nykamp, Fackih e Compton, 2004), isquemia (Bouchard et al., 2005), angina variante (Gange et al., 2006), possivelmente associados aos suplementos contendo *C. aurantium* ou sinefrina. O aumento da pressão sanguínea foi relatado quando a *C. aurantium* foi associada à cafeína (Haller, Jacob e Benowitz, 2004).

Mais pesquisas para avaliar os efeitos toxicológicos dos suplementos dietéticos contendo *Citrus aurantium* precisam ser realizadas para que sua indicação e uso sejam feitos de forma mais segura.

Atividade Antiedematogênica

Experimentos feitos com ratos para verificação da atividade antiedematogênica de *C. aurantium* foram comprovados após as cobaias serem expostas a agentes causadores de edema (histamina e dextrana) por via intravenosa (veia cava) e em seguida tratados com extratos de córtex da planta (20% com etanol e 70% sem etanol), em dose de 10 mL/kg peso corporal. Após sete dias de tratamento, foi observada a ação esperada da planta (Valiente et al., 2008).

Foi demonstrado que a hesperidina, flavonóide encontrado no extrato, é a responsável pela diminuição da permeabilidade capilar conferindo o efeito antiedematogênico da laranja da terra (Valiente et al., 2008).

Atividade Antiespasmódica

Extratos alcoólicos de *C. aurantium* com concentrações de 2,5 e 10,0 mL/L preparados a partir de 1 parte da planta e 3,5 volumes de etanol foram testados em ileos de cobaia para verificar a atividade antiespasmódica da planta. Os espasmos foram induzidos por histamina e acetilcolina. Como resultado, a *Citrus aurantium* diminuiu significativamente a contratilidade involuntária muscular, mostrando ser mais ativa quando testada com histamina (Forster, Niklas e Lutz, 1980).

Atividade Gastroprotetora

Moraes e colaboradores (2009) estudaram a ação do óleo essencial de *C. aurantium* e do limoneno sobre a mucosa gástrica. Os autores obtiveram uma ação efetiva (99%) contra lesões induzidas por etanol absoluto e uma droga anti-inflamatória não esteroidal em ratos. A gastroproteção ocorre pelo aumento na produção de muco gástrico induzido pela manutenção dos níveis basais de PGE2.

Atividade Antitumoral

O câncer é uma doença que se consolida cada vez mais no Brasil. Estudo da estimativa de incidência da doença mostra que o melanoma, câncer de mama feminino e câncer de próstata, são os que mais acometem a população (Kligerman, 2002). As reações de oxidação celular são causadas por fatores endógenos ou exógenos que geram danos biológicos, podendo afetar as bases nitrogenadas do DNA (Cadet et al., 2003). Como resposta a esse estímulo de oxidação, essas células sofrem apoptose (morte celular), sobrevivem (Matsuzawa e Ichijo, 2005) ou sofrem reparos a fim de corrigir o dano no DNA (Gao et al., 2006). Caso esse reparo não ocorra, há uma alta probabilidade de haver uma mutação genética podendo esta ser maligna (Gao et al., 2006).

A naringina, flavonóide presente na *C. aurantium*, foi estudada, *in vitro*, por Gao e colaboradores (2006) a fim de comprovar sua atividade antitumoral nas células prostáticas cancerosas humanas. A substância 8-hidroxiexoguanosina é altamente mutagênica, pois transverte a base nitrogenada guanina (G) em timina (T) no DNA (Lunec et al., 2002). Para avaliar os efeitos da naringina, Gao e colaboradores (2006) observaram a medida de proporção entre a 8-hidroxiexoguanosina para desoxiguanosina, após reação de oxidação pelo sulfato ferroso. A amostra foi lavada e a naringina foi adicionada e exposta no meio de crescimento celular por 24 horas. Os autores observaram que o dano oxidativo foi dependente da dose de sulfato ferroso e atribuíram o reparo do DNA através da diminuição do dano oxidativo após a exposição da naringina.

Outros tipos de cânceres como de pulmão, cólon, mama e melanoma mostraram resposta frente aos flavonóides neoeriocitrina, hesperidina, neohesperidina, hesperitina, naringina, neodiosmina, naringina e rutina (Manthey e Guthrie, 2002).

Jayaprakasha e colaboradores (2008) realizaram um estudo amplo do suco de laranja da terra e identifica-





ram dois terpenoides: ácido isolimônico e ácido icha-nexico. Ambos demonstraram potente ação preventiva do câncer de cólon humano, em testes *in vitro*.

Embora tenham sido observadas possíveis respostas antitumorais referentes aos componentes flavonóides da *C. aurantium*, estudos necessitam ser realizados para comprovarem real efeito terapêutico anticarcinogênico.

Conclusão

Há evidências científicas que comprovam a ação terapêutica de *C. aurantium* sobre o SNC em convulsões e como sedativo, sendo o limoneno e o mirceno do óleo essencial apontados como responsáveis por esses efeitos.

Os efeitos da *Citrus aurantium* sobre os problemas respiratórios são consequência da presença de flavonóides, como a hesperidina. Mas são raros os estudos sobre esta ação. Os estudos clínicos comprovaram sua atividade em infecções respiratórias e outras, onde o efeito pode estar relacionado com a capacidade de restaurar a capilaridade vascular.

Testes *in vivo* com a hesperidina mostraram inibição da atividade do vírus da influenza A quando administrado durante a contaminação, porém não possui efeito preventivo.

A ação anorexígena de *C. aurantium* é a mais estudada, com comprovada ação da sinefrina na redução da gordura corporal. Entretanto, as pesquisas em toxicologia têm evidenciado efeitos cardiovasculares como consequência do seu uso.

A espécie *C. aurantium* tem ainda ação comprovada sobre a pele, como antiespasmódico e antitumoral.

Desta forma, conclui-se que há evidências científicas que sustentam diversos usos terapêuticos atribuídos à *C. aurantium*.

Referências

Allison, d. B.; Cutter, G.; Poehlman, E. T.; Moore, d. R. e Barnes, S. 2005 - Exactly which synephrine alkaloids does *Citrus aurantium* (bitter orange) contain? *International Journal of Obesity*, v. 29, n. 4, p. 443-446.

Alonso, J. 2007. *Tratado de fitofármacos y nutracéuticos*. Editora Corpus, Argentina.

Astrup, A.; Toubro, S.; Cannon, S.; Hein, P.; Breum, L. e Madsen J. 1990 - Caffeine: a double-blind, placebo-controlled study of its thermogenic, metabolic, and cardiovascular effects in healthy volunteers. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 51, n. 5, p. 759-767.

Bent, S.; Padula, A. e Neuhaus, J. 2004 - Safety and efficacy of *Citrus aurantium* for weight loss. *The American Journal of Cardiology*, v. 94, n. 10, p. 1359-1361.

Biskind, M. S. e Martin, W. C. 1954 - The use of flavonoids in respiratory infections. *American Journal of Digestive Diseases*, v. 21, n. 7, p. 177.

Biskind, M. S. e Martin W. C. 1955 - The use of citrus flavonoids in infections. II. *American Journal of Digestive Diseases*, v. 22, n. 2, p. 41-45.

Bouchard, N. C.; Howland M. A.; Greller, H. A.; Hoffman, R. S. e Nelson, L. S. 2005 - Ischemic stroke associated with use of an ephedra-free dietary supplement containing synephrine. *Mayo Clinic Proceedings*, v. 80, n. 4, p. 541-545.

Brandão, M. G. L.; Zanetti, N. N. S.; Oliveira, G. R. R.; Goulart, L. O. e Monte-Mor, R. L. M. 2008 - Other medicinal plants and botanical products from the first edition of the Brazilian Official Pharmacopoeia. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, v. 18, n. 1, p. 127-134.

Brasil 1926 - *Farmacopéia Brasileira*. Decreto nº 17.509, de 4 de novembro de 1926. Adota, como código farmacêutico brasileiro, a Pharmacopoeia Brasileira, elaborada pelo Farmacêutico Rodolpho Albino Dias da Silva. Rio de Janeiro, 04 de novembro de 1926.

Brasileiro, B. G.; Pizziolo, V. R.; Matos, D. S.; Germano, A. M. e Jamal, C. M. 2008 - Plantas medicinais utilizadas pela população atendida no "Programa de Saúde da Família", Governador Valadares, MG, Brasil. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 44, n. 4, p. 629-636.

Cadet, J.; Douki, T.; Gasparutto, D. e Ravanat, J.L. 2003 - Oxidative Damage to DNA: formation, measurement and biochemical features. *Mutation Research*, v. 531, n. 1-2, p. 5-23.

Calapai, G.; Firenzuoli, F.; Saitta, A.; Squadrito, F.; Arlotta, M.R.; Constantino, G. e Inferrera, G. 1999 - Antiobesity and cardiovascular toxic effects of *Citrus aurantium* extracts in the rat: a preliminary report. *Fitoterapia*, v. 79, p. 586-592.





- Carvalho-Freitas, M.I.R. e Costa, M. 2002 - Anxiolytic and sedative effects of extracts and essential oil from *Citrus aurantium* L. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, v. 25, p. 1629-1633.
- Costa, A.F. 2002. *Farmacognosia*. volume 1. 6ª edição. Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa.
- Costa, A.F.E.; Frota, J.G.; Lima, M.C. e Moraes, M.O. 1998 - Plantas medicinais utilizadas por pacientes atendidos nos ambulatórios do Hospital Universitário Walter Cândido da Universidade Federal do Ceará. *Pesquisa Médica Fortaleza*, v. 1, n. 2, p. 20-25.
- Colker, C.M.; Kalman, D.S.; Torina, G.C.; Perlis, T. e Street, C. 1999 - Effects of *Citrus aurantium* extract, caffeine, and St. John's Wort on body fat loss, lipid levels, and mood states in overweight healthy adults. *Current Therapeutic Research, Clinical & Experimental*, v. 60, n. 3, p. 145-153.
- Dipietro, L.; Anda, R.F.; Williamson, D.F. e Stunkard, A.J. 1992 - Depressive symptoms and weight change in a national cohort of adults. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, v. 16, n. 10, p. 745-743.
- Dwyer, J.T.; Allison, D.B. e Coates, P.M. 2005 - Dietary supplements in weight reduction. *Journal of American Dietetic Association*, v. 105, n. 1, p. 80-86.
- Forster, H.B.; Niklas, H. e Lutz, S. 1980 - Antispasmodic effects of some medicinal plants. *Planta Medica*, v. 40, n. 4, p. 309-319.
- Fugh-Berman, A. e Myers, A. 2004 - *Citrus aurantium*, an ingredient of dietary supplements marketed for weight loss: current status of clinical and basic research. *Experimental Biology and Medicine*, v. 229, p. 698-704.
- Gao, K.; Henning, S.M.; Niu, Y; Youssefian, A.A.; Seeram, N.P.; Xu, A. e Heber, D. 2006 - The citrus flavonoid naringenin stimulates DNA repair in prostate cancer cells. *Journal of Nutritional Biochemistry*, v.17, n. 2, p. 89-95.
- Gange, C.A.; Madias, C.; Felix-Getzik, E. M.; Weintraub, A. R. e Mark Estes III, N. A. 2006 - Variant angina associated with bitter orange in a dietary supplement. *Mayo Clinic Proceedings*, v. 81, n. 4, p. 545-548.
- Gray, S. e Woolf, A.D. 2005 - Citrus aurantium used for weight loss by an adolescent with anorexia nervosa. *Journal of Adolescent Health*, v. 37, n. 5, p. 414-415.
- Haaz, S.; Fontaine, K. R.; Cutter, G.; Limdi, N.; Perumean-Chaney, S. e Allison, D. B. 2006 - *Citrus aurantium* and synephrine alkaloids in the treatment of overweight and obesity: an update. *Obesity Reviews*, v. 7, n. 1, p. 79-88.
- Haller, C. A.; Jacob, P. e Benowitz, N. L. 2004 - Enhanced stimulant and metabolic effects of combined ephedrine and caffeine. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, v. 75, n. 4, p. 259-273.
- He, X.; Lian, L.; Lin, L. e Bernart, M. W. 1997 - High-performance liquid chromatography–Electrospray Mass Spectrometry in Phytochemical Analysis of Sour Orange (*Citrus aurantium* L.). *Journal of Chromatography A*, v. 791, p. 127-134.
- Jayaprakasha, G.K.; Mandadi, K.K.; Poulouse, S.M.; Jadegoud, Y.; Nagana Gowda, G.A. e Patil, B. S. 2008 - Novel triterpenoid from *Citrus aurantium* L. possesses chemopreventive properties against human colon cancer cells. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, v. 16, n. 11, p. 5939-5951.
- Kawaii, S.; Tomono, Y.; Katase, E.; Ogawa, K. e Yano, M. 1999 - Quantitation of flavonoid constituents in citrus fruit. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 47, n. 9, p. 3565-3571.
- Kligerman, J. 2002 - Estimativas sobre a incidência e mortalidade por câncer no Brasil – 2002. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 48, n. 2, p. 175-179.
- Leite, M.P.; Fassin Jr., J; Baziloni, E.M.F.; Almeida, R.N.; Mattei, R. e Leite, J.R. 2008 - Behavioral effects of essential oil of *Citrus aurantium* L. inhalation in rats. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 18, p. 661-666.
- Liu, Y. L.; Toubro, S.; Astrup, A. e Stock, M. J. 1995 - Contribution of beta 3-adrenoceptor activation to ephedrine-induced thermogenesis in humans. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, v. 19, n. 9, p. 678-685.
- Lunec, J.; Holloway, K. A.; Cooke, M. S.; Faux, S.; Griffiths, H. R. e Evans, M. D. 2002 - Urinary 8-oxo-2'-deoxyguanosine: redox regulation of DNA repair in vivo? *Radical Biology and Medicine*, v. 33, n. 7, p. 875-885.
- Malecka-Tendera, E. 1993 - Effect of ephedrine and theophylline on weight loss, resting energy expenditure and lipoprotein lipase activity in obese over-fed rats.





International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders, v. 17, n. 6, p. 343-347.

Manthey, J.A. e Guthrie, N. 2002 - Antiproliferative activities of citrus flavonoids against six human cancer cell lines. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 50, n. 21, p. 5837-5843.

Martins, E.R.; Castro, D.M.; Castellani, D.C. e Dias, J. E. 1998. *Plantas medicinais*. Editora UFV, Viçosa.

Matsuzawa, A. e Ichijo, H. 2005 - Stress-responsive protein kinases in redox-regulated apoptosis signaling. *Antioxidants and Redox Signalling*, v. 7, n. 3-4, p. 472-481.

Medeiros, M.F.T.; Fonseca, V.S. e Andreato, R. H. P. 2004 - Plantas medicinais e seus usos pelos sítiantes da Reserva Rio das Pedras, Mangaratiba, RJ, Brasil. *Acta Botanica Brasilica*, v. 18, n. 2, p. 391-399.

Medeiros, M. F. T.; Senna-Valle, L.; Andreato, R. H. P. e Fernandes, L. R. R. M. V. 2007 - Informações estratégicas geradas através do estudo de patentes de plantas medicinais citadas pelos sítiantes da Reserva Rio das Pedras, Mangaratiba, Rio de Janeiro. *Revista de Biologia Neotropical*, v. 4, n. 2, p. 139-147.

Moraes, T.M.; Kushima, H.; Moleiro, F. C.; Santos, R.C.; Rocha, L.R.M.; Marques, M.O.; Vilegas, W. e Hiruma-Lima, C.A. 2009 - Effects of limonene and essential oil from *Citrus aurantium* on gastric mucosa: Role of prostaglandins and gastric mucus secretion. *Chemical-Biological Interactions*, v. 180, n. 3, p. 499-505.

Niemann, R.A. e Gay, M.L. 2003 - Determination of ephedrine alkaloids and synephrine in dietary supplements by column-switching cation exchange high-performance liquid chromatography with scanning-wavelength ultraviolet and fluorescence detection. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, v. 51, n. 19, p. 5630-5638.

Nykamp, D. L.; Fackih, M. N. e Compton, A. L. 2004 - Possible association of acute lateral-wall myocardial infarction and bitter orange supplement. *Annals of Pharmacotherapy*, v. 38, n. 5, p. 812-816.

Quer, P.F. 1999 - *Plantas medicinales* – El dioscórides renovado. Editora Península, Espanha.

Pultrini, A. M.; Galindo, L. A. e Costa, M. 2006 - Effects of the essential oil from *Citrus aurantium* L. in experimental anxiety models in mice. *Life Science*, v. 78, n. 15, p. 1720-1725.

Reis, M.C.P.; Pereira, M.T.C.L.; Haefeli, A.M.P.; Leda, P.H.O.; Amorim, H.F. e Boorhem, R.L. 2002 - *Memento terapêutico* – Programa de fitoterapia. Rio de Janeiro: Secretaria Municipal de Saúde – Programa Estadual de Plantas Medicinais.

Saad, G.A.; Léda, P.H.O.; Sá, I.M. e Seixlack, A.C.C. 2009 - *Fitoterapia Contemporânea: tradição e ciência na prática clínica*. Elsevier, Rio de Janeiro.

Saha, R. K.; Takahashi, T. e Suzuki, T. 2009 - Glucosyl hesperidin prevents influenza A virus replication in vitro by inhibition of viral sialidase. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, v. 32, n. 7, p. 1188-1192.

Santana, D.L.; Preza, D.L.C.; Assis, J.G.A. e Guedes, M.L.S. 2008 - Plantas com propriedades terapêuticas utilizadas na comunidade de Campos, Amélia Rodrigues, Bahia, Brasil. *Magistra*, v. 3, n. 20, p. 218-230.

Simões, M. C.; Mentz, A. L.; Schenkel, P. E.; Nicolau, M. e Bettega, J.R. 1998 - *Plantas da medicina popular do Rio Grande do Sul*. 5ª edição. Editora UFRGS, Porto Alegre.

Souza, R.A.G. e Sichieri, R. 2005 - Consumo de cafeína e prematuridade. *Revista de Nutrição*, v. 18, n. 5, p. 643-650.

Teixeira, E.R. e Nogueira, J.F. 2005 - O uso popular das ervas terapêuticas no cuidado com o corpo. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, v. 26, n. 2, p. 231-241.

Vale, T.G.; Furtado, E.C.; Santos Jr., J.G. e Viana, G.S.B. 2002 - Central effects of citral, myrcene and limonene, constituents of essential oil chemotypes from *Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown. *Phytomedicine*, v. 9, n. 8, p. 709-714.

Valiente, M.A.A.; Mesa, M.G.; Lazo, G.G.; Hernández, D.S.; Sol, D.D. e Dávila, R.L. 2008 - Acción anti-edemagénica de los extractos de corteza del fruto de *Citrus sinensis* L. y *Citrus aurantium* L. en modelo de hiperpermeabilidad vascular en ratas. *Revista Cubana de Plantas Medicinales [version on line]*, v. 13, n. 4.

Veiga Junior, V.F.; Pinto, A.C. e Maciel, M.A.M. 2005 - Plantas medicinais: cura segura? *Química Nova*, v. 28, n. 3, p. 519-528.

Vendruscolo, G.S. e Mentz, L.A. 2006 - Estudo da ocorrência das citações de uso e importância das espécies e famílias utilizadas como medicinais pela comunidade do bairro Ponta Grossa, Porto Alegre, RS, Brasil. *Acta Botanica Brasilica*, v. 20, n. 2, p. 367-382.

Recebido em Agosto de 2011. Aceito em Janeiro de 2012



Medicamentos no Brasil: Entre Naturais e Sintéticos (1920 a 2000)

Medicines in Brazil: Between Natural and Synthetic (1920 to 2000)

Tania Maria Fernandes

Fundação Oswaldo Cruz/ Casa de Oswaldo Cruz; Avenida Brasil 4036/4º andar - CEP:22230-060 - Rio de Janeiro/ RJ- Brasil

*Correspondência: email: fernandes.taniam@gmail.com

Palavras chave:

História; Brasil; indústria farmacêutica; plantas medicinais; saúde.

Keywords:

History; Brazil; pharmaceutical industry; medicinal plants; health.

Resumo

A história da produção de medicamentos apresenta uma forte inflexão na década de 1940, com a introdução, no mercado mundial, de medicamentos sintéticos e ampliação e instalação, em vários países, de empresas de caráter multinacional em acordo com o modelo econômico, então implementado, colocando-as entre as mais rentáveis em escala global. No Brasil, a expansão dos laboratórios farmacêuticos nacionais, observada a partir de 1920, sofreu, neste contexto, significativa retração que levou o setor industrial químico-farmacêutico a um profundo esfacelamento, dada às opções políticas e econômicas do país pela transferência de tecnologia e não investimento na autonomia do setor. O crescimento das indústrias multinacionais consolidou, também, os processos de síntese para os produtos farmaquímicos, em substituição aos de origem natural. Mais recentemente, a obtenção de medicamentos através de métodos biotecnológicos, ganhou espaço, proporcionando novas mudanças na estrutura de produção e no mercado farmacêutico mundial. Neste estudo buscaremos analisar estes processos de mudança relacionando indústria e conhecimento científico dos produtos naturais e sintéticos nos contextos diferenciados.

Abstract

The history of drug production has a strong turnaround in the 1940s with the introduction into the world market of synthetic drugs and installation and expansion in several countries, multinational character companies in accordance with the economic model, then implemented, placing them among the most profitable on a global scale. In Brazil, the expansion of national pharmaceutical companies, observed since 1920, suffered in this context a significant decrease which led chemical and pharmaceutical industry to a deep break up, given the political and economic options of the country for technology transfer and not investment in the autonomy of the sector. The growth of multinational companies consolidated, too, the synthesis processes for the chemical pharmaceutical products, in place of natural origin. More recently, obtaining medicines through biotechnological methods, has gained ground, providing further changes in production structure and the global pharmaceutical market. This study aims to examine these processes of change relating industry and scientific knowledge of natural and synthetic products in different contexts.





Introdução

A utilização terapêutica e preventiva de produtos originados do Reino vegetal pode ser detectada, em diferentes formas de organização social, constituindo-se como uma prática milenar associada aos saberes médicos, populares, como também a diversos rituais. Ao longo do Século XX, a extração de substâncias ativas, utilizadas para este fim, foi substituída pela síntese química de substâncias e moléculas, e o processo semi-artesanal de produção foi transformado em outro altamente industrializado. Esta transformação requereu a implantação de laboratórios especializados, o que provocou, no Brasil, uma forte mudança no setor químico-farmacêutico. A partir de meados da década de 1940, as indústrias farmacêuticas brasileiras foram, em sua grande maioria, substituídas por indústrias químico-farmacêuticas multinacionais com tecnologia aprimorada e estruturas econômico-financeiras de porte mundial. Estas induziram a desestruturação das empresas nacionais e impuseram ao setor um perfil dependente, tanto em matéria-prima, quanto em tecnologia. A partir da década de 1980 percebe-se uma forte tendência mundial à utilização de produtos naturais em várias áreas do consumo humano, inclusive na terapêutica, o que produziu ampliação e modificação do mercado internacional, com substituição paulatina do desenvolvimento de novos processos de síntese na área químico-farmacêutica (Fernandes, 2004).

No Brasil, a característica de transferência de tecnologia no setor farmacêutico e a conseqüente dependência apresentaram, ao final da década de 1990, uma expectativa de mudança no perfil industrial, ainda em processo lento e gradual. O conhecimento científico na área de plantas medicinais e de produtos naturais apresenta, desde a década anterior, significativa consolidação, apesar do setor industrial e comercial, ainda não absorverem, nem tão pouco, implementarem, de forma expressiva, a produção científica.

Primeiras indústrias farmacêuticas no Brasil: traços gerais

Até fins do Século XIX, as boticas¹ ocupavam importante espaço na produção de medicamentos, no Brasil, sendo então substituídas por farmácias e pequenas indústrias. As farmácias manipulavam receitas médicas e comercializavam medicamentos

industrializados, e as pequenas indústrias, com técnicas e fórmulas medicamentosas, dedicavam-se aos produtos compostos de extratos vegetais e minerais. O boticário, neste contexto, foi sendo substituído pelo farmacêutico, que já dispunha de formação profissional específica (Danusa, 2001; Fernandes, 2004; Gadelha, 1990).

Apesar das perspectivas de ampliação do setor farmacêutico, percebe-se, no país, o distanciamento da esfera pública, que desde o início do Século XX, como ressalta Jorge Bermudez, priorizou a área de imunoterápicos, em detrimento do setor industrial e de pesquisa em medicamentos, ficando com a empresa privada a responsabilidade pela implementação desse pólo industrial no país (Bermudez, 1995). Até a década de 1920 o Brasil contabilizava 452 indústrias nacionais em contraponto a 42 laboratórios estrangeiros (Danusa, 2001) responsáveis pela produção industrial do setor farmacêutico, quadro que se manteve em crescimento até a década seguinte, alterando-se, porém, substancialmente ao longo do século. Na cidade do Rio de Janeiro, existiam até aquele momento, 512 farmácias, 143 drogarias, 100 laboratórios e depósitos e 47 ervanárias.

O crescimento setor industrial farmacêutico no país foi observado até os anos de 1930, mesmo diante da parca gama de pesquisas e da falta de apoio do governo para a produção de substâncias medicamentosas e de matéria-prima química, o que propiciou, a partir da década de 1940, uma profunda dependência do Brasil em relação aos países de industrialização mais avançada, o que provocou desestruturação desse setor industrial brasileiro (Lucchesi, 1991).

A síntese de fármacos e a crise da indústria farmacêutica nacional

A alternativa brasileira de atuação do setor químico-farmacêutico, com o distanciamento entre produção industrial e pesquisa, não investimento na autonomia do setor e a opção pela transferência de tecnologia, inviabilizou a absorção e o aprimoramento das técnicas de produção sintética e de purificação de produtos para formulações farmacêuticas, que marcaram o setor no âmbito mundial a partir dos anos 1930. Nesse momento, nos países de economia avançada, as empresas responsáveis pela produção de medicamentos iniciaram sua transformação em indústrias de alta tec-

¹Botica era a denominação de caixas de madeira compartimentadas contendo uma série de produtos terapêuticos ou preparações medicamentosas, sendo também um termo aplicado ao estabelecimento comercial permanente do boticário.





nologia e ocuparam o mercado internacional. Contribui para esse quadro, principalmente, a possibilidade de produção em larga escala dos medicamentos sintéticos, ao contrário do que ocorria com os produtos naturais e as plantas medicinais, que necessitavam de grandes áreas de plantio para extração, muitas vezes, de pequena quantidade de matéria-prima.

As indústrias nacionais atravessaram um processo de obsolescência, tanto no que diz respeito à composição do material a ser produzido, quanto, principalmente, às técnicas de produção adotadas, o que as levou ao desgaste e aniquilamento.

A Segunda Guerra Mundial, na década de 1940, favoreceu o esfacelamento do parque industrial europeu e tornou a indústria americana de medicamentos a maior responsável pela expansão da indústria farmacêutica mundial, além de propiciar a descoberta de novos produtos direcionados para as necessidades do conflito mundial. A mudança no processamento industrial favoreceu a entrada de capital estrangeiro, nos países com pequena capacidade industrial, através da implantação de filiais de empresas multinacionais no setor com desativação ou incorporação, inclusive, de algumas empresas nacionais a essas indústrias estrangeiras. (Gadelha, 1990; Bermudez, 1992, 1995; Danusa, 2001).

No Brasil, as empresas que permaneceram no mercado, o fizeram produzindo suas linhas tradicionais, investindo em medicamentos similares (já que o Brasil não reconhecia o direito de patentes para produtos farmacêuticos), ou se dedicaram à transformação e distribuição do produto importado em larga escala (Lucchesi, 1991).

Essa conjuntura, no que diz respeito à indústria farmacêutica nacional e internacional, pode ser apontada como um marco fundamental e determinante do perfil atual do setor. O professor Calixto, pesquisador da Universidade Federal de Santa Catarina, reconhecido por sua atuação na área de farmacologia, refere-se a esse momento como a “época da síntese”, ressaltando que depois da guerra “os Estados Unidos começaram a marchar fortemente na química e o Brasil perdeu essa chance” (Calixto, 1998).

No Brasil, alguns grupos de políticos e acadêmicos se pronunciaram em defesa do produto nacional. Na

Câmara dos Deputados debates sobre o tema tiveram destaque e propostas legislativas foram elaboradas na tentativa de controle da falsificação de medicamentos, da ampla propaganda de produtos importados, e da ausência de controle na comercialização e importação destes produtos. Esses debates enfrentaram, também, a revisão do Código Farmacêutico Brasileiro² em vigor, que se caracterizava pela valorização da biodiversidade do país com utilização de material vegetal para a produção de medicamentos e apontava para a perspectiva de conquista da auto-suficiência no setor com o emprego de substâncias nacionais. Este vigorou até 1945³ e com sua modificação foi retirada de seu conteúdo grande parte dos produtos utilizados na farmácia tradicional e os originados de plantas nativas.

A ampliação do processo de síntese para a produção de fármacos caracterizou-se, ainda, pela reprodução de substâncias naturais isoladas e pela criação de novos produtos, o que requeria um aporte de pesquisa específica para inovação, um parque industrial capacitado para sua fabricação e um processo, também inovador, para avaliação da qualidade do produto.

A importação de matérias-prima e de produtos causava polêmica entre os que defendiam a facilitação da entrada destes produtos no país e os que questionavam e defendiam a proteção da indústria nacional. Esta disputa pode ser observada no início da década de 1950, diante da acusação de carência da falta de matérias-prima para a fabricação de penicilina e estreptomicina, pelos deputados Paulo Sarasate, Aziz Maron, o que foi contestado pelo diretor da Comissão de Exportação e Importação do Banco do Brasil/Cexim.

O conhecimento científico necessário para a produção dos novos produtos era incorporado às técnicas de processamento e à matéria-prima importadas, o que gerou um dos mais lucrativos ramos da indústria de transformação no Brasil, com um significativo deslocamento entre o ramo industrial e a pesquisa científica no país (Lucchesi, 1991). As empresas estrangeiras não investiam na produção de conhecimento local pois este chegava ao país como transferência de tecnologia agregada ao produto (Hasenclever, 2002). Assistiu-se, desta forma, em função deste processo vivenciado no país, a uma decisiva desnacionalização da indústria farmacêutica no Bra-

²Foi aprovado e adotado através do Decreto no 17.509, em 1926, sendo composto por 183 espécies de plantas brasileiras com suas descrições macro e microscópicas e formulações fitoterápicas, ficando conhecido no meio farmacêutico como ‘Farmacopéia Verde’, devido à grande quantidade de plantas medicinais apresentadas.

³Portaria no 52, de março de 1945, que estabeleceu a bibliografia para orientação da produção farmacêutica nacional.





sil, com expansão de empresas multinacionais e conseqüente declínio das pesquisas voltadas para a busca de inovações tecnológicas para a produção de medicamentos. O país, nesse setor industrial, tornou-se, a partir de então, um mero envasador de medicamentos, dependente das indústrias multinacionais, com importação de matéria-prima, fórmulas, equipamentos e, também, de recursos humanos especializados. As atividades de P&D na área químico-farmacêutica, no Brasil, neste momento, voltaram-se prioritariamente para a caracterização de insumos e o controle de qualidade, em detrimento da elaboração de novos fármacos e produtos químicos (Fernandes, 2004; Hasenclever, 2002).

A política desenvolvimentista que marcou o início da década de 1960, apesar de ainda se definir como conservadora e alinhada com os interesses dos EUA, apresentava uma proposta externa independente, prevendo maior controle dos investimentos estrangeiros no país, o que impulsionou a elaboração de projetos que vislumbravam a nacionalização da indústria farmacêutica. Em meados de 1961, em conseqüência das críticas formuladas e do nacionalismo crescente, foi constituída uma Comissão Parlamentar de Inquérito “para investigar o comportamento da indústria farmacêutica nacional e a comercialização dos medicamentos no país”. O objetivo da CPI consistia, principalmente, em investigar a progressiva absorção das indústrias nacionais pelos “grupos monopolistas internacionais”, o aumento dos custos dos medicamentos e a produção de novas formulações medicamentosas identificadas como produtos similares aos já existentes. Destacava, neste conjunto, a “liberalidade excessiva dos órgãos de fiscalização e controle” que era apontada em denúncias de falsificação de alguns produtos comercializados no âmbito deste setor.

Em dezembro de 1962 foram aprovadas as sugestões e conclusões da CPI. A falta de apoio governamental às indústrias nacionais, a utilização de bonificações que elevavam os preços dos produtos, a carência de pesquisa nos laboratórios, e a legislação de patentes desfavorável foram fatores apontados para a desnacionalização do setor no país. Como responsável por este quadro identificava-se a desatualização da legislação farmacêutica, que não acompanhou a evolução técnica do setor, e a inoperância do Serviço Nacional de Fiscalização da Medicina e Farmácia.

O XV Congresso Brasileiro de Higiene, realizado em Recife, também se constituiu como um espaço de discussão sobre a indústria farmacêutica no país e o sub-

desenvolvimento econômico brasileiro, com debates sobre o processo de desnacionalização do setor e o monopólio da comercialização por grupos estrangeiros.

Em várias sessões da Câmara este tema foi abordado e alguns deputados defendiam posições e fomentavam discussões importantes. Ainda no mês de Janeiro de 1963, o deputado Campos Vergal apresentou ao plenário da Câmara uma comunicação sobre os laboratórios nacionais, observando que estes estavam “sufocados, esmagados pelas organizações farmacêuticas, drogarias e grandes laboratórios estrangeiros”. Neste sentido, caracteriza as empresas estrangeiras como “vampiros internacionais”, acusando-as de carregarem para o país de origem as vantagens por eles produzidas no Brasil. Alguns tópicos relacionados a fatores de âmbito econômico e de mercado associados ao controle e majoração de preços de medicamentos eram pontos polêmicos em discussão na Comissão de Defesa e Desenvolvimento da Indústria Nacional.

As críticas à situação do setor eram formuladas, também nos centros acadêmicos e faculdades de medicina que elaboraram um “memorial”, apresentado no plenário da Câmara em julho de 1963 que conclamava a categoria médica a se mobilizar prestando apoio aos laboratórios nacionais com preferência “aos bons produtos dos bons laboratórios realmente nacionais”. As propostas formuladas durante a presidência de João Goulart, caracterizadas como “reforma de base”, assumiam um formato de desenvolvimento com atuação autônoma e ampliação dos recursos econômicos, políticos e sociais do país, com inclusão da questão relativa à produção e comercialização de medicamentos. Em setembro de 1963 foi criado o Grupo Executivo da Indústria Químico-Farmacêutica (GEIFAR), que apontava como preocupação a expansão da indústria no setor, e estabelecia diretrizes baseadas, principalmente, na substituição de importações para reduzir gastos em moeda estrangeira e na facilitação do acesso a matérias primas pela indústria nacional. Estas propostas visavam favorecer a ampliação da produção e a redução do custo de medicamentos.

O perfil e a formação dos profissionais da área médica ligados ao conhecimento, produção e utilização dos princípios ativos, apresentaram desde a década de 1940, redirecionamento específico, pois os medicamentos chegavam ao Brasil praticamente prontos. A maioria desses profissionais passou a desconhecer a composição e os princípios de manipulação do medicamento, com atuação garantida em conhecimen-





tos sobre a ação terapêutica do composto. Passou-se a valorizar o propagandista, que, em geral, era um farmacêutico que divulgava o medicamento através do conteúdo da bula e de folhetos de marketing. O curso de farmácia, por exemplo, afastou-se da área de produção de medicamentos de origem vegetal, voltando-se, fortemente, para a formação na área de análises clínicas. Os médicos, em sua maioria, passaram a reconhecer o medicamento como um composto pronto, sendo incapazes, pela própria formação, de compor uma fórmula medicamentosa, principalmente quando se tratava de produtos naturais manipuláveis. Neste contexto, as plantas medicinais caíram em desuso e descrédito, pois os profissionais não tinham condições técnicas de manipulá-las, nem tampouco conhecimento clínico para utilizá-las.

Os temas associados à produção de medicamentos e à aplicação de produtos de origem vegetal foram atualizados em fóruns acadêmicos amplos ou de representação de grupos profissionais específicos. No que tange aos produtos vegetais destacam-se os Simpósios de Plantas Medicinais do Brasil que congregam cientistas e estudantes da área desde a década de 1960. Além de problemáticas científicas, estes fóruns enfrentam questões políticas importantes como a propriedade industrial e intelectual e a lei de patentes para produtos químico-farmacêuticos, inclusive fitoterápicos, a legislação federal de normatização do registro e controle de fitoterápicos e produtos de origem vegetal e as experiências e possibilidades de articulação entre a indústria farmacêutica e a universidade.

O debate internacional em torno da globalização econômica e da modernização tecnológica, nas décadas de 1980 e 1990, gerou várias mudanças e acordos mundiais. No Brasil, impulsionou a revisão do Código de Propriedade Industrial⁴ com base em interesses de vários grupos, corporativos, acadêmicos, empresariais e políticos, onde os acordos entre Brasil e EUA foram decisivos. No âmbito das instituições de pesquisa e das universidades, a biotecnologia e a indústria farmacêutica, acionaram argumentos e temas que propiciaram a atualização dos debates e a aproximação entre geração de conhecimento científico e setor industrial.

O início da convivência entre Universidade e empresa

A conjuntura criada pela aprovação da Lei de Patentes, a carência de recursos financeiros para a pesqui-

sa universitária e a fragilidade da indústria nacional no setor químico-farmacêutico que, sobretudo, não dispõem de laboratórios de pesquisa científica, favoreceu o início de novos debates no espaço acadêmico que passou a buscar diálogo com o setor industrial, ainda de forma bastante discreta e pontual.

Este novo espaço de estabelecimento de acordos inclui, ao menos, duas questões antagônicas: a propriedade industrial e a divulgação pública do conhecimento científico. A exigência do segredo patencial estabelece este antagonismo pois o pesquisador, para conquistar o direito de patente, fica impossibilitado legalmente de publicar seus resultados ou apresentá-los em eventos científicos. Tal medida traz para ele problemas de legitimação e reconhecimento acadêmicos, além de dificuldades ante as agências de fomento, responsáveis pela manutenção das pesquisas científicas em vários setores no Brasil.

Mesmo diante desta questão pode-se observar, no Brasil, no último quartel a busca de parcerias entre empresa e universidade com vistas à ampliação dos produtos patenteáveis no setor. Esse movimento de aproximação entre universidade e indústria, no Brasil, é ainda bastante discreto, ocorrendo de forma espontânea e individual, já que não há incentivo governamental para tais parcerias. Pode-se destacar, com essa perspectiva de desenvolvimento de pesquisa articulada, a ação de alguns laboratórios farmacêuticos nacionais como Aché, Biossintética, Herbarium e Laboratório Catarinense. Segundo o professor Calixto (UFSC), essas empresas “estão querendo crescer nesta área e estão olhando para o mercado internacional”, no qual destaca o Mercosul, como porta de entrada ou de saída, visualizando o mercado de plantas medicinais brasileiras como promissor. Quanto ao crescimento dessas empresas para ingresso nesse mercado, Calixto ressalta ainda, a necessidade de treinamento, sugerindo a aproximação com os cursos de pós-graduação para que a indústria tenha interlocutores capacitados, pois o empresário e o cientista tem interesses diferentes e dificuldade em estabelecer objetivos consensuais (Calixto, 1998).

A parceria entre indústria farmacêutica nacional e universidade dá-se através das técnicas de análise, em geral voltadas para o controle de qualidade. A experiência com investimento em pesquisa, está ainda iniciando. Com relação a essa parceria, Paulo Barragat, químico da área de tecnologia em fármacos, com tra-

⁴Lei 5772, 21/11/1971. Instituiu o Código de Propriedade Industrial revogado pela Lei de Patentes 9.279/96.





jetória ligada à origem da indústria estatal, Far-Manguinhos, da Fundação Oswaldo Cruz, chama atenção para outra questão que diz respeito ao preconceito no interior das universidades. Ressalta que “as universidades são muito fechadas e a própria legislação atrapalha, porque, até bem pouco tempo, um professor não podia dar assessoria a uma empresa que era mal visto” (Barragat, 1996).

A atualização do tema entre os pesquisadores traz também, para alguns, a reflexão de que a falta de reconhecimento de patentes no setor farmacêutico provocava um isolamento do país perante a comunidade internacional. Além disso, é importante ressaltar a ausência de esclarecimento do pesquisador na universidade quanto ao potencial de comercialização de sua pesquisa, o que está sendo minimizado pela formação de escritórios de patentes nas instituições para assessorá-los.

A perspectiva de estabelecimento dessas novas parcerias pode tornar possível, também, a ampliação de investimentos na área de produtos de origem vegetal, que vem se expandindo em diversos países nas duas últimas décadas. O Brasil, apesar de apresentar hoje um significativo número de pesquisadores, lotados em instituições universitárias e de pesquisa, que desenvolvem projetos em diferentes áreas de investigação acadêmica sobre produtos de uso terapêutico, possui, ainda, poucos interessados no patenteamento desses produtos e de processos terapêuticos.

A carência de uma política governamental brasileira direcionada à indústria químico-farmacêutica nacional associada à implantação de empresas multinacionais voltadas para a produção de medicamentos sintéticos, se estabeleceu como um obstáculo à utilização de produtos naturais no país. Mesmo o incremento à pesquisa científica observado, a partir da década de 1960, não favoreceu a mudança deste quadro por não estar articulado ao setor produtivo. Fortaleceu-se a formação de recursos humanos e garantiu-se ao país consolidado conhecimento científico que se manteve na Universidade e nos centros de pesquisa sem alterar, significativamente, o setor farmacêutico nacional, que se mantém, praticamente, estagnado e dependente das relações estabelecidas com as empresas

multinacionais, garantindo, ainda, os interesses pactuados no setor industrial nacional e internacional.

Referências

Barragat, P. Entrevista. 1996 - Projeto: “*Plantas medicinais: história e memória da pesquisa e da política científica no Brasil*”, Casa de Oswaldo Cruz/ Fiocruz. Acervo DAD/COC.

Bermudez, J. 1992 - *Remédio: saúde ou indústria? A produção de medicamentos no Brasil*. Relume-Dumará, Rio de Janeiro.

Bermudez, J. 1995 - *Indústria Farmacêutica, Estado e Sociedade: crítica da política de medicamentos no Brasil*. Hucitec, São Paulo.

Calixto, J. B. Entrevista. 1998 - Projeto: “*Plantas medicinais: história e memória da pesquisa e da política científica no Brasil*”, Casa de Oswaldo Cruz/ Fiocruz. Acervo DAD/COC.

Danusa, M.O *Remédio fitoterápico no Brasil*. Disponível em: <http://orbita.starmedia.com/~mara_danusa/index.html>. Acesso em: 15 jan. 2001.

Fernandes, T. M. 2004 – *Plantas Mediciniais: memória da ciência no Brasil*. Ed Fiocruz, Rio de Janeiro.

Gadelha, C.A.G. 1990 - *Biotecnologia em saúde: um estudo da mudança tecnológica na indústria farmacêutica e das perspectivas de seu desenvolvimento no Brasil*. Dissertação (Mestrado). Instituto de Economia, Unicamp, Campinas.

Hasenclever, L. 2002 - *Diagnóstico da indústria farmacêutica brasileira*. Relatório de pesquisa do projeto diagnóstico do setor farmacêutico: proposta de acompanhamento de preços (nº 914BRZ58). Instituto de Economia – UFRJ. UNESCO.

Lucchesi, G. 1991 - *Dependência e autonomia no setor farmacêutico: um estudo da Ceme*. 350p. Dissertação (Mestrado) - Escola Nacional de Saúde Pública, Fiocruz, Rio de Janeiro.

Recebido em Dezembro de 2011. Aceito em Março de 2012



Influência dos Processos de Autoclavação e Microondas Sobre a Carga Microbiana e Teor de Polifenóis e Taninos Totais das Cascas de *Schinus terebinthifolius* Raddi

The Influence of the Autoclavation and Microwave Processes on the Microbiological Charge and the Polyphenols and Total Tannins Contents from the Barks of *Schinus terebinthifolius* Raddi

¹Edilene P. Lavor; ¹Ana Lourdes R. Santos; ²Fernanda N. Raffin; ^{2*}Túlio Flávio A. L. Moura

¹Laboratório de Desenvolvimento de Medicamentos, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN, Natal, RN – Brasil

^{2*}Laboratório de Desenvolvimento de Medicamentos, Departamento de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN, R. Gal. Cordeiro de Farias, s/n, Petrópolis, CEP 59010-180 Natal, RN – Brasil.

*Correspondência: email: moura@ufrnet.br ou mouratf@hotmail.com

Palavras chave:

Schinus terebinthifolius Raddi; autoclavação; microondas; taninos e polifenóis totais; Carga microbiana.

Keywords:

Schinus terebinthifolius Raddi; autoclavation; microwave; total content of polyphenols and tannins; microbial charge.

Resumo

A espécie *Schinus terebinthifolius* Raddi, conhecida como aroeira da praia, é utilizada na medicina tradicional para o tratamento de lesões e úlceras de pele e mucosas, infecções do sistema respiratório, digestivo e geniturinário. Sendo um dos maiores problemas enfrentados pela indústria de fitoterápicos a contaminação microbiana das matérias-primas, este trabalho objetivou avaliar a influência dos processos de autoclavação e microondas sobre a contaminação microbiológica e teor de taninos e flavonóides totais do pó e de extratos hidroalcoólicos de aroeira. Os extratos foram obtidos por maceração na proporção de 1:10 de planta/solvente com álcool a 40%, 50%, 60% e 70%. Os métodos microbiológicos utilizados foram o de contagem de microrganismos em placa por *pour plate* e o da pesquisa de patógenos, analisando em triplicata cada uma das amostras. Nos pós autoclavados houve apenas crescimento bacteriano ($0,12 \times 10^2$ UFC/g). No processo por microondas ocorreu crescimento para bactérias ($0,50 \times 10^2$ UFC/g) e fungos ($0,10 \times 10^2$ UFC/g). Os pós quando não tratados, apresentaram maior crescimento de bactérias ($3,68 \times 10^2$ UFC/g) e fungos ($0,26 \times 10^2$ UFC/g). Os extratos tratados com álcool apresentaram menor contaminação microbiana. O processo de esterilização por autoclave não acarretou redução de polifenóis e taninos totais.

Abstract

The *Schinus terebinthifolius* Raddi, known as aroeira da praia, is used in traditional medicine for the treatment of lesions and ulcers in the skin and mucosa, infections in the respiratory threat, digestive and urinary systems.



One of the biggest problems faced by the fitoherapeutic industry is the microbial contamination of the drug. This work aimed at assessing the influence of the autoclavation and microwave processes on the microbial contamination, and the total content of tannins and flavanoids of the powder and hydroalcoholic extracts of the aroeira. The extracts were obtained by maceration in the proportion of 1:10 of plant/solvent with alcohol at 40%, 50%, 60% and 70%. The microbiologic methods used were the microorganism count on a dish by pour plate and the pathogeneouse research, performing a triplicate analysis of the samples. On the microbial count after autoclavation, no fungal growth was observed, but there was bacterial growth (0.12×10^2 UFC/g). In the microwave process bacterial growth occurred (0.50×10^2 UFC/g) as well as fungal growth (0.10×10^2 UFC/g). The powder, when untreated, show greater bacterial growth (3.68×10^2 UFC/g) and fungi (0.26×10^2 UFC/g). The extracts treated by alcohol showed less microbial contamination. The sterilization process by autoclavation did not lead to a decrease in the polyphenols and total tannins contents.

Introdução

Calixto (2001) relata que os vegetais têm sido utilizados como fonte alimentícia e medicamentosa. As diversas enfermidades são tratadas através de chás, infusos, decoctos, macerados, sucos, tinturas, banhos, cataplasmas e unguentos, que são preparados a partir de determinadas partes das plantas, ou drogas vegetais. No entanto, essas drogas podem conter um grande número de fungos e bactérias, geralmente, provenientes do solo, pertencentes à microflora natural de certas plantas ou mesmo introduzidas durante a manipulação. Dependendo das condições de manejo, secagem e armazenamento, os microrganismos podem desenvolver-se, intensificando a contaminação (WHO, 1998).

A contaminação por fungos e bactérias Gram-negativas (*Escherichia coli*) tem sido observada, e foi demonstrado que vem afetando a qualidade microbiológica das drogas vegetais, evidenciando a necessidade de se estabelecer normas de boas práticas de cultivo, coleta e certificação de fornecedores (Dall'Ágnol e Nascimento, 1998).

Os limites de contaminação microbiana em drogas vegetais dependem do tipo de material vegetal e de seu uso. Em seu estado cru, não tratado, considerando a coleta em condições higiênicas e processamento, tais como procedimentos de descontaminação química ou física (aquecimento, extração com álcool e outros), podem apresentar limites de contaminação de no máximo 10^4 UFC/g para *Escherichia coli* e 10^5 UFC/g para fungos filamentosos. Para uso tópico, os limites são de no máximo 10^7 UFC/g para bactérias aeróbicas, 10^2 UFC/g para *Escherichia coli* e de 10^4 UFC/g para fungos (leveduras e filamentosos), não sendo admitida a presença de *Salmonella sp.* (WHO, 1998; Brasil, 1999). A Farmacopéia Européia (2002) apresenta como limites ausência de *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* e

limites para bactérias aeróbicas de 10^5 UFC/g e para fungos de 10^4 UFC/g.

Quanto ao produto final, além da qualidade microbiana adequada para comercialização, o medicamento ou cosmético deve ser seguro ao consumidor, garantindo a manutenção da qualidade durante o uso, conforme a eficácia do conservante e outros adjuvantes, porém há vários fatores relacionados às formulações que podem afetar o comportamento de conservação dos produtos, como, pH do produto, adsorção pelo material de acondicionamento, coeficiente de partição, presença de tensoativos, agentes umectantes, temperatura de fabricação e a estocagem (Ohara, Fischer e Saito, 1991; Ohara e Saito, 1984 a,b).

Na matéria-prima vegetal, o composto ou classe de compostos químicos, como por exemplo, alcalóides, flavonóides, ácidos graxos e outras substâncias presentes na matéria-prima, preferencialmente, tendo correlação com o efeito terapêutico é utilizado como referência no controle de qualidade da matéria-prima vegetal ou do fitoterápico, e é denominado marcador químico (Brasil, 2004).

Na casca de *Schinus terebinthifolius* Raddi (S. t.), Anacardiaceae ("aroeira" ou "Brazilian Peppertree"), os taninos representam um dos principais constituintes, sendo considerados como marcadores químicos no controle de qualidade dessa espécie, pois apresentam atividades biológicas como antiinflamatória, antimicrobiana, antifúngica, além de cicatrizantes, anticarcinogênica e antimutagênica (Simões et al., 1999; Vital et al., 2004; Monteiro et al., 2005).

O objetivo desse estudo foi avaliar a eficácia do método de esterilização por autoclave e microondas e a influência da concentração de álcool na carga microbiana e no teor dos marcadores químicos (taninos e polifenóis totais) de *Schinus terebinthifolius* Raddi.





Materiais e Métodos

Amostras

Cascas secas de *Schinus terebinthifolius* Raddi foram coletadas no município de Guarabira na região da Mata Atlântica do Estado da Paraíba. A espécie foi identificada e registrada no Herbário Parque das Dunas da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, sob o número 20.

Tratamento da droga vegetal e preparação dos pós das cascas de *S. terebinthifolius*

As cascas foram previamente secas em estufa de ar circulante a 45°C, durante cinco dias e pulverizadas em moinho de facas. A droga vegetal foi dividida em 3 partes, sendo duas delas tratadas e esterilizadas em autoclave a 121°C durante 15 minutos e microondas na potência de 540 W por dois minutos, a outra parte não sofreu tratamento.

Preparação dos extratos hidroalcoólicos das cascas pulverizadas de *S. terebinthifolius*

Em seguida foram preparados extratos com a droga pulverizada. Os macerados foram preparados numa proporção droga/solução alcoólica de 1:10 (m/v) a temperatura ambiente. O material vegetal ficou em maceração por cinco dias com agitação esporádica. Foram preparados os extratos hidroalcoólicos em concentrações de etanol decrescentes a 70%, 60%, 50% e 40% (v/v).

Análise Microbiológica

Preparo dos Meios de Cultura e de Soluções

Os meios de cultura Sabouraud-dextrose para fungos e meio caseína-soja para bactérias foram pesados conforme as quantidades especificadas em cada rótulo, e esterilizados em autoclave a 121°C por 15 minutos. Em seguida foram distribuídos em placas de Petri em ambiente asséptico. Após resfriamento, foi realizado o teste de esterilização dos meios distribuídos em estufa por um período de 24 horas. Todas as placas foram acondicionadas com papel de filme e guardadas em geladeira.

Contagem Microbiana

Foi realizado o método direto em placas e todas as análises foram realizadas em triplicata para cada

amostra. O método consiste na contagem da população de microrganismos que apresentam crescimento visível em quatro dias em Agar caseína-soja incubadas a uma temperatura de 30-35°C, e sete dias em meio Sabouraud-dextrose incubados a uma temperatura de 20-25°C. Transferiu-se 10 g ou 10 mL da amostra para um Erlenmeyer de 250 mL contendo 90 mL de tampão fosfato pH 7,2. Em seguida, foi realizada agitação até dissolução e ajustou-se o pH entre 6,5-7,5 com ácido clorídrico 0,1 M. Transferiu-se 1 mL desta diluição para 9 mL de água. Alíquotas de 1 mL de cada diluição foram transferidas para quatro placas de Petri, logo em seguida foram adicionados os meios de cultura, sendo duas placas com o meio Sabouraud dextrose e duas placas com o meio caseína-soja, ambos liquefeitos a 45°C. O meio foi homogeneizado e deixou-se solidificar. Os meios foram incubados e contaram-se as colônias, calculando-se por fim o número de microrganismos.

Como os pós foram submetidos a processos com elevada temperatura e umidade em autoclave, foi realizado o doseamento dos marcadores – polifenóis e taninos totais - em amostras dos extratos a fim de averiguar se ocorreram diminuições no teor dessas substâncias.

Em trabalho anterior sobre o desenvolvimento e validação de metodologia analítica para doseamento de taninos e polifenóis totais em extratos de Aroeira (Vasconcelos 2003), observou-se que, em função do tempo, temperatura e valor de pH, ocorre hidrólise dos taninos hidrolisáveis levando à formação do seu monômero, o ácido gálico. Assim, os autores decidiram se certificar da possível influência dos processos empregados sobre o teor dos marcadores.

Determinação Quantitativa de Polifenóis Totais e Taninos Totais por Espectrofotometria Através da Leitura Direta (Vasconcelos, 2003)

Foram transferidos 10,0 mL do extrato para balão volumétrico de 100,0 mL e o volume completado com água destilada. Uma alíquota de 3,0 mL desta solução foi diluída em 100,0 mL com água destilada. A absorbância foi determinada em 263nm, utilizando água como branco. Para determinação da fração não-tanante (FTN), 10,0 mL da solução foi submetida à agitação em agitador magnético, com 150 mg de caseína





(agente complexante) durante uma hora, em seguida, a solução foi filtrada. Depois, foi retirada uma alíquota de 5,0 mL e diluída com 25 mL de água destilada. A absorvância foi determinada em 263 nm, utilizando água como branco. Os resultados foram calculados segundo as equações abaixo e expressos em (g%) de ácido gálico, através da média de três determinações. (Vasconcelos, 2003)

$$PTF = A_1 \times FD / (m - p) \times A_1^{1\%}$$

$$FNT = A_2 \times FD / (m - p) \times A_1^{1\%}$$

$$TT = PFT - FNT$$

Onde:

PFT = Polifenóis Totais.

FNT = Fração não-tanante (g%).

TT = Taninos Totais (g%).

A₁ = Absorvância de polifenóis totais.

A₂ = Absorvância da fração não-tanante.

FD = Fator de diluição.

m = massa de matéria-prima vegetal (g).

p = perda por dessecação de matéria-prima (g).

A₁^{1%} = coeficiente de absorção específica do ácido gálico.

Resultados e Discussão

Na contagem microbiana realizada nos pós submetidos ao processo de esterilização por autoclave, não foram visualizados crescimentos de fungos, mas houve crescimento bacteriano (0,12 x 10² UFC/g). No processo por microondas ocorreu crescimento tanto para bactérias (0,50 x 10² UFC/g) quanto para fungos (0,10 x 10² UFC/g). As cascas pulverizadas de aroeira, quando não tratadas, apresentaram maior crescimento de bactérias (3,68 x 10² UFC/g) e fungos (0,26 x 10² UFC/g). Comparando-se os dois tratamentos foi verificada uma redução da carga microbiana maior no processo de autoclavação em relação às cascas não tratadas.

A tabela 1 apresenta a contagem microbiana em extratos de diferentes concentrações alcoólicas obtidos a partir de cascas autoclavadas e não tratadas. Ao observar a influência do álcool presente nos extratos nas amostras autoclavadas e não tratadas, verificou-se que, de um modo geral, os extratos com tratamento prévio apresentaram menor contaminação microbiana que os obtidos de cascas não tratadas. Além disso, um percentual maior de etanol favoreceu a obtenção de uma carga microbiana menor. Essas diferenças são estatisticamente significativas tanto para bactérias como para fungos, pelo teste de ANOVA.

Tabela 1 – Contagem microbiana (UFC/mL) nas amostras de extratos hidroalcoólicos de *S. terebinthifolius* com ou sem esterilização em autoclave.

Extratos	Ágar	Ágar	Ágar	Ágar
	Sabouraud-dextrose Não Tratado	Caseína-soja Não Tratado	Sabouraud-dextrose Tratado	Caseína-soja Tratado
40%	0,4 x 10 ²	2,38 x 10 ²	0,10 x 10 ²	0,14 x 10 ²
50%	0,16 x 10 ²	2,9 x 10 ²	NC	NC
60%	NC	1,23 x 10 ²	NC	NC
70%	NC	NC	NC	NC
Controle	NC	NC	NC	NC

NC = Nenhum crescimento

O álcool etílico é um importante desinfetante por possuir características microbicidas direcionadas a bactérias na forma vegetativa e fungos, mas não tem ação contra os esporos. Portanto, caracteriza-se como desinfetante, anti-séptico, sem propriedade esterilizante. Sua atividade é provavelmente pela desnaturação de proteínas e remoção de lipídios da membrana. A atividade germicida máxima ocorre quando é diluído em água, sendo a concentração recomendada 70% (Harinen et al., 2007; Koransky, Allen e Dowell Jr, 1978; Mazzola et al., 2009; Metcalf, Chambers e Pithie, 2004; Santos et al., 2002).

As amostras dos extratos hidroalcoólicos a 50% e 60% de cascas não tratadas apresentaram maior teor de polifenóis e taninos totais do que os extratos a 40% e 70%. Entre as quatro concentrações, o extrato a 70% foi o que apresentou o menor teor (tabela 2).

Tabela 2 – Determinação do teor de polifenóis totais, taninos e fração não tanante para os extratos hidroalcoólicos das cascas não tratadas em autoclave de *S. terebinthifolius*.

Concentração dos Extratos	PFT g%	FNT %	TT g%
40%	8,53 ± 0,09 (0,0107%)	1,44 ± 0,14 (0,0998%)	7,09 ± 0,13 (0,0184%)
50%	10,43 ± 0,25 (0,0246%)	1,08 ± 0,12 (0,1137%)	9,35 ± 0,31 (0,0336%)
60%	10,51 ± 0,04 (0,0039%)	1,44 ± 0,19 (0,1371%)	9,06 ± 0,23 (0,0261%)
70%	7,88 ± 0,08 (0,0113%)	1,28 ± 0,25 (0,2007%)	6,61 ± 0,34 (0,0517%)

Siglas: PFT - Polifenóis Totais; FNT - fração não-tanante; TT - Taninos Totais. Valores representam média ± desvio-padrão





Em função desses resultados, apenas os extratos a 50% e 60% foram analisados quanto à eventual influência da autoclavação e microondas sobre o Teor de Taninos e Polifenóis Totais (Tabela 3).

O teor de polifenóis e taninos totais dos extratos hidroalcoólicos das cascas de *S. terebinthifolius* tratadas previamente por autoclave a 121°C por 15 minutos não foi alterado pela influência desse processo de esterilização em relação as cascas não tratadas. (Tabela 3).

O método ANOVA aplicado aos dados dos taninos totais dos extratos hidroalcoólicos mostrou que as diferenças não foram estatisticamente significativas, já que o valor de F (0,300352) foi menor do que o valor de F-crítico (3,098393).

O teor de polifenóis e taninos totais foi superior nas amostras dos extratos de cascas previamente submetidas a tratamento por autoclave (tabela 3), quando comparado com os extratos de cascas não tratadas (tabela 2).

Tabela 3 – Determinação do teor de polifenóis totais, taninos totais e fração não tanante para extratos hidroalcoólicos das cascas tratadas em autoclave de *S. terebinthifolius*.

Tratamento / Concentração dos Extratos	PFT g%	FNT %	TT g%
Autoclave 50%	11,17 ± 0,11 (0,011%)	1,57 ± 0,04 (0,0307%)	9,60 ± 0,17 (0,058178%)
Autoclave 60%	11,56 ± 0,26 (0,0228%)	1,66 ± 0,12 (0,0779%)	9,90 ± 0,36 (0,036%)
Microondas 50%	11,08 ± 0,07 (0,0068%)	1,41 ± 0,04 (0,0316%)	9,68 ± 0,11 (0,0123%)
Microondas 60%	11,21 ± 0,38 (0,0346%)	1,34 ± 0,15 (0,1184%)	9,87 ± 0,40 (0,0405%)

Síglas: PFT - Polifenóis Totais; FNT - fração não-tanante; TT - Taninos Totais. Valores representam média ± desvio-padrão

Através do método ANOVA, os resultados obtidos quanto à presença de polifenóis e taninos totais dos extratos hidroalcoólicos das cascas submetidas a tratamento por autoclave, microondas e sem tratamento, mostraram que as diferenças não foram estatisticamente significativas. Esse resultado também foi encontrado quando compararam-se os extratos com

tratamento e sem tratamento, sugerindo que os processos de autoclavação e microondas não alteraram o teor dos marcadores desta planta.

Conclusão

Os extratos das cascas pulverizadas submetidas previamente ao processo de esterilização por autoclave não apresentaram redução de polifenóis e taninos totais. Estudos futuros avaliarão se outros métodos de esterilização podem ser utilizados para plantas medicinais.

Referências

Brasil 1999 - Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 481, de 23 de setembro de 1999. Estabelece parâmetros para controle microbiológico de Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes. Diário Oficial da União, Brasília, 1999.

Brasil 2004 - Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 48, de 16 de março de 2004. Regulamento Técnico "Lista de Substâncias que Não Podem Ser Utilizadas em Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes". Diário Oficial da União, Brasília, 2004.

Calixto, J.B. 2001 - Medicamentos fitoterápicos. In: Yunes, R. A. e Calixto, J. B. (orgs.) *Plantas medicinais*. p. 297-316. Editora Argos, Santa Catarina.

Dall'Ágnol, L. e Nascimento, T.S.R.S. 1998 - *Avaliação da qualidade microbiológica de plantas medicinais*. Programa e Resumos do XV Simpósio de Plantas Mediciniais do Brasil, p.199. Águas de Lindóia.

Farmacopéia Européia. 2002 - Dosage forms. 4ª edição. p. 560. Edqm, Strasbourg.

Harinen, M.; Khatri, M.; Rayment, E.; Sithampanathan, L. 2007 - Ethanol Washer Sterilization System. University of Guelph, Proceedings of the ENGG 3100: Design III projects.

Koransky, J.R.; Allen, S. D. e Dowell Jr, V.R. 1978 - Use of ethanol for selective isolation of sporeforming microorganisms. *Applied and Environmental Microbiology*, v. 35, n. 4, p. 762-765.

Mazzola, P.G.; Jozala, A.F.; Novaes, L.C.L.; Moriel, P. e Penna, T. C.V. 2009 - Minimal inhibitory concentration





(MIC) determination of disinfectant and or sterilizing agents. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 45, n. 2, p. 241-248.

Metcalf, S.C.L.; Chambers, S.T. e Pithie, A.D. 2004 - Use of ethanol locks to prevent recurrent central line sepsis. *Journal of Infection*. v. 49, n. 1, p. 20-22.

Monteiro, J.M.; Albuquerque, U.P.; Araújo, E.L. e Amorim, E.L.C. 2005 - Taninos: uma abordagem da química à ecologia. *Química Nova*, v. 28, n. 5, p. 892-896.

Ohara, M.T. e Saito, T. 1984a - Medicamentos não estéreis I. Contaminação microbiana em soluções para uso oral. *Revista de Farmácia e Bioquímica da Universidade de São Paulo*, v. 20, n. 1, p. 17-27.

Ohara, M.T. e Saito, T. 1984b - Medicamentos não estéreis. Características intrínsecas e contaminação microbiana em soluções para uso oral. *Revista de Farmácia e Bioquímica da Universidade de São Paulo*, v. 20, n. 2, p. 158-168.

Ohara, M.T.; Fischer, D.C. e Saito, T. 1991 - Contaminação microbiana em condicionadores de cabelo. *Revista de Farmácia e Bioquímica da Universidade de São Paulo*, v. 27, n. 1, p. 28-36.

Santos, A.A.M.; Verotti, M.P.; Sanmartin, J.A. e Mesiano, E.R.A.B. 2002 - Importância do álcool no controle de infecções em serviços de saúde. *Revista de Administração em Saúde*, v. 4, n. 16, p. 7-14.

Simões, C.M.; Schenkel, E.P.; Gosmann, G.; Mello J.C.P.; Mentz, L.A. e Petrovick, P.R. 1999 - *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. Editora da UFRGS, Porto Alegre/Florianópolis.

Vasconcelos, E.A.F. 2003 - *Caracterização de extrato seco por aspersão da Schinus terebinthifolius Raddi e validação de metodologia analítica para doseamento de taninos totais*. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal.

Vital, B.R.; Carneiro, A.C.O.; Pimenta, A.S. e Della Lucia, R.M. 2004 - Adesivos à base de taninos das cascas de duas espécies de eucalipto para produção de chapas de flocos. *Revista Árvore*, v. 28, n. 4, p. 571-582.

World Health Organization (WHO). 1998 - Quality control methods for medicinal plant materials. WHO/PHARM/92.559, 1998.

Recebido em Agosto de 2011. Aceito em Janeiro de 2012

